

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

ТОМ 10
№1

2016

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ

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



ХРОНИЧЕСКИЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

УЗЛОВАТАЯ ЭРИТЕМА ПРИ СИНДРОМЕ ЛЕФГРЕНА

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

ОСТЕОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

**ТЕЗИСЫ IV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«НЕСТЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»**

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.



№ 1 ^{ТОМ 10} '16

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

Выпускающий 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. 2016. Том 10.
№ 1. 1–76
© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2016

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., заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, 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 Олео 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, 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

Ароян Арминэ Андреевна, к.м.н., заведующая отделением ревматологии медицинского центра ЭРЕБУНИ, заведующая кафедрой ревматологии Национального института здравоохранения им. акад. С.Х. Авдалбекяна Минздрава Армении (Ереван, Республика Армения)

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

Гроппа Лилиана Георгиевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой ревматологии и нефрологии Кишиневского государственного университета медицины и фармации им. Н. Тестемичану (Кишинев, Республика Молдова)

Гусейнов Надир Исмаил оглы, д.м.н., профессор кафедры физиотерапии и спортивной медицины Азербайджанского медицинского университета, главный врач Ревматологического центра «АЯН» Минздрава Азербайджанской Республики (Баку, Республика Азербайджан)

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, 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.



№ 1 VOL. 10
'16

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

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

Managing 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
III № 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)
The Clinician. 2016. Vol. 10. № 1.
1—76

© PH "ABV-Press", 2016

Printed at the Tver Printing
Factory

10,000 copies

<http://klinisist.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, Deputy Director for Scientific and Clinical Work of "State research center for preventive medicine of the Ministry of Health of Russia, 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, 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

Armine A. Aroyan, PhD, Professor, Head of the Department of Rheumatology of the Medical Center EREBUNI, Head of the Department of Rheumatology of the National Institute of Health, Acad. S.H. Avdalbekyan of the Ministry of Health of Armenia (Yerevan, Republic of Armenia)

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

Liliana G. Groppa, MD, PhD, Professor, Head, Department of Rheumatology and Nephrology, Chisinau state N. Testemitanu University of Medicine and Pharmacy (Kishinyov, Republic of Moldova)

Nadir Ismail ogly Guseinov, MD, PhD, Professor, Department of Physiotherapy and Sports Medicine, Azerbaijan Medical University, Principal Physician Rheumatological Center "AYAN", Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan (Baku, Republic of Azerbaijan)

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>Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк</i> Болевой синдром: некоторые диагностические аспекты.	10
---	----

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>М.А. Громова, С.Е. Мясоедова</i> Особенности хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите и лечебно-диагностическая тактика	12
<i>И.В. Кирпичев, М.Н. Кирпикова</i> Внесуставной болевой синдром после первичного протезирования тазобедренного сустава	17
<i>Ю.А. Карпова, Б.С. Белов, О.Н. Егорова, Н.М. Савушкина, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок</i> Узловатая эритема при синдроме Леффрена	22
<i>С.Н. Толпыгина, С.Ю. Марцевич</i> Изучение динамики частоты приема основных классов лекарственных препаратов, показанных при лечении пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, с 2004 по 2014 г. Данные регистра ПРОГНОЗ ИБС.	29
<i>Н.Г. Платицына, Т.В. Болотнова</i> Факторы риска и особенности остеопенического синдрома у больных хроническими неинфекционными заболеваниями	36

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

<i>Р.Г. Мухина, Л.И. Мясоутова, А.Г. Васильев, Р.О. Демидов, Г.А. Семенова</i> Развитие алопеции на фоне лечения ингибитором фактора некроза опухоли альфа у больной псориазическим артритом: клиническое наблюдение	43
<i>С.В. Шекоян, З.Т. Джндоян, А.С. Сисакян</i> Случай эффективной антикоагулянтной терапии у больного с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий и тромбозом левого желудочка	48
<i>О.В. Минкина, А.С. Дворников, П.А. Скрипкина, Т.А. Гайдина, Е.В. Трушина</i> Опыт успешной терапии акнеформных высыпаний у пациента с диагнозом множественной меланомы	52

КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ, СОВЕЩАНИЯ

Тезисы Конкурса молодых ученых, врачей и студентов IV Научно-практической конференции «Нестеровские чтения», 24 марта 2016 г.	57
--	----



CONTENTS

EDITORIAL

<i>N.A. Shostak, N.G. Pravdyuk</i> Pain syndrome: some diagnostic aspects.	10
---	----

ORIGINAL INVESTIGATIONS

<i>M.A. Gromova, S.E. Myasoedova</i> Features of the chronic pain syndrome in patients with rheumatoid arthritis and medical diagnostic tactics.	12
<i>I.V. Kirpichev, M.N. Kirpikova</i> Changes in extra-articular pain in patients after primary hip replacement	17
<i>Yu.A. Karpova, B.S. Belov, O.N. Egorova, N.M. Savushkina, S.I. Glukhova, S.G. Radenska-Lopovok</i> Erythema nodosum in Löfgren's syndrome	22
<i>S.N. Tolpygina, S.Yu. Martsevich</i> Study of a trend in the frequency of using main drug classes indicated for the treatment of patients with chronic coronary heart disease in 2004 to 2014: data from the CHD PROGNOSIS registry	29
<i>N.G. Platitsyna, T.V. Bolotnova</i> The risk factors and specific features of osteopenic syndrome in patients with chronic non-infectious diseases	36

CASE REPORT

<i>R.G. Mukhina, L.I. Myasoutova, A.G. Vasil'ev, R.O. Demidov, G.A. Semenova</i> Development of alopecia during treatment with a tumor necrosis factor-alpha inhibitor in a female patient with psoriatic arthritis: a clinical case	43
<i>S.V. Shekoyan, Z.T. Dzhdoyan, A.S. Sisakyan</i> A case of effective anticoagulant therapy in a patient with coronary heart disease, chronic heart failure, atrial fibrillation, and left ventricular thrombosis	48
<i>O.V. Minkina, A.S. Dvornikov, P.A. Skripkina, T.A. Gaydina, E.V. Trushina</i> Experience of successful acneform eruptions treatment in patient with multiple melanoma	52

CONFERENCES, SYMPOSIUMS, MEETINGS

Proceeding of the 4 th Scientific Practical Conference "Nesterovskie chteniya", 24 March 2016	57
--	----

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ: НЕКОТОРЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк

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: Наталья Григорьевна Правдюк pravda547@yandex.ru

В статье рассмотрены различные патофизиологические варианты болевого синдрома. Представлено определение хронической боли; обсуждаются методы объективной оценки боли. В работе подчеркивается, что выбор оптимальной терапевтической тактики при болевом синдроме должен быть основан не только на оценке интенсивности боли, но и на его клинко-патогенетическом варианте.

Ключевые слова: боль, ноцицептивная боль, нейропатическая боль, психогенная боль, дисфункциональная боль, интенсивность болевого синдрома, опросник, визуальная аналоговая шкала

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-1-10-11

PAIN SYNDROME: SOME DIAGNOSTIC ASPECTS

N.A. Shostak, N.G. Pravdyuk

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

The paper considers different pathophysiological types of pain syndrome. It gives the definition of chronic pain and discusses methods for the objective evaluation of pain. The paper underlines that the choice of optimal therapeutic tactics for pain syndrome should be based not only on the evaluation of pain intensity, but also on its clinical pathogenetic type.

Key words: pain, nociceptive pain, neuropathic pain, psychogenic pain, dysfunctional pain, intensity of pain syndrome, questionnaire, visual analog scale

Болевой синдром — неизменный спутник болезни. Известно, что механизмы формирования боли различны. Выделяют ноцицептивный, нейропатический, психогенный и другие варианты. *Ноцицептивные болевые синдромы* появляются вследствие активации ноцицепторов при травме, воспалении, ишемии, отеке тканей. Возникающие при этом импульсы, следуя по восходящим ноцицептивным путям, достигают высших отделов нервной системы и отображаются сознанием — как следствие, формируется ощущение боли.

Патофизиологической основой *нейропатических болевых синдромов* является нарушение механизмов генерации и проведения ноцицептивного сигнала в нервных волокнах и процессов контроля возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга. Повреждение нервов приводит к структурно-функциональным преобразованиям в нервном волокне, в результате чего формируется его неадекватная реакция на раздражение; паттерн передаваемого сигнала существенно меняется. Усиленная импульсация с периферии дезорганизует и работу

центральных структур. В создавшихся условиях происходит формирование болевого симптомокомплекса, клинически проявляющегося в виде снижения и/или потери чувствительности в сочетании с аллодинией, гипералгией, дизестезией, гиперпатией.

Психогенная боль возникает вне зависимости от соматических, висцеральных или нейрональных повреждений и в большей степени определяется психологическими и социальными факторами.

Выделяют также *дисфункциональный тип боли*, ведущую роль в формировании клинических симптомов которого играют центральные механизмы (дезингибция и центральная сенситизация — повышение возбудимости ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга) при наличии ноцицептивного или периферического нейропатического компонента [1].

В клинической практике чаще встречаются сочетанные формы болевых синдромов. Примером последней, сочетающей ноцицептивный, нейропатический и психогенный варианты, является боль в спине [2]. Другим примером смешанного варианта болевого синдрома можно назвать ревматоидный артрит. В ори-

гинальном исследовании М.А. Громовой и С.Е. Мясоедовой, представленном в этом выпуске нашего журнала, продемонстрировано, что наряду с воспалительной (ноцицептивной) болью при ревматоидном артрите имеет место нейропатическая боль, отличающаяся более высокой интенсивностью и большим воздействием на психоэмоциональный фон [3].

Острая боль, как правило, обусловлена ноцицептивной афферентацией и гораздо реже имеет нейропатическую природу. Причиной хронической боли (ХБ) могут быть периферическое ноцицептивное воздействие, а также дисфункция центральной или периферической нервной системы. Согласно принятому определению ХБ — это боль, продолжающаяся сверх нормального периода заживления и длящаяся в течение 3 мес и более. Для диагностики ХБ в спине используется также дополнение Hadler (1997), согласно которому к ХБ относят и случаи болей в спине различной продолжительности, но часто рецидивирующие (свыше 25 эпизодов за 12 мес) [4]. По данным кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Н.Г. Правдюк, 2007), подобный вариант течения, названный хроническим интермиттирующим, встречается у 37,5 % молодых больных с дегенеративной болезнью диска и ассоциируется с продолжительным воздействием таких факторов риска, как длительное пребывание в положении сидя, стоя.

Объективная оценка характера и интенсивности боли достаточно трудна. Для оценки интенсивности предложено 3 шкалы: 1) визуальная аналоговая шкала; 2) цифровая шкала; 3) шкала категорий. Для пациента наиболее приемлемы визуальная аналоговая шкала

(10 см) или цифровые шкалы. На шкале категорий больного просят отметить слово, наиболее точно соответствующее его состоянию (например: «боль отсутствует», «боль умеренная», «боль сильная», «боль нестерпимая»).

Разносторонне оценить боль и вызванные ею эмоции могут опросники, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения (болевого опросник Мак-Гилла, многофакторный тест повреждения и боли MAPS, Multidimensional Affect and Pain Survey).

Для оценки психического состояния пациентов с ХБ необходимо использовать также шкалу депрессии (SCL-90). Важным компонентом ведения больных остается оценка качества жизни для определения состояния больного, прогноза, эффективности терапии и т.д.

Объективная диагностика нейропатической боли имеет определенные трудности. Одним из современных опросников, рекомендованных для выявления нейропатической боли (в том числе при болях в спине), является опросник Pain DETECT Score [5]. Он объединяет в себе схему распределения болевых расстройств в виде картинки со шкалой визуальных аналогов и перечнем вопросов, направленных на выявление спонтанных и вызванных симптомов нейропатической боли. С помощью рисунка оценивают характер течения боли: постоянный, приступообразный, постоянный с приступами и т.д. Опросник позволяет наглядно отслеживать картину болевого синдрома в динамике.

Таким образом, выбор оптимальной терапевтической тактики болевого синдрома основан не только на оценке интенсивности боли, но и на его клинико-патогенетическом варианте.

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

1. Woolf C.J., American College of Physicians, American Physiological Society. Pain: moving from symptom control toward mechanism specific pharmacologic management. *Ann Intern Med* 2004;140(6):441–51.
2. Nijs J., Apeldoorn A., Hallegraef H. et al. Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic,

- nociceptive, or central sensitization pain. *Pain Physician* 2015;18(3):E333–46.
3. Громова М.А., Мясоедова С.Е. Особенности хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите и лечебно-диагностическая тактика. *Клиницист* 2016;10(1):12–6. [Gromova M.A., Myasoedova S.E. Features of the chronic pain syndrome in patients with rheumatoid arthritis

- and medical diagnostic tactics. *Klinitsist = Clinician* 2016;10(1):12–6. (In Russ.).
4. Waddell G. The back pain revolution. 2nd edn. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004.
5. Freynhagen R., Baron R., Gockel U., Tolle T.R. PainDETECT: a new screening questionnaire to detect neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22(10):1911–20.

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

М.А. Громова¹, С.Е. Мясоедова²

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

²кафедра терапии и эндокринологии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России; Россия, 153462, Иваново, Шереметевский проспект, 8

Контакты: Маргарита Александровна Громова margarita-gromov@mail.ru

Цель исследования — установить особенности хронического болевого синдрома у больных ревматоидным артритом, выявить взаимосвязь с психоэмоциональными особенностями и разработать дифференцированный подход к ведению пациентов.

Материалы и методы. Обследован 101 пациент в возрасте $60,6 \pm 11,8$ года, 92 % женщин, с достоверным ревматоидным артритом (Американская коллегия ревматологов, American College of Rheumatology — ACR, 1987). Использовали визуальную аналоговую шкалу для оценки тяжести боли в настоящий момент, опросник Ван-Корффа (для определения интенсивности боли в настоящий момент и ретроспективно за последние полгода с оценкой степени дезадаптации и нетрудоспособности, ранжированием хронического болевого синдрома на классы хронической боли), болевой опросник Мак-Гилла (для характеристики сенсорной и эмоциональной составляющих боли). Нейропатическую боль выявляли по опроснику DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions). Тревогу и депрессию определяли по госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS). Фибромиалгию диагностировали по критериям ACR (1990).

Результаты. Боль, оцененная по различным шкалам и опросникам, варьировала от умеренной до интенсивной; по опроснику Ван-Корффа она характеризовалась средней степенью дезадаптации и легкой нетрудоспособностью, что соответствовало II классу хронической боли. Ранговый индекс боли по сенсорной шкале Мак-Гилла свидетельствовал о том, что боль описывалась меньшим количеством определений по сенсорной шкале, чем по аффективной, что говорит об умеренном воздействии болевого синдрома на психоэмоциональный фон. Нейропатический компонент боли диагностирован у 37,3 % пациентов с туннельным синдромом, мононевритом и сенсорной полинейропатией. Вторичная фибромиалгия выявлена у 2 % пациенток с ранним ревматоидным артритом высокой активности. По данным HADS, у 58 % больных выявлена тревога и у 59 % депрессия, что потребовало консультации психотерапевта и дополнительной коррекции. Нами предложен алгоритм диагностической и лечебной тактики у пациентов с ревматоидным артритом с хроническим болевым синдромом в практике терапевта, основанный на градации боли по интенсивности, оценке вариантов хронического болевого синдрома, определении признаков тревоги и депрессии, что позволяет обосновать консультацию специалистов и дифференцировать лечение.

Заключение. Комплексный подход к диагностике хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите позволяет оценить интенсивность боли в динамике развития заболевания, выявить наличие варианта боли и тревожно-депрессивных расстройств, что позволяет использовать тактику дифференцированного ведения пациентов и повышает эффективность лечения.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хронический болевой синдром, нейропатическая боль, тревога, депрессия, психоэмоциональные расстройства, фибромиалгия, дифференциальная диагностика, лечебная тактика, подход к ведению

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-1-12-16

FEATURES OF THE CHRONIC PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND MEDICAL DIAGNOSTIC TACTICS

M.A. Gromova¹, S.E. Myasoedova²

¹Department of Intermediate-Level Therapy, Faculty of General Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997 Russia;

²Department of Therapy and Endocrinology, Institute of Postgraduate Education, Ivanovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; 8 Sheremetevskiy Prospekt, Ivanovo, 153462, Russia

Objective: to establish features of a chronic pain syndrome disorders in patients with rheumatoid arthritis, to reveal correlation with psycho-emotional disorders and to develop the differential approach to maintaining patients.

Materials and methods. 101 patients at the age of 60.6 ± 11.8 years, 92 % of women, with reliable rheumatoid arthritis (American College of Rheumatology — ACR, 1987), were examined. The visual analog scale was used for an assessment of pain strength at the moment; the Van Korff's questionnaire — for determination of pain strength at the moment and retrospectively for the last half a year with an assessment

of disadaptation level and disability, ranging of a chronic pain syndrome on classes; the McGill Pain Questionnaire – for the characteristic of touchsensitive and emotional components of pain. Neuropathic pain was revealed by DN4 questionnaire. Anxiety and depression were determined by the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Fibromyalgia diagnosed by criteria of ACR, (1990).

Results. Pain estimated by various scales and questionnaires varied from moderated to intensive. According to Van Korff's questionnaire it was characterized by average level of disadaptation and easy disability that corresponded to the second class of chronic pain. The Rank pain index of the McGill Pain Questionnaire touch scale testified that pain was described by a smaller number of definitions on a touch scale than on emotional. This indicates a moderate impact of pain syndrome on a state of mind. Neuropathic pain is diagnosed for 37.3 % of patients with tunnel syndrome, mononeuritis and touch polyneuropathy. The secondary fibromyalgia is revealed for 2 % of patients with early rheumatoid arthritis of high activity. According to HADS anxiety and depression was revealed for 58 and 59 % of patients correspondingly. This demanded psychotherapeutic consultation and additional correction. We proposed the algorithm of diagnostic and medical tactics for rheumatoid arthritis patients with a chronic pain syndrome in therapeutic practice based on pain strength gradation, assessment of chronic pain syndrome variations, definition of anxiety and depression signs. All this allows to validate consultation of medical specialists and to differentiate treatment.

Conclusions. The integrated approach to diagnostics of a chronic pain syndrome for rheumatoid arthritis allows to estimate pain strengths in dynamics of disease development, to reveal existence of pain variations, anxiety and depression. It enables usage of patient maintenance tactics and increases efficiency of treatment in therapeutic practice.

Key words: rheumatoid arthritis, chronic pain syndrome, neuropathic pain, anxiety, depression, psycho-emotional disorders, fibromyalgia, differential diagnostics, medical tactics, approach to maintaining

Введение

Ревматоидный артрит (РА) относится к наиболее тяжелым заболеваниям опорно-двигательного аппарата и приводит к существенным функциональным нарушениям, психологическим проблемам, социальным ограничениям [1, 2]. Одной из основных причин страданий больных РА является хронический болевой синдром (ХБС), который существенно снижает их качество жизни [3, 4]. ХБС при РА в большинстве случаев имеет смешанный характер и часто представляет собой сочетание воспалительной (ноцицептивной), нейропатической и психогенной боли [5–7]. Результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о том, что боль при РА может быть не только симптомом болезни, но и триггером заболевания, формируя замкнутый круг: «ревматоидный артрит – боль – ревматоидный артрит» [8, 9]. Широкая распространенность РА в популяции, высокие показатели инвалидизации, утрата трудоспособности в молодом возрасте определяют необходимость более пристального подхода к диагностике ХБС [10]. Большое влияние на восприятие боли оказывает психоэмоциональное состояние пациента. При РА особое значение имеют тревожно-депрессивные расстройства, которые значительно утяжеляют течение заболевания, в существенной степени нарушая адаптационные возможности и социальное функционирование, снижая приверженность к лечению, участие в реабилитационных программах [11, 12]. Вместе с тем особенности ХБС при РА и его связь с психоэмоциональными нарушениями недостаточно изучены. Не разработана тактика ведения больных РА с учетом особенностей ХБС и наличия у больных сопутствующих психоэмоциональных расстройств.

Цель исследования – установить особенности хронического болевого синдрома у больных РА, выявить взаимосвязь с психоэмоциональными особенностями и разработать дифференцированный подход к ведению пациентов.

Материалы и методы

Исследование являлось когортным, открытым, нерандомизированным, проспективным. Протокол исследования прошел экспертную оценку и был одобрен этическим комитетом ИВГМА Минздрава России (протокол № 10 от 10 декабря 2012 г.).

В исследование включен 101 пациент с достоверным РА (Американская коллегия ревматологов, American College of Rheumatology – ACR, 1987), без сердечно-сосудистых заболеваний и другой тяжелой сопутствующей патологии. Большинство пациентов – женщины (92,0 %). Средний возраст дебюта РА – 54 года. Средняя продолжительность заболевания – 7 лет. Серопозитивный вариант диагностирован у 67,0 %, системные проявления – у 18,0 %. У большинства пациентов наблюдали II–III степень активности РА (94,1 %). У 96,0 % больных выявлен эрозивный артрит. У 91,9 % отмечен II–III функциональный класс (ФК). Большинство пациентов получали базисные противовоспалительные препараты (БПВП): 76,2 % – метотрексат в дозе 7,5–25,0 мг/нед, 20,9 % – лефлуномид, сульфасалазин, циклофосфан, азатиоприн или аминохинолиновые производные в обычных дозах; 2,9 % не получали БПВП к началу наблюдения в связи с их непереносимостью. На момент обследования все пациенты принимали селективные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (нимесулид или мелоксикам) постоянно (71,3 %) или при необходимости (28,7 %).

Глюкокортикоиды в дозе 2,5–40,0 мг/сут получали 37,6 % больных. Длительность непрерывного приема преднизолона в среднем составила 3 (0,25; 8,5) мес.

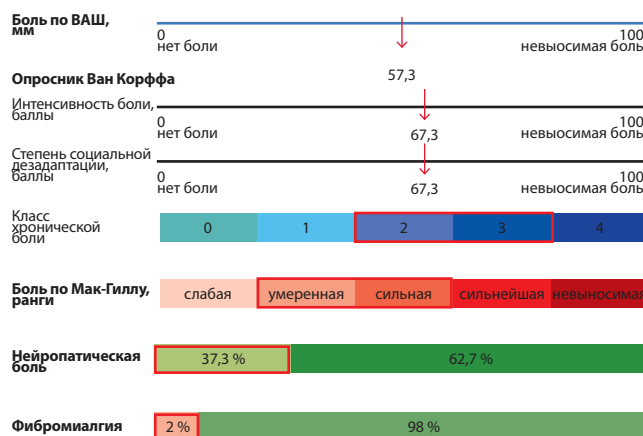
Для оценки выраженности ХБС использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ, мм), опросник Ван Корффа (с возможностью ретроспективной оценки интенсивности болевого синдрома за последние 6 мес, степени и уровня социальной дезадаптации, класса хронической боли), болевой опросник Мак-Гилла (с оценкой индекса слов-дескрипторов и ранга боли суммарно, а также по сенсорной и аффективной шкалам). Для количественной оценки степени выраженности нейропатической боли применяли опросник DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions). Диагноз фибромиалгии установлен согласно критериям ACR (1990). Качество жизни (КЖ), связанное со здоровьем, устанавливали с помощью опросника SF-36, функциональный индекс нарушения жизнедеятельности рассчитывали по анкете оценки здоровья HAQ (Health Assessment Questionnaire). Для оценки и выявления психоэмоциональных расстройств применяли специальные психологические тесты и опросники: госпитальную шкалу оценки тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), опросник CES-D (Center of Epidemiological Studies of USA – Depression), шкалу оценки депрессии Бека. При наличии показаний пациенты были проконсультированы неврологом и психотерапевтом.

Статистическую обработку проводили с использованием методов описательной статистики, непараметрического и корреляционного анализов в программе STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США, 2001).

По результатам исследования предложен дифференцированный подход к ведению пациентов с РА и ХБС с учетом его варианта и наличия тревожно-депрессивных расстройств.

Результаты и обсуждение

По результатам опросников боль варьировала по интенсивности (см. рисунок). По ВАШ интенсивность боли составила $57,3 \pm 20,8$ мм. По данному опроснику Ван Корффа боль характеризовалась: высокой интенсивностью — $63,3 \pm 20,4$ балла, средней степенью дезадаптации — $64,0 \pm 25,9$ балла, средним уровнем дезадаптации — $3,5 \pm 1,6$ балла, легкой нетрудоспособностью — $23,7 \pm 26,0$ дня, что соответствовало 2-му классу хронической боли при среднем значении класса хронической боли $2,5 \pm 1,1$. По данным эвалюативной шкалы болевого опросника Мак-Гилла выраженную боль (сильнейшую и невыносимую) испытывали 17 % пациентов, умеренно-сильные болевые ощущения отмечали у 71 % и слабую окраску боли выявили у 5 % больных. Индекс числа выбранных дескрипторов (слов), характеризующих сенсорную шкалу, был низким, в среднем равен 4 (2,0; 9,0) из 13. А индекс числа выбранных дескрипторов (слов), характеризующих аффективную шкалу, — высоким, в среднем



Характеристика боли по различным опросникам

равен 4 (2,0; 5,0) из 6. Ранговый индекс боли сенсорной шкалы по Мак-Гиллу — 12 (6,0; 22,0) из 54 — свидетельствует о том, что боль в сенсорном аспекте описывается небольшим количеством определений. Ранговый индекс боли аффективной шкалы по Мак-Гиллу — 7 (3,0; 10,0) из 19 — говорит о более выраженном, но в целом умеренном воздействии болевого синдрома на психоэмоциональный фон.

Нейропатический компонент боли по данным опросника DN4 выявлен у 37,3 % пациентов. В том числе в 2,0 % случаев регистрировали признаки компрессии локтевого и лучевого нервов в виде туннельных синдромов, в 1,0 % — признаки мононеврита локтевого нерва слева, в 34,3 % — признаки сенсорной полинейропатии.

При клиническом обследовании у 2 (2 %) больных была выявлена вторичная фибромиалгия на фоне раннего РА (длительность анамнеза менее 6 мес) с высокой активностью. Имелись распространенная боль и локальная болезненность при пальпации 18 точек, характерных для фибромиалгии (ACR, 1990), сильная боль по всем используемым опросникам в сочетании с чувством постоянной тревоги и нарушениями сна.

Интенсивность болевого синдрома при РА слабо коррелировала с наличием синовита, острофазовыми показателями, но имела более тесные корреляционные связи с общим числом пораженных суставов, оценкой состояния своего здоровья пациентом и нарастала по мере увеличения длительности заболевания.

Были установлены тесные прямые корреляционные связи параметров болевого синдрома по используемым опросникам с функциональным индексом нарушения жизнедеятельности HAQ, а также обратные — с физическим и психическим компонентами КЖ по опроснику SF-36. Определено, что наличие нейропатического компонента боли увеличивало степень функциональных нарушений HAQ ($r = 0,36$; $p = 0,005$) и снижало психический компонент SF-36 ($r = -0,27$; $p = 0,003$).

Депрессивные расстройства по опросникам CES-D, Бека и HADS выявляли у 30–59 % больных. Большинство из них имели легкую или мягкую, или субклиническую депрессию. Пациенты с более выраженной депрессией встречались реже и были консультированы психотерапевтом с последующим назначением антидепрессантов. Тревога по HADS выявлена у 58 % пациентов: субклинически выраженная — у 37 % и клинически выраженная — у 22 % больных.

Установлено, что частота возникновения тревожно-депрессивных расстройств возрастала при увеличении длительности РА, продолжительности лечения (прием НПВП, преднизолона), интенсивности ХБС. Она не зависела от лабораторных показателей активности РА, системности и возрастала с увеличением ФК и рентгенологической стадии, ухудшая КЖ пациентов.

При регрессионном анализе установлены факторы, определяющие интенсивность боли: число пораженных суставов, выраженность тревоги и оценка состояния здоровья пациентом, что демонстрируют уравнения регрессии:

$$\begin{aligned} \text{интенсивность боли по ВАШ} = \\ 14,76 + 0,450 \times \text{число пораженных суставов} + 0,235 \times \\ \text{тревога по HADS} + 0,211 \times \text{оценка состояния здоровья} \\ (p = 0,0039); \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{степень интенсивности боли по Ван Корффу} = \\ 18,36 + 0,463 \times \text{число пораженных суставов} + 0,256 \times \\ \text{тревога по HADS} + 0,242 \times \text{оценка состояния здоровья} \\ (p = 0,0084). \end{aligned}$$

Таким образом, показано, что интенсивность боли при РА зависит не только от активности РА, но в значительной степени определяется уровнем тревоги и субъективным восприятием боли пациентом.

Наличие нейропатического компонента боли усиливало депрессивные расстройства ($r = 0,33$; $p = 0,04$). Фибромиалгия у 2 больных сопровождалась симптомами тревоги и депрессии.

Следовательно, у больных РА целесообразна развернутая оценка ХБС с градацией боли по интенсивности, определением признаков тревоги и депрессии и дифференцированная тактика ведения пациентов.

При обращении больного РА к врачу-терапевту рекомендуется наряду с исследованием активности основного заболевания оценивать интенсивность боли по ВАШ, при необходимости использовать другие опросники (Ван Корффа и Мак-Гилла), позволяющие

ретроспективно оценивать интенсивность болевого синдрома сроком до 6 мес.

При наличии признаков активности РА и умеренной или выраженной боли врачу-терапевту рекомендуется направить больного на консультацию ревматолога в целях уточнения активности РА и коррекции антиревматической терапии, диагностики вторичной фибромиалгии, использовать опросник DN4 для выявления нейропатической боли с последующей консультацией пациента у невролога и дальнейшей коррекцией лечения специалистами.

Присутствие ХБС, особенно если интенсивность боли не соответствует активности РА, требует тестирования на наличие тревожно-депрессивных расстройств по опросникам HADS, CES-D и Бека. При выявлении клинически выраженных тревоги и депрессии, включая ее начальные проявления, необходима последующая консультация психотерапевта с коррекцией лечения. При отсутствии каких-либо отклонений рекомендуется диспансерное наблюдение терапевтом и ревматологом, стандартная терапия РА, лечебная физкультура с элементами мышечной релаксации [13].

Заключение

Для большинства больных РА характерна умеренная и высокая интенсивность боли при среднем уровне социальной дезадаптации и легкой степени нетрудоспособности с умеренным воздействием болевого синдрома на психоэмоциональный фон. Боль сопровождается снижением индекса нарушения жизнедеятельности HAQ, а также физического и психического компонентов КЖ по SF-36. Наряду с воспалительной (ноцицептивной) имеют место нейропатическая боль у 37,3 % и вторичная фибромиалгия у 2,0 % больных, отличающиеся более высокой интенсивностью боли и большим воздействием на психоэмоциональный фон.

Интенсивность болевого синдрома при РА слабо коррелирует с острофазовыми показателями, тесно связана с числом пораженных суставов и оценкой пациентом состояния своего здоровья, а также с уровнем тревожно-депрессивных расстройств и длительностью течения заболевания. Уровень депрессивных расстройств возрастает при наличии нейропатического компонента боли и фибромиалгии.

Необходим комплексный подход к диагностике ХБС у пациентов с РА, который позволяет оценить интенсивность боли, выявить ее клинико-патогенетический вариант, оценить уровень тревоги и депрессии и дифференцированно подойти к лечению пациента.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ревматология: Клинические рекомендации. Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. [Rheumatology: Clinical guidelines. Ed. by Academician of Russian Academy of Medical Sciences E.L. Nasonov. 2nd edn, corrected and updated. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. (In Russ.)].
2. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология: Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 290–331. [Nasonov E.L., Karateev D.E., Balabanova R.M. Rheumatoid arthritis. In book: Rheumatology: National guidance. Ed. by: E.L. Nasonov, V.A. Nasonova. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. Pp. 290–331. (In Russ.)].
3. Филатова Е.С., Алексеев В.В., Эрдес Ш.Ф. Болевой синдром при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология 2011;(6):32–5. [Filatova E.S., Alekseev V.V., Erdes Sh.F. Pain syndrome at rheumatoid arthritis. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Research and Practical Rheumatology 2011;(6):32–5. (In Russ.)].
4. Амирджанова В.Н. Шкалы боли и HAQ в оценке пациента с ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология 2006;(2):60–5. [Amirdzhanova V.N. Pain rating scales and HAQ in assessment of a patient with rheumatoid arthritis. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Research and Practical Rheumatology 2006;(2):60–5. (In Russ.)].
5. Алексеев В.В., Филатова Е.С., Эрдес Ш.Ф. Особенности хронического болевого синдрома при ревматоидном артрите. Лечащий врач 2011;(4):37–40. [Alekseev V.V., Filatova E.S., Erdes Sh.F. Peculiar features of chronic pain syndrome at rheumatoid arthritis. Lechashchiy vrach = Consulting Physician 2011;(4):37–40. (In Russ.)].
6. Морозова О.Г., Ярошевский А.А. Нейропатическая боль: взгляд невролога. В кн.: Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. Т. 4. 2-е изд., испр. и доп. Под ред. В.В. Никонова, А.Э. Фескова, Б.С. Федака. Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2012. С. 347–64. [Morozova O.G., Yaroshevskiy A.A. Neuropathic pain: point of view of neurologist. In book: Medecine of Emergency. Selected clinical lectures. Vol. 4. 2nd edn, corrected and updated. Ed. by: V.V. Nikonov, A.E. Fes'kov, B.S. Fedak. Donetsk: Editor Zaslavskiy A.Yu., 2012. Pp. 347–64. (In Russ.)].
7. Филатова Е.С. Неврологические проявления ревматоидного артрита. Российский журнал боли 2011;(3–4):60–6. [Filatova E.S. Neurological manifestations of rheumatoid arthritis. Rossiyskiy zhurnal boli = Russian Journal of Pain 2011;(3–4):60–6. (In Russ.)].
8. Амирджанова В.Н. Перспективы улучшения качества жизни больных ревматоидным артритом при применении полностью человеческих моноклональных антител к фактору некроза опухоли альфа. Научно-практическая ревматология 2008;(3):49–53. [Amirdzhanova V.N. Prospects of improvement of a quality of living of patients with rheumatoid arthritis, when using fully human monoclonal antibodies to tumor necrosis factor alpha. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Research and Practical Rheumatology 2008;(3):49–53. (In Russ.)].
9. Громова М.А., Мясоедова С.Е., Мясоедова Е.Е. Хронический болевой синдром и тревожно-депрессивные расстройства у больных ревматоидным артритом. Архив внутренней медицины 2014;3(17):36–8. [Gromova M.A., Myasoedova S.E., Myasoedova E.E. Chronic pain syndrome and anxiety and depressive disorders in patients with rheumatoid arthritis. Arkhiv vnutrenney meditsiny = Archive of Internal Medicine 2014;3(17):36–8. (In Russ.)].
10. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Базоркина Д.И. и др. Распространенность ревматоидного артрита в России (по данным эпидемиологического исследования). Терапевтический архив 2010;82(5):9–14. [Galushko E.A., Erdes Sh.F., Bazorkina D.I. et al. Incidence of rheumatoid arthritis in Russia (according to data of epidemiological study). Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive 2010;82(5):9–14. (In Russ.)].
11. Лисицына Т.А., Вельтишев Д.Ю., Серавина О.Ф. и др. Психические расстройства у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология 2011;(3):29–36. [Lisitsyna T.A., Vel'tishchev D.Yu., Seravina O.F. et al. Mental disorders in patients with rheumatoid arthritis. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Research and Practical Rheumatology 2011;(3):29–36. (In Russ.)].
12. Психические расстройства в клинической практике. Под ред. акад. РАМН А.Б. Смулевича. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2012. [Mental disorders in clinical practice. Ed. by Academician of Russian Academy of Medical Sciences A.B. Smulevich. 2nd edn. Moscow: MEDpress-inform, 2012. (In Russ.)].
13. Громова М.А., Мясоедова С.Е. Оценка эффективности специального комплекса физических упражнений в коррекции хронического болевого синдрома и тревожно-депрессивных расстройств у больных ревматоидным артритом. Научный поиск 2015;(2.2):55–6. [Gromova M.A., Myasoedova S.E. Assessment of efficacy of a special physical drills for correction of the chronic pain syndrome and anxiety and depressive disorders in patients with rheumatoid arthritis. Nauchnyy poisk = Scientific Inquiry 2015;(2.2):55–6. (In Russ.)].

ВНЕСУСТАВНОЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

И.В. Кирпичев, М.Н. Кирпикова

ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России; Россия, 153012, Иваново, Шереметевский проспект, 8

Контакты: Иван Владимирович Кирпичев doc.kirpichev@yandex.ru

Цель исследования — оценить динамику внесуставного болевого синдрома после первичного протезирования тазобедренного сустава.

Материалы и методы. Обследованы 1286 пациентов, перенесших первичную артропластику тазобедренного сустава. Среди больных преобладали женщины, средний возраст составил $56,6 \pm 13,9$ года. При клиническом обследовании использовали дифференциально-диагностическую таблицу внесуставного болевого синдрома, визуальную аналоговую шкалу боли, при инструментальном обследовании — данные рентгенологического, сонографического и денситометрического исследований.

Результаты. Частота встречаемости внесуставного болевого синдрома после первичного протезирования тазобедренного сустава составляет 42,7 %. К факторам риска болевого синдрома относят декомпенсацию мышц, стабилизирующих тазобедренный сустав ($r = 0,78$), укорочение оперируемой конечности более чем на 3 см ($r = 0,72$). Наиболее интенсивный характер болевого синдрома отмечают с 3-го по 6-й месяц после операции. Наименьшая положительная динамика (снижение выраженности боли) обнаружена у больных с диспластическим коксартрозом и заболеваниями, возникшими на фоне системной патологии.

Заключение. Внесуставной болевой синдром регистрируют более чем у трети пациентов после первичного протезирования. По этиологии это преимущественно вертеброгенная и адаптивная боль. С 3-го по 6-й месяц в связи с формированием нового динамического стереотипа походки наиболее высока вероятность возникновения и / или усиления интенсивности болевых ощущений, которые снижаются к 12-му месяцу после хирургического вмешательства.

Ключевые слова: коксартроз, тазобедренный сустав, внесуставной болевой синдром, денситометрия, коксостевертебральный синдром, трохантерит, факторы риска

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-1-17-21

CHANGES IN EXTRA-ARTICULAR PAIN IN PATIENTS AFTER PRIMARY HIP REPLACEMENT

I. V. Kirpichev, M. N. Kirpikova

Ivanovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; 8 Sheremetevskiy Prospekt, Ivanovo, 153012, Russia

Objective: to determine the dynamics of the extra-articular pain after primary hip replacement.

Materials and methods. A total of 1286 patients undergoing primary total hip arthroplasty. Among the patients were women, mean age was 56.6 ± 13.9 years. In a clinical study of patients using differential diagnostic table extra-articular pain, visual analogue scale of pain, with instrumental examination — X-ray data, and sonographic densitometry study.

Results. The incidence of the disease state is 42.7 %. Risk factors for decompensation classified muscles that stabilize the hip joint ($r = 0.78$), shortening of the operated limb more than 3 cm ($r = 0.72$). The most intense pain is fixed from the 3rd to the 6th month after the surgery. The least pronounced dynamics of reduction in pain severity observed in patients with dysplastic coxarthrosis and diseases arising on a background of systemic pathology.

Conclusion. Extra-articular pain occurs more than a third of patients after primary prosthesis. According to the etiology is often vertebro-genic and adaptive pain. From the 3rd to the 6th month, in connection with the formation of a new dynamic stereotype of gait is highest probability of occurrence and/or enhance the intensity of the pain, which are reduced to 12th month after surgery.

Key words: coxarthrosis, hip, extra-articular pain, densitometry, hip-spine syndrome, trochanteritis, risk factors

Введение

Эндопротезирование — одно из наиболее распространенных хирургических вмешательств, проводимых для лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний и травм тазобедренного сустава. В последнее

10-летие отмечают стойкую тенденцию к росту частоты выполнения этого вида хирургического вмешательства [1–3]. Наиболее распространенной причиной неудовлетворенности пациентов данной операцией является сохраняющийся внесуставной болевой син-

дром [2–6]. Его частота, по данным литературы, колеблется от 10 до 70 % у больных, перенесших первичную артропластику [4–8]. Несмотря на высокую распространенность и важное клиническое значение внесуставного болевого синдрома, в литературе недостаточно описана его динамика в послеоперационном периоде. Необходимы дополнительные исследования для повышения эффективности курса реабилитационных мероприятий у больных, перенесших первичную артропластику тазобедренного сустава.

Цель исследования — определить динамику внесуставного болевого синдрома после первичного протезирования тазобедренного сустава.

Материалы и методы

Нами были обследованы 1286 пациентов, перенесших первичную артропластику тазобедренного сустава. Среди больных преобладали женщины, средний возраст составил $56,6 \pm 13,9$ года. В большинстве случаев причиной эндопротезирования явился идиопатический коксартроз (табл. 1).

При дифференциальной диагностике болевого синдрома, возникшего или усилившегося в послеоперационном периоде, мы учитывали время его появления, характер и локализацию. На основании проведенного анализа данных литературы и собственных результатов лечения нами была разработана дифференциально-диагностическая таблица внесуставного болевого синдрома в послеоперационном периоде артропластики тазобедренного сустава, которую мы использовали при клиническом обследовании (табл. 2).

Интенсивность болевого синдрома оценивали с использованием визуальной аналоговой шкалы боли.

Для объективизации данных при диагностике внесуставного болевого синдрома использовали рентгенографическое и ультразвуковое исследования суставов. В ряде случаев при сложной дифференциации болевого синдрома мы применяли биэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию. Использовали остео-

денситометр STRATOS dR с картированием распределения минеральной плотности кости в исследуемой зоне (положительное решение формальной экспертизы от 11.06.2015 заявки № 2015117327). Данный метод применяли у пациентов с клиническими проявлениями трохантерита; в ходе биэнергетического абсорбциометрического обследования определяли плотность кости в месте прикрепления отводящих мышц. При появлении на денситограмме в области энтезиса значений, соответствующих остеопорозу, диагностировали трохантерит (рис. 1).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ИвГМА. Работа является плановой, номер государственной регистрации 01.201.177696/02.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft), включали общепринятые процедуры с использованием параметрических и непараметрических методов сравнения. Значимость различий между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, критерия Фишера или таблиц сопряженности (критерий χ^2). Силу связи между изучаемыми признаками выявляли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Значимыми считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты

Внесуставной болевой синдром был выявлен у 548 пациентов, что составило 42,7 % (табл. 3).

Чаще болевой синдром диагностировали у больных с диспластической и системной этиологией заболевания. Полученные данные мы связывали с наличием декомпенсации мышц, стабилизирующих тазобедренный сустав, у этих пациентов. Была выявлена прямая корреляционная зависимость между декомпенсацией мышц, стабилизирующих тазобедренный сустав, и вероятностью возникновения болевого синдрома ($r = 0,78$; $p < 0,05$). При сравнении полученных показателей с клиническими дооперационными данными отмечали

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от этиологии, приведшей к необходимости первичного протезирования тазобедренного сустава

Этиология	Женщины		Мужчины		Всего	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Идиопатический коксартроз	355	27,6	188	14,6	543	42,2
Посттравматический коксартроз	255	19,8	129	10,1	384	29,9
Диспластический коксартроз	126	9,8	22	1,7	148	11,5
Аваскулярный некроз головки бедра	31	2,4	147	11,4	178	13,8
Вторичный коксартроз на фоне системной патологии	15	1,2	18	1,4	33	2,6
<i>Всего</i>	782	60,8	504	39,2	1286	100

Таблица 2. Характеристика болевого синдрома в послеоперационном периоде после артропластики тазобедренного сустава

Причина боли	Время возникновения боли	Локализация боли	Вариант течения боли	Связь с механической нагрузкой
Поражение поясничного отдела позвоночника (hip-spine синдром)	Через 2–3 мес после операции	Поясничный отдел с иррадиацией по наружной поверхности бедра	Хроническая	Усиливается после нагрузки
Сакроилеит	Через 2–3 мес после операции	Пояснично-крестцовое сочленение с иррадиацией по наружной поверхности бедра и паховая область	Хроническая	Усиливается после нагрузки
Миозит, тендинит ягодичных мышц	Через 2–12 мес после операции	Ягодичная область, большой вертел	Хроническая, если присоединяется энтезит – острая	Усиливается после нагрузки
Миозит, тендинит подвздошно-поясничной мышцы	Любое время	Паховая область	При миозите – хроническая, если присоединяется тендинит – острая	Усиливается при сгибании бедра
Миозит, тендинит четырехглавой мышцы	Любое время	Передняя поверхность бедра выше надколенника	При миозите – хроническая, если присоединяется тендинит – острая	Усиливается при поднимании выпрямленной в коленном суставе нижней конечности
Трохантерит	Любое время, чаще до 12 мес	Область большого вертела	Острая	Усиливается при отведении бедра
Изолированный отрыв малой и средней ягодичных мышц или сочетающийся с усталостным переломом большого вертела	Любое время, есть связь с травмой	Область большого вертела	Острая	Усиливается при отведении бедра

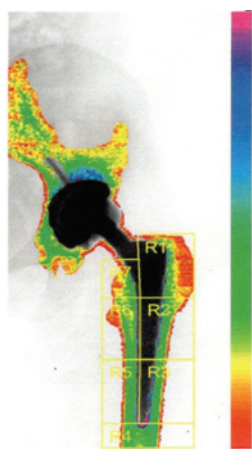


Рис. 1. Результат денситометрического обследования пациентки Д., 48 лет

зависимость между ортопедическим укорочением конечности на 3 см и более и вероятностью возникновения болевого синдрома ($r = 0,72$; $p < 0,05$). Наиболее распространенной причиной болевого синдрома были поражения поясничного отдела позвоночника, бурсит большого вертела и тендинит ягодичных мышц. Это можно объяснить наиболее выраженными статико-динамическими изменениями, вызванными имплантацией сустава и функциональной перегрузкой отводя-

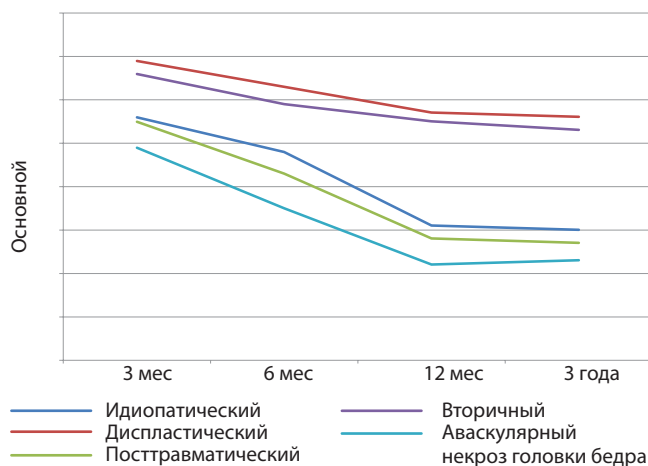


Рис. 2. Динамика интенсивности внесуставного болевого синдрома у больных в различные периоды после операции, баллы

щей группы мышц, из-за их большого значения в динамической и статической стабилизации тазобедренного сустава.

Со временем изменялась интенсивность болевого синдрома (рис. 2) и уменьшалось число пациентов с подобными жалобами (табл. 4).

Наиболее интенсивную боль регистрировали в период начала полной нагрузки на прооперированную конечность. С 6-го месяца после вмешательства вы-

Таблица 3. Число пациентов с жалобами на боль в 1-й год после операции ($n = 1286$)

Этиология болевого синдрома	Идиопатический		Диспластический		Посттравматический		Вторичный		Асептический некроз головки бедра		Всего	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Поражение поясничного отдела позвоночника (hip-spine-синдром)	124	9,7	85	6,6	86	6,7	6	0,5	74	5,8	375	29,2
Сacroileит	1	0,07	2	0,1	2	0,1	6	0,5	0	0	11	0,9
Миозит, тендинит ягодичных мышц	35	2,7	11	0,9	9	0,7	6	0,5	4	0,3	65	5,1
Миозит, тендинит подвздошно-поясничной мышцы	12	0,93	3	0,2	6	0,5	1	0,07	3	0,2	25	1,9
Миозит, тендинит четырехглавой мышцы	6	0,5	2	0,1	2	0,1	0	0	3	0,2	13	1,0
Трохантерит	22	1,7	13	1	11	0,9	2	0,1	11	0,9	59	4,6
<i>Всего</i>	<i>200</i>	<i>15,6</i>	<i>116</i>	<i>9,0</i>	<i>116</i>	<i>9,0</i>	<i>21</i>	<i>1,7</i>	<i>95</i>	<i>7,4</i>	<i>548</i>	<i>42,7</i>

Таблица 4. Число больных с внесуставным болевым синдромом в различные периоды после операции

Этиология	3 мес*		6 мес*		12 мес**		3 года	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Идиопатический коксартроз	200	15,6	200	15,6	74	5,6	65	5,1
Диспластический коксартроз	116	9,0	116	9,0	98	7,6	76	5,9
Посттравматический коксартроз	116	9,0	116	9,0	65	5,1	32	2,4
Вторичный коксартроз	21	1,7	21	1,7	19	1,5	18	1,4
Аваскулярный некроз головки бедра	95	7,4	95	7,4	8	0,7	6	0,5
<i>Всего</i>	<i>548</i>	<i>42,7</i>	<i>548</i>	<i>42,7</i>	<i>264</i>	<i>20,5</i>	<i>197</i>	<i>15,3</i>

Примечание. $p < 0,01$.

*Статистически значимых различий между показателями внутри групп не выявлено.

**Статистически значимых различий между показателями внутри групп со вторичным коксартрозом не выявлено.

раженность болевого синдрома снижалась и к концу 1 года у большинства пациентов боль либо полностью проходила, либо сохранялась на умеренном уровне. В группах больных, рандомизированных по этиологии, снижение интенсивности болевого синдрома было менее выражено и длилось дольше в группе с диспластическим коксартрозом и заболеваниями на фоне системной патологии. Мы рассматривали это как проявление более длительной адаптации опорно-двигательного аппарата к изменившимся условиям биомеханики сустава в результате хирургического воздействия. Число пациентов с внесуставным болевым синдромом снижалось после 6-го месяца. Исключение составляли больные с системной патологией, у которых подобная тенденция выявлялась только через год

после операции, что связано с вовлечением в патологический процесс различных групп суставов.

Обсуждение

Широкое распространение первичной артропластики тазобедренного сустава определяет возможность получения положительного функционального результата в короткие сроки для купирования основных проявлений дегенеративно-дистрофических заболеваний и травм тазобедренного сустава. Однако сохраняющийся болевой синдром, приводящий к несоответствию ожидаемого и реального результатов, является не только причиной неудовлетворенности хирургической манипуляцией пациентов, но и показанием к ревизионному вмешательству [9]. После операции возникает

разбалансировка статико-динамической функции сустава, которая формируется в течение всего периода прогрессирования заболевания. Цель реабилитации — не только восстановить объем движения, но и перестроить, сформировать правильный динамический стереотип походки, в которой участвует тазобедренный сустав. В целях улучшения функциональных результатов необходимы: правильная дифференциация болевого синдрома, определение динамики его интенсивности в различные периоды после операции, индивидуализация реабилитационных мероприятий, что позволит снизить или полностью купировать остаточные негативные состояния. Полученные нами данные показали, что внесуставной болевой синдром наблюдается более чем у трети пациентов (42,7 %). В его структуре преобладают вертеброгенные боли (29,2 %) и болевые проявления, возникшие при формировании нового динамического стереотипа (адаптивные боли) вследствие перегрузки компонентов, стабилизирующих тазобедренный сустав (миозиты ягодичных мышц — 5,1 %, трохантерит — 4,6 %). Клиническое применение комплекса клинико-инструментальных методов, включающих ортопедическое обследование, применение дифференциально-диагностической таблицы, выполнение рентгенографии, ультразвукового исследования, денситометрии, показало свою эффективность. Период расширения двигательной активности с формировани-

ем нового стереотипа походки (3–6 мес) является критическим для возникновения или усиления внесуставного болевого синдрома после операции, который уменьшается в течение 12 мес. Наличие выявленных при обследовании факторов риска (декомпенсация мышц, стабилизирующих тазобедренный сустав, укорочение оперируемой конечности более чем на 3 см) свидетельствует о высокой разбалансировке статико-динамической функции сустава в послеоперационном периоде, что требует большего времени для ее восстановления. Чаще данные факторы риска выявляют у пациентов с диспластическим коксартрозом и заболеваниями, возникшими на фоне системной патологии.

Заключение

Внесуставной болевой синдром наблюдают у 42,7 % пациентов, перенесших первичную артропластику тазобедренного сустава. По этиологии чаще это вертеброгенная и адаптивная боль. К факторам риска развития данного патологического состояния следует отнести декомпенсацию мышц, стабилизирующих тазобедренный сустав, и укорочение оперируемой конечности более чем на 3 см. С 3-го по 6-й месяц в связи с формированием нового динамического стереотипа походки наиболее высока вероятность возникновения и/или усиления интенсивности болевых ощущений, которые снижаются к 12-му месяцу после вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Андреева Т.М. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2014 году. М., 2015. [Andreeva T.M. Injury rate, orthopedic diseases incidence and status of traumatological and orthopedic rate to the people of Russia in 2014. Moscow, 2015. (In Russ.)].
2. Загородний Н.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. [Zagorodniy N.V. Endoprosthesis replacement of pelvis joint. Moscow, GEOTAR-Media, 2012. (In Russ.)].
3. Тихилов Р.М., Шаповалов В.А. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава. СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2008. [Tikhilov R.M., Shapovalov V.A. Manual of endoprosthesis replacement of pelvis joint. Saint Petersburg: R.R. Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, 2008. (In Russ.)].
4. Шильников В.А., Тихилов Р.М., Денисов А.О. Болевой синдром после эндопротезирования тазобедренного сустава. Травматология и ортопедия России 2008;2(48):106–9. [Shil'nikov V.A., Tikhilov R.M., Denisov A.O. Pain syndrome after endoprosthesis replacement of pelvis joint. Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia 2008;2(48):106–9. (In Russ.)].
5. Burns S.A., Burshteyn M., Mintken P.E. Sign of the buttock following total hip arthroplasty. J Orthop Sports Phys Ther 2010;40(6):377.
6. Burns S.A., Mintken P.E., Austin G.P. Clinical decision making in a patient with secondary hip-spine syndrome. Physiother Theory Pract 2011;27(5):384–97.
7. Вакуленко В.М. Концепция ведения больных коксартрозом на фоне дегенеративно-дистрофического поражения пояснично-крестцового отдела позвоночника. Травма 2008;9(1):6–12. [Vakulenko V.M. Concept of management of patients with coxarthrosis on the background of degenerative-dystrophic damage of lumbosacral spine. Travma = Trauma 2008;9(1):6–12. (In Russ.)].
8. Денисов А.О., Шильников В.А., Барнс С.А. Коксо-вертебральный синдром и его значение при эндопротезировании тазобедренного сустава (обзор литературы). Травматология и ортопедия России 2012;1(63):121–7. [Denisov A.O., Shil'nikov V.A., Barns S.A. Hip-spine syndrome and its significance at endoprosthesis replacement of pelvis joint (literature review). Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia 2012;1(63):121–7. (In Russ.)].
9. National Joint Registry for England and Wales. 7th annual report. 2010. Available at: www.njrcentre.org.uk/njrcentre/portals/0/njr%207th%20annual%20report%202010.pdf.

УЗЛОВАТАЯ ЭРИТЕМА ПРИ СИНДРОМЕ ЛЕФГРЕНА

Ю.А. Карпова, Б.С. Белов, О.Н. Егорова, Н.М. Савушкина, С.И. Глухова, С.Г. Раденска-Лоповок

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»;

Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Контакты: Борис Сергеевич Белов belovbor@yandex.ru

Цель исследования — изучение клинико-лабораторных и рентгенологических особенностей ранней стадии саркоидоза на когорте больных, направленных в ревматологический центр.

Материалы и методы. В исследование включены 125 пациентов (104 женщины и 21 мужчина, средний возраст 42 ± 12 лет) с клиническими и рентгенологическими признаками синдрома Лефгрена. Все больные были направлены в ревматологический центр с диагнозом узловой эритемы (УЭ). Медиана длительности заболевания составила 1 (0,5–2,0) мес. Всем пациентам проводили комплексное клиническое обследование и лабораторно-инструментальное исследование биохимических и иммунологических показателей, рентгенографию или компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, а также (15 случаев) патоморфологическое исследование биоптатов кожи и подкожной жировой клетчатки из области узла.

Результаты. В 97 % случаев УЭ располагалась на голенях, преимущественно по передней поверхности, в 35 % — на бедрах, в 25 % — на верхних конечностях и в 3 % — на туловище. У 50 % пациентов имел место симметричный характер высыпаний. У 48 % больных узлы сливались в конгломерат. Факт поражения более 50 % поверхности голени (68 %) имел прямую ассоциацию с количеством узлов ($p < 0,001$; $r = 0,60$) и уровнем С-реактивного белка ($p = 0,006$; $r = 0,38$). Прослежена прямая взаимосвязь количества узлов с длительностью УЭ ($p = 0,04$; $r = 0,20$), тенденцией их к слиянию ($p < 0,001$; $r = 0,39$). Признаки поражения суставов выявлены у 106 (85 %) больных. Предикторами формирования КТ-феномена «матового стекла» были мужской пол (отношение шансов (ОШ) 6,5; доверительный интервал (ДИ) 1,2–35,0; $p = 0,026$) и наличие конгломератов узлов (ОШ 4,8; ДИ 1,4–16,1; $p = 0,01$). В течение 1 года наблюдения у 90 % больных УЭ не рецидивировала, а суставной синдром практически полностью регрессировал.

Заключение. Пациенты с острой формой саркоидоза требуют координации действий врачей различных специальностей, в том числе ревматологов, для определения объема дальнейшего обследования и назначения адекватного лечения.

Ключевые слова: саркоидоз, синдром Лефгрена, узловая эритема, поражение суставов, гранулематозное воспаление, панникулит, компьютерная томография, внутригрудная лимфаденопатия, феномен «матового стекла», диагностика, фармакотерапия

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-1-22-28

ERYTHEMA NODOSUM IN LÖFGREN'S SYNDROME

Yu.A. Karpova, B.S. Belov, O.N. Egorova, N.M. Savushkina, S.I. Glukhova, S.G. Radenska-Lopovok

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A Kashrskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

Objective: to study the clinical, laboratory, and radiographic characteristics of early-stage sarcoidosis in a cohort of patients referred to a rheumatology center.

Materials and methods. The investigation enrolled 125 patients (104 women and 21 men; mean age 42 ± 12 years) with the clinical and X-ray signs of Löfgren's syndrome. All the patients were referred to a rheumatology center with diagnosed erythema nodosum (EN). The median disease duration was 1 (0.5–2.0) month. All the patients underwent comprehensive clinical examination and laboratory and instrumental studies of biochemical and immunological parameters, chest X-ray or computed tomography (CT), as well as postmortem examinations of skin and subcutaneous fat biopsy specimens were done in 15 cases.

Results. EN was located on the lower leg mostly on its anterior surface (97 %), hip (35 %), upper limbs (25 %), and trunk (3 %). There was a symmetric pattern of eruptions in 50 % of the patients. Nodules fused into a conglomerate in 48 %. More than 50 % injury of the shin surface (68 %) was directly related to the number of nodules ($p < 0.001$; $r = 0.60$) and the level of C-reactive protein ($p = 0.006$; $r = 0.38$). There was a direct relationship of the number of nodules to the duration of EN ($p = 0.04$; $r = 0.20$) and their trend of fusion ($p < 0.001$; $r = 0.39$). The signs of joint injury were found in 106 (85 %) patients. The predictors of the CT frosted glass phenomenon were male sex (odds ratio (OR) 6.5; confidence interval (CI) 1.2–35.0; $p = 0.026$) and the presence of nodular conglomerates (OR 4.8; CI 1.4–16.1; $p = 0.01$). EN did not recur and articular syndrome virtually completely regressed in 90% of the patients during one-year follow-up.

Conclusion. Patients with acute sarcoidosis require that physicians of different specialties, including rheumatologists, should coordinate their actions to determine the volume of further examination and to use adequate treatment.

Key words: sarcoidosis, Löfgren's syndrome, erythema nodosum, joint injury, granulomatous inflammation, panniculitis, computed tomography, intrathoracic lymphadenopathy, frosted glass phenomenon, diagnosis, pharmacotherapy

Введение

Саркоидоз является системным воспалительным заболеванием неизвестной природы, характеризующимся образованием неказеифицирующихся (без некроза) гранулем, мультисистемным поражением с определенной частотой вовлечения различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α). Клинические признаки саркоидоза многообразны, а отсутствие специфических диагностических тестов затрудняет неинвазивную диагностику. Различия в проявлениях этого заболевания допускают предположение о том, что возникновение саркоидоза имеет более чем одну причину, что может способствовать различным вариантам течения (фенотипам) болезни [1].

Саркоидоз — широко распространенное заболевание. В России показатели распространенности саркоидоза варьируют и составляют, по данным различных публикаций, от 22 до 47 на 100 тыс. взрослого населения, что обусловлено степенью выявляемости данного заболевания [1]. Имеются географические и расовые различия в клинической картине болезни. В странах северной Европы саркоидоз чаще проявляется синдромом Леффрена (СЛ), который характеризуется узловатой эритемой (УЭ), лихорадкой, поражением голеностопных суставов и двусторонним увеличением внутригрудных лимфатических узлов, среди пациентов негроидной расы чаще встречается поражение кожи по типу «ознобленной волчанки» (“lupus pernio”) и хронический увеит, у японцев — увеит и поражение сердца [1, 2].

В связи с разнообразием клинических проявлений саркоидоз прослыл «великим имитатором» (“great mimicker”). Подобный полиморфизм является причиной первичного обращения пациентов к врачам разных специальностей: терапевту, дерматологу, ревматологу, хирургу, окулисту, онкологу и т.д. К ревматологу обращаются преимущественно больные на ранних стадиях саркоидоза, страдающие УЭ в сочетании с суставным синдромом, что при наличии внутригрудной лимфаденопатии на рентгенограммах чаще соответствует СЛ. В последние годы получила широкое распространение компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, которая, несомненно, является более информативным исследованием по сравнению с обзорной рентгенографией.

Исходя из вышеизложенного, представляет несомненный интерес изучение клинико-лабораторных и рентгенологических особенностей ранней стадии саркоидоза на когорте больных, направленных в ревматологический центр.

Материалы и методы

В исследование включены 125 пациентов с клиническими и рентгенологическими признаками СЛ. Все больные были направлены в НИИР им. В.А. Насо-

новой с диагнозом УЭ. Средний возраст пациентов составил 42 ± 12 (18–69) лет, соотношение мужчин и женщин 1:5 (21 и 104). Медиана длительности заболевания составила 1 (0,5–2,0) мес.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИР им. В.А. Насоновой. У всех участников получено информированное согласие.

Клиническое обследование пациентов включало тщательное изучение анамнеза и детальное исследование органов и систем. Для описания кожного поражения мы оценивали распространенность, локализацию, количество пораженных участков. Интенсивность пальпаторной боли определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) при надавливании на центр узла до побеления ногтевой фаланги исследователя. Лабораторное и инструментальное исследования включали общий анализ крови и мочи, биохимические (содержание трансаминаз, билирубина, общего белка, кальция, глюкозы), иммунологические (С-реактивный белок (СРБ), антистрептолизин О, антинуклеарный фактор), серологические (антитела к *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, маркеры гепатитов В и С) показатели, пробу Манту, диаскин-тест и КТ органов грудной клетки. У 15 пациентов с атипичными кожными изменениями было проведено патоморфологическое исследование биоптатов кожи и подкожной жировой клетчатки из области узла.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0. Применяли методы описательной статистики. Сравнение независимых групп по одному признаку проводили по критерию Манна–Уитни. Взаимосвязь переменных анализировали с помощью метода Спирмена.

Результаты

На момент осмотра жалобы на кожные высыпания и боли в суставах предъявляли 100 и 85 % пациентов соответственно. Жалобы на кашель, слабость, потливость, одышку, миалгии и боли в горле предъявляли 55 % больных, при этом частота жалоб значимо нарастала при длительности болезни более 3 мес ($p < 0,05$; $r = 0,20$). Повышение температуры тела до субфебрильных значений отмечено у 50 % пациентов.

В подавляющем большинстве (96 %) случаев УЭ располагалась на голенях по передней поверхности, чуть реже — на медиальной, латеральной и задней поверхностях (табл. 1, рис. 1). В 35 % случаев УЭ локализовалась на бедрах, в 25 % — на верхних конечностях и в 3 % — на туловище. В 50 % случаев имел место симметричный характер высыпаний. Размер узлов варьировал от 1 до 10 см. Среднее количество узлов составило 15 ± 12 . У 46 % больных узлы сливались в конгломерат. При определении интенсивности боли по ВАШ показатель составил 45 ± 28 мм.

Примечательно, что факт поражения более 50 % поверхности голеней, наблюдавшийся у 68 % боль-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с СЛ

Показатель	Все пациенты, n = 125	Пациенты с прикорневой лимфаденопатией, n = 71	Пациенты с феноменом «матового стекла», n = 52
Возраст, лет, М ± σ	42 ± 12	43 ± 13	41 ± 12
Пол, мужчины/женщины, абс. (%)	21/102 (17/83)	8/64 (11/88)	13/39 (25/75)
Длительность болезни, мес, Me (25; 75):	1,0 (0,5; 2,0)	1,1 (0,5; 2,0)	1,0 (0,6; 2,5)
до 1 мес	39	35	45
1–3 мес	41	46	36
более 3 мес	20	19	19
Температура тела > 37,4 °С	50	48	55
Диаметр узла, см, М ± σ	6,0 ± 4,0	5,8 ± 3,9	6,2 ± 4,3
Количество узлов, М ± σ:	15 ± 13	14 ± 13	16 ± 12
меньше 5	19	22	12
5–10	17	17	17
больше 10	64	60	70
Конгломераты узлов	46	36	64
Распространенность узлов			
Голени	96	96	95
Бедра	35	34	36
Руки	25	21	28
Туловище	3	1	8
Локализация узлов на голени			
Передняя поверхность	97	97	93
Задняя поверхность	60	60	69
Медиальная поверхность	70	70	69
Латеральная поверхность	76	76	93
Поражение суставов			
Поражение в целом	85	83	89
Голеностопные суставы:	83	83	83
боль при движении	13	16	11
безболезненный отек мягких тканей	9	7	9
артрит	78	77	80
Коленные суставы	50	45	55
Тазобедренные суставы	4	1	8
Плечевые суставы	11	9	13
Локтевые суставы	14	16	11
Лучезапястные суставы	18	17	21
Суставы кисти/стопы	3	3	3

Примечание. Здесь и в табл. 2: представлена частота в процентах (если не указано иначе).

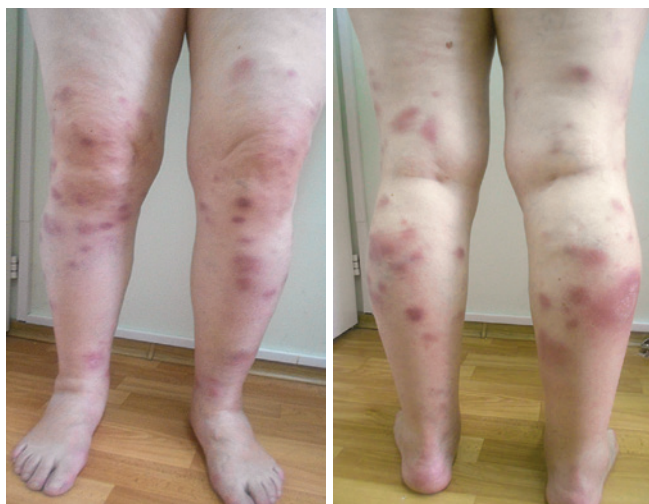


Рис. 1. УЭ у больной СЛ (наблюдение авторов)

ных, имел прямую ассоциацию с количеством узлов ($p < 0,001$; $r = 0,60$) и уровнем СРБ ($p = 0,006$; $r = 0,38$). Прослежена прямая взаимосвязь количества узлов с длительностью УЭ ($p = 0,04$; $r = 0,20$), тенденцией их к сливанию ($p < 0,001$; $r = 0,39$), более частой локализацией на левой голени ($p = 0,01$; $r = 0,56$). При этом больные со сливными узлами значимо чаще обращались к врачу в течение первого месяца болезни (59 и 24 % соответственно; $p < 0,01$).

Особенности суставного статуса отражены в табл. 1. Признаки поражения суставов выявлены у 106 (85 %) больных, в то время как патология голеностопных суставов была представлена артритом, периартикулярными изменениями и артралгиями, поражение остальных суставов проявлялось преимущественно в виде болей при движении. Отечность нижних конечностей отмечали в 75 % случаев. У 8 % больных поражение суставов имело асимметричный характер. У 35 (28 %) пациентов суставные проявления предшествовали возникновению УЭ. Средний период от появления суставных проявлений до возникновения УЭ составил 12 ± 9 дней. Выявлена значимая прямая корреляция длительности суставного синдрома до появления узлов и количества

последних ($p = 0,02$; $r = 0,45$). В 10 % случаев поражение суставов возникало после развития УЭ, в среднем через 12 ± 7 дней.

При лабораторном обследовании медиана скорости оседания эритроцитов составила 20 (14–31) мм/ч, СРБ – 10 (6–21) мг/л. Примечательно, что увеличение СРБ имело значимую прямую корреляцию с количеством узлов ($p = 0,008$; $r = 0,29$) и чаще регистрировалось у больных со сливным характером высыпаний ($p = 0,004$; $r = 0,27$). При нарастании длительности УЭ перед обращением в НИИР им. В.А. Насоновой показатели СРБ постепенно снижались ($p = 0,0008$; $r = 0,35$). Стоит отметить, что при наличии сливных узлов уровень моноцитов периферической крови оказывался выше ($p = 0,029$; $r = 0,26$). В единичных случаях отмечали повышение содержания трансаминаз. Уровень простого и ионизированного кальция был в пределах нормы. В общем анализе мочи патологических изменений не выявлено. Результаты пробы Манту и диаскин-теста во всех случаях были отрицательными.

По данным КТ органов грудной клетки лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов (что соответствует I рентгенологической стадии саркоидоза) имела место у всех пациентов (рис. 2), при этом в 42 % случаев определяли поражение ткани легкого по типу «матового стекла» (II стадия) (рис. 3). Для дальнейшего анализа больные были разделены на 2 группы в соответствии с рентгенологической стадией саркоидоза (см. табл. 1). Различий по возрасту и характеру жалоб между анализируемыми группами пациентов не выявлено. Однако прослежены гендерные различия: в группе со II стадией саркоидоза преобладали мужчины ($p = 0,04$; $r = 0,18$). В сравниваемых группах не было отмечено статистически значимой разницы в размерах узлов. В то же время склонность к сливанию узлов в характерные конгломераты преобладала во II группе (различия были статистически значимы; $p = 0,0008$; $r = 0,30$).

Для выявления возможных предикторов формирования феномена «матового стекла», определяемых

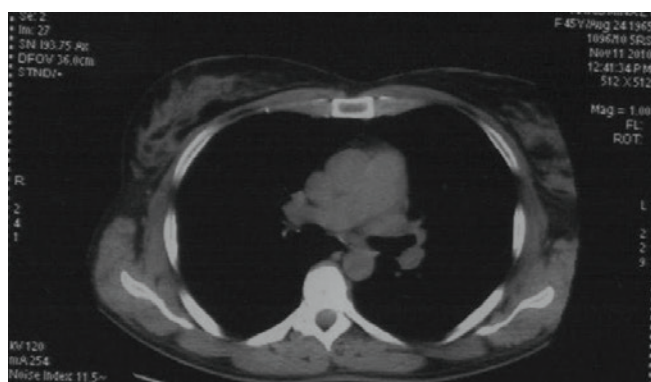


Рис. 2. КТ больной с СЛ. Увеличение внутригрудных лимфатических узлов

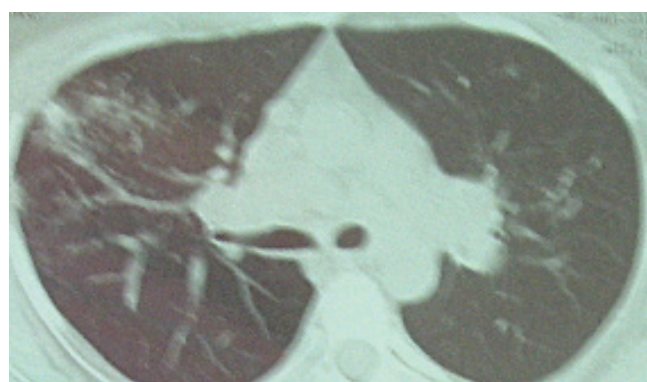


Рис. 3. КТ больной с СЛ. Феномен «матового стекла»

на ранней стадии саркоидоза, нами был выполнен многомерный статистический анализ с использованием модели логистической регрессии. В модель были отобраны следующие показатели: пол, длительность заболевания в месяцах, боль по ВАШ, сливной характер узлов, повышение температуры тела выше $37,4^{\circ}\text{C}$ и характер течения болезни. Предикторами формирования феномена «матового стекла», а по сути прогрессирования саркоидоза, согласно полученной модели, были мужской пол (отношение шансов (ОШ) 6,5; доверительный интервал (ДИ) 1,2–35,0; $p = 0,026$) и наличие конгломератов узлов (ОШ 4,8; ДИ 1,4–16,1; $p = 0,01$). Чувствительность модели составила 58 %, специфичность – 76 %.

По данным патоморфологического исследования узлов во всех 15 случаях выявляли признаки воспаления жировой ткани в виде инфильтратов клетчатки, состоящих из лимфоцитов (80 %) и/или макрофагов, липофагов и пенистых клеток (47 %). У 53 % пациентов были выявлены признаки поражения соединительнотканых септ. Таким образом, у всех больных имели место морфологические признаки панникулита. Разнообразие изменений, вероятно, объясняется выполнением биопсии на разных стадиях созревания узла. Типичных саркоидных гранулем, а также других характерных для саркоидоза поражений кожи не выявлено ни в одном случае.

У 50 (40 %) больных зарегистрированы сопутствующие заболевания. Наиболее часто встречались: варикозная болезнь вен нижних конечностей ($n = 22$), хронический тонзиллит ($n = 6$) и артериальная гипертензия ($n = 6$), а также эндометриоз ($n = 5$).

Перед обращением в НИИР им. В.А. Насоновой 49 % больных получали лечение антибиотиками (АБ), нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и глюкокортикоидами (ГК), в том числе в дозе > 15 мг/сут. В 71 % случаев монотерапия АБ оказалась неэффективной. Назначение только НПВП в 82 % случаев также было безуспешным. Сочетание АБ и НПВП было неэффективно у 60 % пациентов,

равно как и применение коротких курсов ГК, после отмены которых в 50 % случаев возникало обострение УЭ. После установления диагноза всем пациентам проводили терапию в зависимости от стадии саркоидоза и выраженности симптоматики (табл. 2). Средняя доза ГК составляла 7 ± 5 мг/сут и была рекомендована для применения в течение 1 мес с постепенным снижением дозы до полной отмены.

В течение 1 года наблюдения у 90 % больных УЭ не рецидивировала. Различий по частоте рецидивов в зависимости от рентгенологической стадии саркоидоза выявлено не было. Повторное возникновение УЭ отмечали в 4 % случаев при низкой приверженности лечению и в 6 % – при неэффективности проводимой терапии (метилпреднизолон, гидроксихлорохин). Не зарегистрировано ни одного случая рецидива УЭ на фоне регулярного лечения циклофосфаном или метотрексатом.

Суставной синдром в течение 1 года наблюдения практически полностью регрессировал. У 5 (4 %) больных сохранялись артралгии в области голеностопных суставов, при этом рецидивов УЭ не отмечено.

У 64 больных проведено контрольное визуализационное исследование – КТ или обзорная рентгенография органов грудной клетки. Положительная динамика со стороны легких наблюдалась у 52 (81 %) пациентов. Из них в 18 случаях констатировано излечение, т.е. полное обратное развитие изменений. Эти пациенты статистически значимо чаще принимали ГК ($p = 0,002$; $r = 0,37$), циклофосфан или метотрексат ($p = 0,03$; $r = 0,28$) и реже – гидроксихлорохин ($p < 0,05$; $r = 0,25$). У 34 больных (включая 5 пациентов с сохранявшимися артралгиями) отмечено улучшение, однако имели место остаточные явления в виде небольших участков изменений по типу «матового стекла» или прикорневой лимфаденопатии. В этой подгруппе статистически значимо чаще регистрировали рецидивы УЭ ($p = 0,001$; $r = 0,40$), которые имели отрицательную корреляцию с уровнем СРБ ($p = 0,003$; $r = -0,31$). В 2 случаях отмечали уве-

Таблица 2. Лечение больных с СЛ

Препарат	Все пациенты, $n = 125$	Пациенты с прикорневой лимфаденопатией, $n = 71$	Пациенты с феноменом «матового стекла», $n = 52$
Витамин Е	100	100	100
Мексидол	100	100	100
НПВП	54	57	51
ГК	50	43	60
Гидроксихлорохин	60	62	48
Циклофосфан	15	11	21
Метотрексат	5	1	13

личение площади поражения легочной ткани и выраженности прикорневой лимфаденопатии — оба пациента имели II стадию саркоидоза и получали НПВП, мексидол, витамин Е, ГК (в дозе 4–6 мг/сут) и гидроксихлорохин. У 10 больных с I и II стадиями саркоидоза, которым назначали ГК, гидроксихлорохин или комбинацию ГК + гидроксихлорохин, динамика отсутствовала.

Примечательно, что средний возраст пациентов с позитивными изменениями со стороны легких был статистически значимо ниже в подгруппе больных, у которых динамика была отрицательной или отсутствовала (40 ± 12 и 50 ± 8 лет соответственно; $p = 0,008$; $r = 0,33$).

Обсуждение

Пациенты с УЭ, сопровождающейся суставным синдромом, вынуждены обращаться к врачам различных специальностей, в том числе и к ревматологу. Следовательно, ревматолог должен быть знаком как с основными причинами УЭ, так и с особенностями ее течения при различных нозологических формах, включая одну из наиболее частых — саркоидоз.

Средний возраст пациентов в нашем наблюдении составил 42 ± 12 лет, большинство из них были женщины, что совпадает с данными других исследователей [3, 4].

УЭ у наших больных носила полиморфный характер, но в половине случаев представляла собой множественные узлы, которые образовывали обширный конгломерат, захватывающий всю поверхность голени. По нашим данным, длительность УЭ, количество узлов и их размер имели статистически значимую взаимосвязь с уровнем воспалительной активности процесса. Сливной характер узлов и мужской пол статистически значимо чаще ассоциировались со II стадией саркоидоза. Н.Ю. Визель и А.А. Визель в своем исследовании также отмечали ассоциацию между мужским полом и II стадией саркоидоза [4]. По данным выполненного нами многомерного статистического анализа с использованием модели логистической регрессии, вероятность развития II стадии саркоидоза (следовательно, прогрессирования заболевания) при наличии сливного характера УЭ увеличивается в 4,8 раза, у лиц мужского пола — в 6,5 раза, что указывает на необходимость более тщательного обследования данной группы больных.

Особое внимание уделяли суставному статусу больных. Нами отмечено, что помимо голеностопных в половине случаев в процесс вовлекались другие суставы. По данным других авторов, поражение суставов не имело такого распространенного характера [5, 6]. Данный факт, вероятно, можно объяснить особенностями выборки больных, направленных в НИИР им. В.А. Насоновой, и более пристальным изучением суставного статуса пациента. В нашем исследовании

был представлен только острый вариант течения саркоидного артрита, который имеет благоприятный прогноз. Необходимо также отметить, что порой сложно дифференцировать острый саркоидный артрит от поражения суставов иного генеза, особенно когда суставной синдром является первым признаком саркоидоза. Последнее имело место в нашем исследовании у 25 % больных, при этом поражение суставов развивалось за 1,5–3,0 нед до появления УЭ.

Необходимо отметить, что полная клиническая тетрада, характерная для СЛ, встречается не всегда. Так, в нашем исследовании повышение температуры тела отмечали только в половине случаев, поражение суставов — в 83 %, что не противоречит данным литературы. Норвежские исследователи наблюдали группу из 17 больных с острым саркоидозом. Поражение голеностопных суставов и двусторонняя прикорневая лимфаденопатия имели место во всех случаях, в то время как УЭ зарегистрирована только у 59 % пациентов [7]. Другие авторы также отмечают возможность отсутствия УЭ или артралгий при наличии двусторонней прикорневой лимфаденопатии [8, 9]. В связи с этим предложено ввести термин «неполный СЛ», что в ряде случаев соответствует клинической картине заболевания. Следует отметить, что сочетание двусторонней прикорневой лимфаденопатии с УЭ встречается при туберкулезе, лимфогранулематозе, кокцидиомикозе, неходжкинской лимфоме, что в ряде случаев может потребовать дополнительного обследования больного.

В нашем исследовании продемонстрировано, что классические клинические проявления СЛ не всегда соответствуют только I стадии саркоидоза. У 42 % больных при инструментальном исследовании было выявлено поражение легочной ткани, что является признаком II стадии саркоидоза. Аналогичные данные представлены и другими авторами [5]. Очевидно, что достаточно частое выявление изменений легочной ткани связано с более широким применением КТ органов грудной клетки. В середине прошлого века, когда S. Lofgren описал симптомокомплекс, впоследствии получивший его имя, технических возможностей для более детальной визуализации поражения легочной ткани не было. Вовлечение в патологический процесс легочной ткани требует более интенсивного лечения, так как с повышением стадии саркоидоза увеличивается риск рецидивов и дальнейшего прогрессирования заболевания. В то же время высокая частота ремиссий и благоприятный прогноз при СЛ указывают на то, что наличие I или II стадии саркоидоза, возможно, не являетсяотягчающим фактором. Вероятно, на течение саркоидоза существенное влияние оказывают адекватность и интенсивность проводимой противовоспалительной терапии.

В идеале диагноз саркоидоза устанавливается, когда клинико-рентгенологические данные подкрепляются

выявлением неказеифицированных (без некроза) эпителиоидноклеточных гранул в биоптате легочной ткани и/или лимфатического узла и/или слизистой оболочке бронхов [1]. В то же время, по мнению ряда авторов, типичный симптомокомплекс при СЛ, синдроме Хеерфорда (сочетание лихорадки с увеличением околушных лимфатических узлов, увеитом и параличом лицевого нерва), а также асимптомная двусторонняя прикорневая лимфаденопатия, выявленная при рентгенографии, дают возможность поставить диагноз острой стадии саркоидоза только на основании клинических данных и биопсия в этих случаях не требуется. Показано, что наличие всех 4 составляющих СЛ имеет специфичность 95 % для диагноза саркоидоза острого течения [10–12]. Более того, признаки гранулематозного воспаления в биоптате отнюдь не являются специфичными для саркоидоза и могут наблюдаться при других нозологиях (туберкулез, микобактериозы, микозы, пневмокониозы и т.д.).

Известно, что у больных саркоидозом морфологическое исследование биоптата из области УЭ малоинформативно в плане верификации основного заболевания, что согласуется с результатами нашего исследования. С другой стороны, наряду с септальным панникулитом (типичный признак для УЭ) нами выявлены признаки воспаления жировой ткани у всех пациентов. Полученные результаты могут свидетельствовать о преобладании смешанной формы панникулита у больных саркоидозом, в отличие от классической УЭ, однако эти данные требуют подтверждения в дальнейших исследованиях.

Изучение эффективности и переносимости тех или иных схем лечения саркоидоза не являлось целью

настоящего исследования, тем более что в 25 % случаев пациенты уже получали терапию, назначенную до обращения в НИИР им. В.А. Насоновой. После дополнительного обследования и установления (или подтверждения) диагноза СЛ назначали лечение с учетом неэффективности предшествующей терапии и выраженности воспалительного процесса, применяя препараты, представленные в Федеральных клинических рекомендациях [1]. Полный регресс внутригрудных изменений отмечали чаще у больных СЛ, получавших ГК (средняя суточная доза 7 ± 5 мг), циклофосфан или метотрексат. Примечательно, что наличие СЛ и эффективность начального курса невысоких доз ГК относят к благоприятным прогностическим факторам при саркоидозе [1].

Заключение

Таким образом, в острой стадии саркоидоза не всегда наблюдается развернутый СЛ. В ряде случаев суставной синдром предшествует появлению других признаков СЛ. Клинические проявления УЭ имеют значимую взаимосвязь с воспалительной активностью процесса. Сливной характер узлов и мужской пол следует рассматривать в качестве факторов риска развития II стадии саркоидоза у больных СЛ.

С учетом вышеизложенного пациенты с острой формой саркоидоза требуют координации действий врачей различных специальностей. Задача ревматолога — вовремя заподозрить острую форму саркоидоза на основании клинической картины заболевания в целях определения объема дальнейшего обследования и назначения адекватного лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Баранова О.Л. и др. Диагностика и лечение саркоидоза (Федеральные согласительные клинические рекомендации). 2014. Доступно по ссылке: www.pulmonology.ru/publications/guide.php. [Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Baranova O.L. et al. Diagnosis and treatment of sarcoidosis (Federal consensus clinical guidelines). 2014. Available at: www.pulmonology.ru/publications/guide.php. (In Russ.)].
2. Kobak S. Sarcoidosis: a rheumatologist's perspective. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2015;7(5):196–205.
3. Dönmez S., Kisacik B., Pamuk O.N. et al. Are clinical features in Löfgren's syndrome-related erythema nodosum different from idiopathic erythema nodosum? *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2012;29(2):128–31.
4. Визель Н.Ю., Визель А.А. Характеристики больных саркоидозом в Республике Татарстан. *Вестник современной клинической медицины* 2015;8(5):18–26. [Vizel' N.Yu., Vizel' A.A. Profile of patients with sarcoidosis in the Republic of Tatarstan. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny = Journal of Modern Clinical Medicine* 2015;8(5):18–26. (In Russ.)].
5. Mana J., Gomez-Vaquero C., Montero A. et al. Löfgren's syndrome revisited: a study of 186 patients. *Am J Med* 1999;107(3):240–5.
6. Лебедева М.В., Попова Е.Н., Шовская Т.Н. Саркоидный артрит: проблемы диагностики и лечения. *Фарматека* 2011;(18):45–7. [Lebedeva M.V., Popova E.N., Shovskaya T.N. Sarcoid arthritis: problems of diagnosis and treatment. *Farmateka = Pharmateka* 2011;(18):45–7. (In Russ.)].
7. Glennäs A., Kvien T.K., Melby K. et al. Acute sarcoid arthritis: occurrence, seasonal onset, clinical features and outcome. *Br J Rheumatol* 1995;34(1):45–50.
8. Ungprasert P., Carmona E.M., Utz J.P. et al. Epidemiology of Sarcoidosis 1946–2013: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc* 2016;91(2):183–8.
9. Tejera Segura B., Holgado S., Mateo L. et al. Löfgren syndrome: a study of 80 cases. *Med Clin (Barc)* 2014;143(4):166–9.
10. Pettersson T. Sarcoid and erythema nodosum arthropathies. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000;14(3):461–76.
11. Judson M.A. Advances in the diagnosis and treatment of sarcoidosis. *F1000Prime Rep* 2014;6:89.
12. Govender P., Berman J.S. The Diagnosis of Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2015;36(4):585–602.

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ЧАСТОТЫ ПРИЕМА ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПОКАЗАННЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, С 2004 ПО 2014 Г. ДАННЫЕ РЕГИСТРА ПРОГНОЗ ИБС

С.Н. Толпыгина, С.Ю. Марцевич

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России; Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

Контакты: Светлана Николаевна Толпыгина Tolpygina@gncpm.ru

Цель исследования — в рамках регистра ПРОГНОЗ ИБС оценить динамику частоты назначения лекарственных препаратов с доказанным влиянием на исход болезни у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) в 2004–2014 гг.

Материалы и методы. В исследование были включены данные 303 пациентов из регистра ПРОГНОЗ ИБС с подтвержденной ИБС при референсной госпитализации в ГНИЦПМ в 2004–2007 гг., пришедших на контрольный визит через 4 года, и 125 больных — через 7 лет.

Результаты. Выявлена низкая частота назначения препаратов, способных улучшить прогноз у больных стабильной ИБС, до референсной госпитализации в 2004–2007 гг. с увеличением при выписке и последующим снижением на амбулаторном этапе лечения. До госпитализации и при выписке статины принимали 7,6 и 86,5 %, дезагреганты — 68 и 96 %, бета-адреноблокаторы (БАБ) — 24,8 и 94 %, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) — 19 и 83 % пациентов соответственно ($p < 0,001$). Через 4 и 7 лет после выписки частота приема статинов снизилась до 67 и 70 %, дезагрегантов — 80 и 90 %, БАБ — 80 и 75 %, иАПФ — 66 и 65 % соответственно ($p < 0,01$). Одновременно вышеперечисленные группы препаратов принимали при поступлении 15 %, при выписке — 69 % ($p < 0,001$), через 4 года — 41 %, через 7 лет — 35 % ($p < 0,01$) больных. С 2004 по 2014 г. большинство препаратов использовали в низких и средних дозах с постепенным увеличением доли дженериков.

Заключение. Терапия больных стабильной ИБС отличалась низкой частотой приема препаратов с доказанным влиянием на прогноз до референсной госпитализации в 2004–2007 гг. с увеличением частоты их назначения при выписке и снижением через 4 и 7 лет. В течение 10 лет БАБ, иАПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II и статины использовали в основном в низких и средних дозах. При этом отмечали постепенное увеличение доли дженериков, особенно при назначении статинов.

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца, регистр, лекарственная терапия, частота приема, дозы, оригинальные препараты, дженерики, клинические рекомендации, статины, бета-адреноблокаторы, антиагреганты, хроническая сердечная недостаточность

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-1-29-35

STUDY OF A TREND IN THE FREQUENCY OF USING MAIN DRUG CLASSES INDICATED FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY HEART DISEASE IN 2004 TO 2014: DATA FROM THE CHD PROGNOSIS REGISTRY

S.N. Tolpygina, S.Yu. Martsevich

National Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia;
Build. 3, 10 Petroverigskiy Pereulok, Moscow, 101990, Russia

Objective: to estimate a trend in the frequency of using drugs with their proven effect on disease outcome in patients with chronic coronary heart disease (CHD) in 2004–2014 within the CHD PROGNOSIS registry.

Materials and methods. The investigation included data from the CHD PROGNOSIS registry on 303 patients with verified CHD during the 2004–2007 reference hospitalization at the National Research Center for Preventive Medicine, who made a control visit 4 years later, and those on 125 patients who had come following 7 years.

Results. There was a low frequency of prescribing the drugs that were able to improve prognosis in patients with stable CHD prior to the 2004–2007 reference hospitalization with an increase at discharge and with a further reduction during outpatient treatment. 7.6 and 86.5% of the patients took statins; 68 and 96 % received disaggregants; 24.8 and 94 % used β -adrenoblockers (β -AB), and 19 and 83 %

had angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors before hospitalization and at discharge, respectively ($p < 0.001$). Four and seven years after discharge, there were reductions in the frequency of using statins to 67 and 70 %, disaggregants to 80 and 90 %, β -AB to 80 and 75 %, and ACE inhibitors to 66 and 65 %, respectively ($p < 0.01$). At the same time, the above-mentioned drugs were taken by 15 and 69 % of patients on admission and at discharge, respectively ($p < 0.001$), by 41 and 35 % after 4 and 7 years ($p < 0.01$). In 2004 to 2014, most drugs were used at low and moderate doses with a gradual increase in the share of generics.

Conclusion. The therapy in patients with stable CHD was characterized by a low frequency of using the drugs with their proven effect on prognosis prior to the 2004–2007 reference hospitalization with an increase and a decrease in the frequency of their use on discharge and after 4 and 7 years. During 10 years, β -AB, ACE inhibitors/angiotensin II receptor antagonists, and statins were used mainly at low and moderate doses. Moreover, there was a gradual rise in the share of generics, in the use of statins in particular.

Key words: chronic coronary heart disease, registry, drug therapy, use frequency, doses, brand-name drugs, generics, clinical recommendations, statins, beta-adrenoblockers, antiaggregants, chronic heart failure

Введение

Несмотря на устойчивое снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в экономически развитых странах и наметившуюся тенденцию к улучшению ситуации в нашей стране, где смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) за последние 10 лет снизилась на 10 % и составила 25 % от общей, ССЗ остаются ведущей причиной смерти в мире [1]. Снижение смертности от ИБС произошло вследствие изменения тактики лечения пациентов с острой и хронической ИБС (более активное использование инвазивных вмешательств и оптимизация лекарственной терапии) в последние десятилетия [2, 3]. Благоприятное влияние на прогноз оптимальной медикаментозной терапии, включающей эффективные дозы антиагрегантов, статинов, бета-адреноблокаторов (БАБ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), при хронической ИБС доказано в ряде развитых стран с помощью модели IMPACT, созданной для изучения вклада факторов воздействия (коррекции факторов риска (ФР) и методов лечения) в изменение смертности при ИБС на основании данных официальной статистики о смертности, результатов длительных проспективных и рандомизированных исследований, метаанализов. В данной модели разница между фактической и ожидаемой смертностью от ИБС распределяется между различными видами лечения и ФР [4]. Так, произошедшее в Испании снижение смертности от ИБС на 40 % с 1988 по 2005 г. на 47 % было обусловлено повышением частоты использования препаратов, показанных при ИБС согласно клиническим рекомендациям, более чем в 2 раза; на 10 % — проведением вторичной профилактики (деагреганты, статины, БАБ, иАПФ), на 11 % — лечением острых коронарных синдромов (ОКС) и на 9 % — сердечной недостаточности [5]. Достигнутое в США двукратное снижение смертности от ИБС с 1980 по 2000 г. также на 47 % было связано с изменением методики лечения: вторичной профилактикой после инфаркта миокарда (ИМ) или реваскуляризации (11 %), лечением ОКС (10 %), сердечной недостаточности (9 %), реваскуляризацией при стабильной стенокардии (5 %), а также другими видами терапии (12 %) [6]. В Шотландии с приме-

нием статинов при стабильной ИБС было связано снижение смертности на 7 %, при вторичной профилактике после ИМ — на 9 %, а с приемом иАПФ/антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) и БАБ при стабильной ИБС — на 13 % [7]. Примерно на 50 % снижение смертности от ИБС во всех странах было обусловлено коррекцией ФР [4–7].

Как показывают данные регистров, в настоящее время возможности лекарственной терапии для улучшения прогноза жизни больных ИБС не используются в полной мере как из-за отсутствия преемственности терапии между стационарным и амбулаторным этапами лечения, назначения врачами неоптимальной терапии (не всех необходимых препаратов и в нецелевых дозах), так и из-за недостаточной приверженности больных лечению [8–14]. Бюджет России теряет 13 млрд рублей ежегодно из-за того, что пациенты не принимают назначенные им после высокотехнологичных операций лекарства, что ведет к развитию у 50–70 % из них рецидива заболевания в течение года [15–18]. Необходим поиск путей улучшения лечебно-профилактической помощи для повышения ее эффективности на основе современных данных, полученных в рамках ведущихся на территории России регистров [19–22], с оценкой происходящих со временем изменений качества реально принимаемой лекарственной терапии (ЛТ) у больных хронической ИБС.

Цель исследования — в рамках регистра ПРОГНОЗ ИБС оценить динамику частоты назначения лекарственных препаратов с доказанным влиянием на прогноз у пациентов с хронической ИБС с 2004 по 2014 г.

Материалы и методы

Анализ проводили на основе данных регистра ПРОГНОЗ ИБС, в который были включены все пациенты из Московского региона, поступавшие в плановом порядке в стационар ГНИЦПМ с направительным диагнозом ИБС, которым во время референсной госпитализации с 01.01.2004 по 31.12.2007 была проведена коронароангиография. Дизайн исследования и основные характеристики когорты больных стабильной ИБС были подробно описаны нами в более ранних публикациях [20, 21, 23]. В анализ качества терапии

были включены данные больных с подтвержденным диагнозом ИБС при выписке. Из них женщины составили 20 %, мужчины – 80 %; средний возраст на момент госпитализации у женщин составил 60 лет, у мужчин – 57 лет. При поступлении в стационар 87 % пациентов имели стенокардию, 53 % – ИМ в анамнезе, 30 % – хроническую сердечную недостаточность (ХСН), 80 % – артериальную гипертензию (АГ), 35 % – ожирение, 10 % были выполнены операции по реваскуляризации миокарда, курили 33 % пациентов. В 2010 и 2014 гг. (через 4 и 7 лет после выписки) пациенты с подтвержденной ИБС были приглашены на визит в ГНИЦПМ, в 2010 г. пришли 61 % ($n = 303$), а в 2014 г. – 27 % ($n = 125$) из оставшихся в живых пациентов; остальные отказались от визита по разным причинам. Когорты больных, пришедших на визит в 2010 и 2014 гг., статистически значимо не различались по основным демографическим и клиничко-анамнестическим характеристикам. Во время визита в ГНИЦПМ пациентов опрашивали на предмет принимаемых ими на момент визита лекарственных препаратов.

Проводили ретроспективный анализ данных из историй болезни о терапии, получаемой пациентами до референсной госпитализации и при выписке, и анализ качества ЛТ, получаемой пациентами на момент визита в 2010 и 2014 гг. (спустя 4 и 7 лет после референсной госпитализации), на основании опроса врачом во время визита. При статистическом анализе для уменьшения вероятности ошибок, связанных с изменением состава больных, пришедших на контрольные визиты в 2010 и 2014 гг., в анализ качества терапии до референсной госпитализации и при выписке были включены данные 303 из 541 пациента соответственно с подтвержденной ИБС и исключены данные умерших больных.

Статистический анализ данных проводили в лаборатории биостатистики ГНИЦПМ с помощью системы SAS (версия 6.12) с использованием стандартных методов описательной и непараметрической статистики. Данные представлены в виде средних, минимальных и максимальных значений. В основе оценки достоверности различий лежала нулевая гипотеза. Критерием достоверности различий считали значение $p < 0,05$. Использовали точный критерий Фишера (двусторонний вариант) и критерий Манна–Уитни.

Результаты

Анализ частоты назначения и средних доз статинов, дезагрегантов, БАБ и иАПФ, получаемых пациентами со стабильной ИБС до госпитализации и при выписке. Установлено, что до референсной госпитализации в ГНИЦПМ и при выписке статины принимали 10 и 85 % больных соответственно, дезагреганты 71 и 98 % (препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) – 65 и 94 %, клопидогрел 8 и 49 %) соответственно, БАБ – 24 и 91 %, иАПФ – 20 и 81 % соответственно (различия статистически достоверны) (рис. 1). Обращает на себя внимание крайне низкая частота приема статинов (10 %) до госпитализации, при том что более половины больных ИБС на момент госпитализации уже имели перенесенный ИМ. Наиболее часто до госпитализации пациенты получали дезагреганты (71 %). Госпитализация в ГНИЦПМ улучшила качество лечения больных ИБС за счет увеличения частоты назначения основных групп препаратов (статинов, дезагрегантов, БАБ, иАПФ), однако нередко назначались препараты, не имеющие доказательной базы в отношении влияния на прогноз и не входящие в клинические рекомендации. Так, в группе иАПФ они составили 51 %. Кроме того, большинство препаратов назначались в дозах ниже целевых

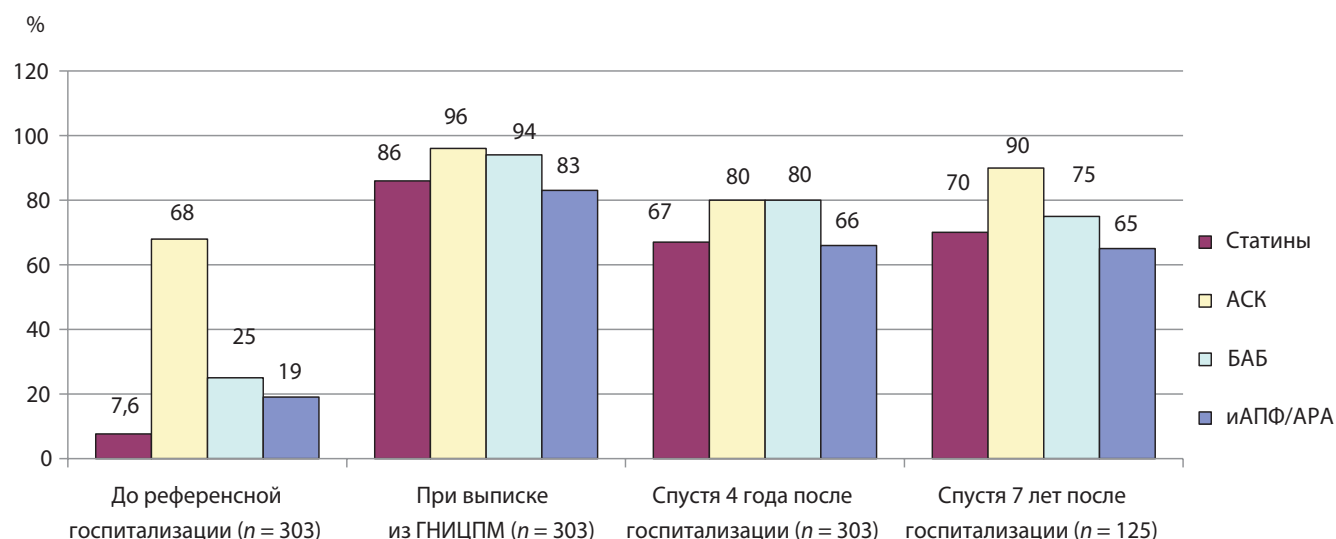


Рис. 1. Лекарственная терапия пациентов с ИБС в разные периоды наблюдения

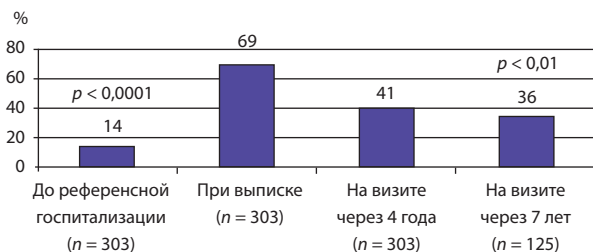


Рис. 2. Частота одновременного приема статинов, АСК, иАПФ/АРА, БАБ у больных ИБС в разные периоды наблюдения

или минимальных (из рекомендованного диапазона доз). Одновременно все 4 группы препаратов, рекомендованных для вторичной профилактики при ИБС (АСК, статины, БАБ, иАПФ/АРА), принимали до референсной госпитализации всего 15 % пациентов с ИБС, при том что нуждались в них более 50 % больных (перенесших ИМ или имевших ХСН), а при выписке частота их назначения достигла 60 % ($p < 0,001$).

Анализ лекарственной терапии, получаемой пациентами с ИБС, явившимися на контрольный визит в ГНИЦПМ спустя 4 года после референсной госпитализации. Несмотря на назначение при выписке из ГНИЦПМ подавляющему большинству пациентов терапии, соответствующей клиническим рекомендациям, через 4 года после референсной госпитализации у 303 больных ИБС, явившихся на контрольный визит, частота приема препаратов, способных улучшить прогноз, снизилась на 16–20 % для всех основных групп препаратов ($p < 0,001$) (см. рис. 1). Только 41 % пациентов принимали в 2010 г. одновременно все 4 группы препаратов, рекомендованных для вторичной профилактики при ИБС (АСК, статины, БАБ, иАПФ/АРА). Как и в 2004–2007 гг., большинство препаратов применяли в дозах ниже целевых или минимальных (из рекомендованного диапазона доз).

Анализ качества терапии у пациентов с ИБС, явившихся на контрольный визит в ГНИЦПМ спустя 7 лет после референсной госпитализации. Через 7 лет частота приема основных классов лекарственных препаратов у пациентов с подтвержденной ИБС была практически той же, что и через 4 года после референсной госпитализации: дезагреганты (АСК и/или клопидогрел) принимали 90 % vs 80 %, статины – 70 % vs 67 %, БАБ – 75 % vs 80 %, иАПФ/АРА – 65 % vs 66 %, антагонисты кальция – 29 % vs 23 % (см. рис. 1). При том что 53 % больных имели перенесенный ИМ в анамнезе и 70 % диагноз ХСН и им был показан одновременный прием дезагрегантов, статинов, БАБ и иАПФ/АРА, одновременно все 4 группы препаратов в 2014 г. принимали только 36 % пациентов (рис. 2).

Как и в 2004–2010 гг., большинство препаратов применялись в низких или средних дозах. Таким образом, у пациентов с ИБС, пришедших на контрольный визит в ГНИЦПМ в 2014 г., как и в 2010 г., отмечалась недостаточная частота приема основных

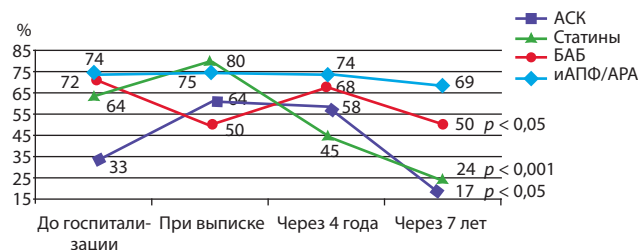


Рис. 3. Доля оригинальных форм лекарственных препаратов на разных этапах наблюдения у лиц с ИБС

классов лекарственных средств с доказанным влиянием на прогноз при использовании низких и средних доз. Так, средняя доза симvastатина на протяжении 10 лет колебалась в пределах 16–18 мг, розувастатина – 10–14 мг, аторвастатина – 12,2–25,0 мг.

Анализ частоты использования оригинальных и дженерических форм лекарственных препаратов на разных этапах наблюдения. Для всех основных классов лекарственных препаратов с течением времени снижалась частота использования оригинальных и увеличивалась частота использования дженерических форм, особенно отчетливо выраженная для статинов (рис. 3).

Таким образом, выявлено недостаточное назначение препаратов основных групп, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов с ИБС до референсной госпитализации, значимое увеличение частоты их назначения во время госпитализации и снижение после выписки. Весь период наблюдения препараты большинства групп использовали в низких и средних дозах с постепенным замещением оригинальных лекарственных средств на дженерики.

Обсуждение

Как в России, так и за рубежом сохраняется несоответствие между лечением пациентов с ИБС в условиях реальной клинической практики и клиническими рекомендациями по лечению стабильной стенокардии, однако постепенно оно уменьшается.

Положительную динамику в частоте назначения препаратов с доказанным влиянием на прогноз при хронической ИБС на протяжении последних 10-летий демонстрируют результаты исследований EUROASPIRE I, II, III, IV, которые проводились в течение 20 лет в европейских странах (2 последних включали Россию). Их целью был мониторинг вторичной профилактики у больных ИБС, перенесших ОКС, операцию аортокоронарного шунтирования или баллонную ангиопластику. Показано, что с 1996 по 2013 г. частота назначения основных групп препаратов, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов с ИБС, увеличивается со временем, но ни по одной из позиций не достигает 100 % [24–27]. Если в исследовании EUROASPIRE I в 1998 г. дезагреганты получали 81 % больных, БАБ – 54 % (58 % с постинфарктным кардиоскле-

розом), иАПФ/АРА — 30 % (38 % с постинфарктным кардиосклерозом), статины — 32 %, то в EUROASPIRE III в 2008 г. выявлено увеличение частоты назначения БАБ до 85,5 %, иАПФ/АРА до 74,6 %, статинов до 55,3 % [24]. В 2013–2015 гг. в исследовании EUROASPIRE IV уже 87 % пациентов с ИБС принимали гиполипидемические препараты (статины), 94 % — дезагреганты, 83 % — БАБ, 75 % — иАПФ/АРА [27], т.е. продолжался рост частоты назначения статинов и БАБ. По данным международного регистра REACH, в 2008 г. дезагреганты получали 84,2 %, БАБ — 79 %, иАПФ/АРА — 72,8 %, статины — 58 % амбулаторных больных ИБС [28].

В регистре ПРОГНОЗ ИБС была выявлена низкая частота назначения большинства препаратов основных групп, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов с ИБС, до поступления в стационар в 2004–2007 гг. Так, статины получали лишь 10 %, БАБ — 24 %, иАПФ/АРА — 20 % больных. Наиболее часто (71 %) пациенты получали дезагреганты. При выписке из стационара отмечено значимое увеличение частоты назначения всех групп препаратов (дезагреганты, статины, БАБ, иАПФ/АРА) до 96, 86, 94 и 83 % соответственно. Однако, несмотря на увеличение частоты назначения основных групп препаратов, доказавших благоприятное влияние на прогноз, большинство из них назначали в дозах ниже целевых или минимальных (из рекомендованного диапазона доз).

Частота назначения статинов пациентам с ИБС при выписке из ГНИЦПМ в 2004–2007 гг. (86 %) оказалась выше, чем в российской части исследования EUROASPIRE III, по данным которого в 2006–2007 гг. в клиниках Москвы и Московской области при выписке из стационара гиполипидемические средства были рекомендованы 63 %, тогда как в Финляндии — 95 %, а в Польше — 94 % больных ИБС [26].

Низкая частота назначения одновременно всех 4 классов лекарственных препаратов, доказавших свою эффективность во вторичной профилактике развития сердечно-сосудистых осложнений у лиц с хронической ИБС, до референсной госпитализации (15 %), достоверно выросшая при выписке (до 60 %) и снизившаяся после выписки (до 35–40 %) в 2010 и 2014 гг., соответствует данным, полученным в международном исследовании PURE, в котором анализировали сведения о вторичной профилактике ИБС у более чем 150 тыс. человек и было показано, что около 60 % пациентов с заболеваниями сердца не получают хотя бы 1 из 4 препаратов (дезагреганты, БАБ, иАПФ и статины), назначение которых является обязательным при этих заболеваниях [8]. Прекращение приема части назначенных при выписке препаратов, выявленное у 10–20 % больных из регистра ПРОГНОЗ ИБС, подтверждается рядом других исследований. По данным С.А. Шальной и соавт., в 2006 г. в России продолжали прием назна-

ченных статинов до конца 1-го года 22,8 % больных, до 3 лет — 5,6 %, более 3 лет — всего лишь 1,6 % пациентов [13].

Частота приема основных классов препаратов больными ИБС в регистре ПРОГНОЗ ИБС в 2010–2014 гг. (через 4–7 лет после выписки из стационара) снизилась на 10–20 % и оказалась ниже, чем в исследовании EUROASPIRE IV 2013–2015 гг. для стран Европы по приему статинов (70 % vs 87 %), но близка к дезагрегантам (80–90 % vs 94 %), БАБ (80 % vs 83 %), иАПФ/АРА (65 % vs 75 %) [27]. При сравнении частоты применения основных классов препаратов в регистре ПРОГНОЗ ИБС в 2010–2014 гг. и данных российской части международного регистра CLARIFY [29] выявлена равная частота приема дезагрегантов (90 %), но меньшая в случае с БАБ (80 % vs 87,5 %), иАПФ/АРА (65 % vs 86 %) и статинами (70 % vs 88 %). В то же время в российском регистре ИБС и ХСН, включающем всех пациентов в возрасте 18 лет и старше с диагнозом ИБС или ХСН в амбулаторной карте из 74 лечебно-профилактических учреждений 23 регионов России, в конце 2013 г. частота назначения в г. Саратове при ИБС дезагрегантов составила 89 %, БАБ — 81 %, иАПФ/АРА — 87 %, статинов — 89 % [17], что даже превышает данные, полученные в регистре ПРОГНОЗ ИБС. Увеличение частоты применения статинов в последние 15 лет было показано в ряде российских и международных исследований. Так, по данным исследования VALIANT, в 2001 г. лишь 0,6 % россиян, перенесших острый ИМ, получали терапию статинами [30], в 2002 г. в исследовании АТР частота приема статинов составляла 11 % [15], в 2006–2008 гг., по данным исследований MSS и ОСКАР, в г. Москве статины получали в среднем 30 % всех нуждавшихся в них [12, 14], в 2007 г. в исследовании РЕЛИФ уже 33,9 % [9–11], а в международном регистре CLARIFY, завершившемся в 2015 г. [29], частота приема статинов в целом по стране составила 88 %. В то же время в Российском регистре ИБС и ХСН частота назначения статинов при ИБС в конце 2013 г. составила 35 % [17], однако среди пациентов регистра в г. Саратове частота назначения статинов достигала 87 %.

В регистре ПРОГНОЗ ИБС было выявлено назначение неадекватных доз лекарственных препаратов, в первую очередь статинов. Схожие данные были получены в российском исследовании 2007 г., где при частоте приема статинов больными ИБС, составившей 28,3 %, дозировка препарата, как правило, была начальная или, в лучшем случае, достигала 50 % от максимально рекомендуемой [31].

По данным регистра ПРОГНОЗ ИБС, с 2004–2007 до 2014 г. наблюдается постепенное замещение оригинальных форм препаратов их дженериками, особенно выраженное при назначении статинов. Так, доля оригинальных препаратов снизилась в 2 раза для симvastатина, в 2,5 раза для аторvastатина и в 8 раз для ро-

зувастатина ($p < 0,001$), что вписывается в проводимую Правительством России программу замещения импортных препаратов из списка жизненно важных лекарственных препаратов аналогами отечественного производства.

Ограничения исследования

К ограничениям проведенного исследования можно отнести анализ терапии в «фиксированной» выборке больных в рамках референсной госпитализации в 2004–2007 гг. и отсутствие данных о лечении, получаемом после выписки больными, умершими в период наблюдения.

Заключение

В регистре ПРОГНОЗ ИБС были выявлены недостаточная частота назначения препаратов основных групп, доказавших благоприятное влияние на прогноз у пациентов с ИБС (особенно статинов), до референсной госпитализации, увеличение частоты их назначения при выписке с постепенным снижением через 4 и 7 лет после выписки. На протяжении 10 лет наблюдения статины, БАБ и иАПФ/АРА использовались в основном в низких и средних дозах. При этом отмечалось увеличение частоты применения дженерических форм, особенно при назначении статинов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Демографический ежегодник России, 2015. Доступно по ссылке: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1137674209312. [Demographic annual of Russia. 2015. Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1137674209312. (In Russ.)].
2. Task Force Members, Montalescot G., Sechtem U. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013;34(38):2949–3003.
3. Henderson R.A., O'Flynn N., Guideline Development Group. Management of stable angina: summary of NICE guidance. Heart 2012;98(6):500–7.
4. Capewell S., Critchley J.A., Unal B. IMPACT, a validated, comprehensive coronary heart disease model. Model overview & technical appendices. UK, Liverpool, 2007.
5. Flores-Mateo G., Grau M., O'Flaherty M. et al. Analyzing the coronary heart disease mortality decline in a Mediterranean population: Spain 1988–2005. Rev Esp Cardiol 2011;64(11):988–96.
6. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B. et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. N Engl J Med 2007;356(23):2388–98.
7. Hotchkiss J.W., Davies C.A., Dundas R. et al. Explaining trends in Scottish coronary heart disease mortality between 2000 and 2010 using IMPACTSEC model: retrospective analysis using routine data. BMJ 2014;348:g1088.
8. Yusuf S., Islam S., Chow C.K. et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. Lancet 2011;378(9798):1231–43.
9. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е., и др. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть I. Кардиология 2007;47(5):58–66. [Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E. et al. RELIF – Regular Treatment And Prevention – a key to situation improvement with cardiovascular diseases in Russia: results Russian multicentre research. Pt I. Kardiologiya = Cardiology 2007;47(5):58–66. (In Russ.)].
10. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е., и др. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть II. Кардиология 2007;47(11):30–9. [Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E. et al. RELIF – Regular Treatment And Prevention – a key to situation improvement with cardiovascular diseases in Russia: results of the Russian multicenter research. Pt II. Kardiologiya = Cardiology 2007;47(11):30–9. (In Russ.)].
11. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е., и др. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть III. Кардиология 2008;48(4):46–53. [Oganov R.G., Pogosova G.V., Koltunov I.E. et al. RELIF – Regular Treatment And prevention – a key to situation improvement with cardiovascular diseases in Russia: results of the Russian multicenter research. Pt III. Kardiologiya = Cardiology 2008;48(4):46–53. (In Russ.)].
12. Сусек А.В., Зубарева М.Ю., Деев А.Д. и др. Основные результаты Московского Исследования по Статинам (Moscow Statin Survey, MSS). Сердце 2006;(6):324–8. [Susekov A.V., Zubareva M.Yu., Deev A.D. et al. Main results of the Moscow Research on Statines (to Moscow Statin Survey, MSS). Serdtse = Heart 2006;(6):324–8. (In Russ.)].
13. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006;5(2):73–80. [Shalnova S.A., Deev A.D., Karpov Yu.A. Arterial hypertension and coronary heart disease in real practice of the cardiologist. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention 2006;5(2):73–80. (In Russ.)].
14. Шальнова С.А., Деев А.Д. Уроки исследования ОСКАР – эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005–2006 г. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007;6(1):47–53. [Shalnova S.A., Deev A.D. Research lessons the OSCAR – epidemiology and features of therapy of patients of high risk in real clinical practice 2005–2006. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention 2007;6(1):47–53. (In Russ.)].
15. Оганов Р.Г., Лепяхин В.К., Фитилев С.Б. и др. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (международное исследование АТР – Angina Treatment Pattern). Кардиология 2003;(5):9–15. [Oganov R.G., Lepakhin V.K., Fitilev S.B. et al. Features of diagnostics and therapy of stable stenocardia in the Russian Federation (the international research ATP – Angina Treatment Pattern). Kardiologiya = Cardiology 2003;(5):9–15. (In Russ.)].
16. Оганов Р.Г., Фитилев С.Б., Лепяхин В.К. и др. Оценка выполнения рекомендаций по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у паци-

ентов, перенесших инфаркт миокарда.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009;8(4):71–5. [Oganov R.G., Fitilev S.B., Lepakhin V.K. et al. Assessment of implementation of recommendations about secondary prevention of cardiovascular diseases at the patients who have had a myocardial infarction. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* = Cardiovascular Therapy and Prevention 2009;8(4):71–5. (In Russ.)].

17. Посененкова О.М., Киселев А.Р., Коротин А.С. и др. Публичный отчет о качестве медицинской помощи больным со стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в 2013 году: данные регистра ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности по г. Саратову. *Кардио-ИТ* 2014;1(4):402. [Posnenkova O.M., Kiselev A.R., Korotin A.S. et al. The public report on quality of medical aid by the patient with stable ischemic illness of heart and chronic heart insufficiency in 2013: data of the register of ischemic heart disease and chronic heart failure on to Saratov. *Kardio-IT* = Cardio-IT 2014;1(4):402. (In Russ.)].

18. Гришунина А. Бюджет теряет 13 млрд рублей из-за того, что больные не принимают лекарства после высокотехнологичных операций. *Медицинский Вестник. Портал Российского врача*. Доступно по ссылке: <http://www.medvestnik.ru/content/Budjet-teryaet-13-mlrd-rublei-iz-za-togo-chto-bolnye-ne-prinimaut-lekarstva-posle-vysokotekhnologichnyh-operacii.html>. [Grishunina A. Budget loses 13 billion rubles as the patients do not take drugs after high-tech surgeries. *Medical Herald. Web portal of the Russian Physician*. Available at: <http://www.medvestnik.ru/content/Budjet-teryaet-13-mlrd-rublei-iz-za-togo-chto-bolnye-ne-prinimaut-lekarstva-posle-vysokotekhnologichnyh-operacii.html>. (In Russ.)].

19. Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013;12(1):4–9. [Boytsov S.A., Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P. et al. Registers in cardiology. Key rules of carrying out and real possibilities. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* = Cardiovascular Therapy and Prevention 2013;12(1):4–9. (In Russ.)].

20. Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю. Лечение пациентов

с хронической ИБС в реальной клинической практике по данным регистра «ПРОГНОЗ ИБС» (часть 1). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2013;9(2):138–42. [Tolpygina S.N., Polyanskaya Yu.N., Martsevich S.Yu. Treatment of patients with chronic ischemic heart disease in real clinical practice according to the data from “PROGNOZ CHD” register (part 1). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2013;9(2):138–42. (In Russ.)].

21. Лукина Ю.В., Полянская Ю.Н., Толпыгина С.Н. и др. Изучение приверженности лечению статинами у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и соответствия гиполипидемической терапии клиническим рекомендациям (по данным регистра ПРОГНОЗ ИБС (Профилактическая медицина 2014;17(4):39–43. [Lukina Yu.V., Polyanskaya Yu.N., Tolpygina S.N. et al. Study of adherence to statin's treatment at patients with chronic ischemic illness of heart and conformity hypolipidemic therapies to clinical references (according to the register the ischemic heart disease PROGNOZ CHD). *Profilakticheskaya meditsina* = Preventive Medicine 2014;17(4):39–43. (In Russ.)].

22. Ершова А.И., Мешков А.Н., Якушин С.С. и др. Диагностика и лечение больных с выраженной гиперхолестеринемией в реальной амбулаторно-поликлинической практике (по данным регистра РЕКВАЗА). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2014;10(6):612–6. [Ershova A.I., Meshkov A.N., Yakushin S.S. et al. Diagnosis and treatment of patients with severe hypercholesterolemia in real outpatient practice (according to the RECVASA registry). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2014;10(6):612–6. (In Russ.)].

23. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Гофман Е.А. и др. Опыт создания регистра для оценки исходов хронически протекающей ишемической болезни сердца: исследование «ПРОГНОЗ ИБС». *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013;12(1):32–9. [Tolpygina S.N., Martsevich S.Yu., Gofman E.A. et al. Experience of building of the register for an assessment of outcomes of chronically proceeding ischemic heart disease: research “PROGNOZ CHD”. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* = Cardiovascular Therapy and Prevention 2013;12(1):32–9. (In Russ.)].

24. EUROASPIRE I and II Group; European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. Lancet* 2001;357(9261):995–1001.

25. EUROASPIRE II Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J* 2001;22(7):554–72.

26. Kotseva K., Wood D., De Backer G. et al. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16(2):121–37.

27. Kotseva K., Wood D., de Bacquer D. et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Cardiol* 2016;23(6):636–48.

28. Панченко Е.П., Беленков Ю.Н. Характеристика и исходы атеротромбоза у амбулаторных больных в Российской Федерации (по материалам международного регистра REACH). *Кардиология* 2008;48(2):17–24. [Panchenko E.P., Belenkov Yu.N. Characteristic and outcomes atherothrombosis at ambulatories in the Russian Federation (on stuffs of international register REACH). *Kardiologiya* = Cardiology 2008;48(2):17–24. (In Russ.)].

29. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Стэг Ф.Г., Форд Й. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY. *Кардиология* 2013;53(8):28–33. [Shal'nova S.A., Oganov R.G., Stag P.G., Ford J. Atherosclerotic heart disease. Modern reality according to data of the world register CLARIFY. *Kardiologiya* = Cardiology 2013;53(8):28–33. (In Russ.)].

30. Pfeffer M.A., McMurray J., Leizorovicz A. et al. Valsartan in acute myocardial infarction trial (VALIANT): rationale and design. *Am Heart J* 2000;140(5):727–50.

31. Аронов Д.М. Как эффективно применять статины. *Медицинский совет* 2007;(1):41–5. [Aronov D.M. How effectively to use of statins. *Meditinskiiy sovet* = Medical Councillium 2007;(1):41–5. (In Russ.)].

ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Н.Г. Платицына, Т.В. Болотнова

Кафедра внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

Контакты: Наталия Геннадиевна Платицына 931530@mail.ru

Цель исследования — проанализировать факторы риска (ФР) остеопороза (ОП), вероятность развития ОП-переломов, особенности остеопенического синдрома у больных хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНЗ) (ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), бронхиальной астмой (БА)).

Материалы и методы. В исследование включены 377 пациентов с ХНЗ (средний возраст $55,3 \pm 1,6$ года) и 221 человек, составившие группу контроля (средний возраст $53,2 \pm 1,3$ года). По характеру нозологии больных распределили следующим образом: 1-я группа — 84 пациента с ИБС и АГ, 2-я группа — 99 с АГ, 3-я группа — 70 с ХОБЛ и 4-я группа — 124 с БА. Обследуемые всех групп были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела. В исследование не включали больных хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса; постоянной формой мерцательной аритмии; с поражением клапанного аппарата сердца; некоронарогенными заболеваниями миокарда; лиц с другими заболеваниями и состояниями, которые могли оказывать самостоятельное влияние на метаболизм костной ткани. До начала обследования пациенты не получали специфической терапии для профилактики и лечения ОП. ФР развития ОП оценивали с помощью минутного теста, рекомендованного Международным фондом ОП (2008); 10-летнюю вероятность развития ОП-переломов рассчитывали, применяя компьютерную программу FRAX согласно рекомендациям Международной ассоциации по ОП и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2008). Для исследования минеральной плотности костной ткани (МПКТ) использовали метод биэнергетической рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости на аппарате Lunar DPX (США). Результаты оценивали по t-критерию в стандартных отклонениях от пика костной массы (SD) согласно рекомендациям ВОЗ.

Результаты. Факторы риска ОП чаще регистрировали у пациентов с ХНЗ, чем у здоровых лиц. У больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и ХОБЛ наиболее часто регистрировали такие ФР, как курение, низкая физическая активность и низкоэнергетические переломы костей. У пациентов с ХОБЛ актуальным ФР также являлось частое использование глюкокортикоидной терапии. ХНЗ значительно повышают вероятность развития переломов в последующие 10 лет после дебюта. Высокий риск развития переломов, особенно проксимального отдела бедра, у большинства пациентов с ХНЗ обосновывает необходимость назначения своевременной антиостеопоротической терапии. Проведенное исследование продемонстрировало, что показатели МПКТ у пациентов с ХНЗ в среднем соответствуют критериям остеопении, наиболее низкие значения МПКТ зарегистрированы у пациентов с ХОБЛ и ассоциированной кардиоваскулярной патологией. Тяжелое течение остеопенического синдрома (снижение МПКТ, диагностически значимое для ОП, в сочетании с переломами) наблюдается у трети больных ХНЗ. Для пациентов с кардиоваскулярной патологией и ХОБЛ характерна высокая частота встречаемости и выраженности ОП, что позволяет рассматривать данные заболевания как ФР снижения МПКТ. Длительное неконтролируемое течение заболевания, выраженность органических и функциональных нарушений у больных ХНЗ, сопутствующая глюкокортикоидная терапия у пациентов с ХОБЛ способствуют снижению МПКТ.

Заключение. ФР ОП выявлены у большинства пациентов с ХНЗ. Высокий риск развития переломов вследствие выраженного снижения МПКТ у больных ХНЗ требует проведения своевременной диагностики, лечения и профилактики остеопении.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, остеопенический синдром, остеопороз, минеральная плотность костной ткани, сердечно-сосудистые заболевания, бронхообструктивная патология, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, факторы риска, вероятность развития переломов

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-1-36-42

THE RISK FACTORS AND SPECIFIC FEATURES OF OSTEOPENIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES

N.G. Platitsyna, T.V. Bolotnova

Department of Internal Medicine, Outpatient Therapy, and Family Medicine, Tyumen' State Medical University, Ministry of Health of Russia; 54 Odesskaya St., Tyumen', 625023, Russia

Objective: to analyze the risk factors (RFs) of osteoporosis (OP), the risk of OP-related fractures, the specific features of osteopenic syndrome in patients with chronic non-infectious diseases (CNID) (coronary heart disease (CHD), hypertension, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and asthma).

Materials and methods. The investigation enrolled 377 patients (mean age 55.3 ± 1.6 years) with CNID and 221 persons (mean age, 53.2 ± 1.3 years) who formed a control group. According to the nosological entity, the patients were divided as follows: Group 1 included 84 patients with CHD and hypertension; Group 2 comprised 99 hypertensive patients; Group 3 consisted of 70 patients with COPD; and Group 4 included 124 asthmatic patients. The examinees of all the groups were matched for age, gender, and body mass index. The investigation excluded patients with functional class IV chronic heart failure, continuous atrial fibrillation, heart valve disease, or myocardial non-coronarogenic diseases and those with other diseases and conditions that could have an independent impact on bone metabolism. Prior to the examination, the patients had received no specific therapy for the prevention and treatment of OP. RFs for OP were assessed using the one-minute test recommended by the International OP Foundation (2008); 10-year risk for OP-related fractures were calculated applying the FRAX computer program in accordance with the guidelines of the International OP Association and the World Health Organization (WHO, 2008). To investigate bone mineral density (BMD), bioenergy X-ray densitometry of the lumbar spine and proximal femur was carried out by means of a Lunar DPX apparatus (USA). The results were assessed using the t-test in standard deviations (SD) from the peak bone mass according to the WHO guidelines.

Results. The RFs of OP were more frequently recorded in the patients with CNID than in the healthy individuals. RFs, such as smoking, low physical activity, and low-energy fractures, were most common in the patients with cardiovascular disease or COPD. The frequent use of glucocorticoid therapy was also an important RF in the patients with COPD. CHID considerably increased the risk of fractures in the succeeding 10 years after disease onset. The high risk of fractures, those of the proximal femur in particular, provides a rationale for the need for timely antiosteoporotic therapy in the majority of patients with CNID. The performed investigation demonstrated that the BMD values in the patients with CNID corresponded, on the average, to the osteopenia criteria; the lowest BMD values were recorded in the patients with COPD and associated cardiovascular disease. The severe course of osteopenic syndrome (a BMD decrease that was diagnostically significant for OP concurrent with fractures was observed in one-third of patients with CNID. The patients with cardiovascular disease or COPD showed a high incidence and degree of OP, which allows these diseases to be considered as a RF for decreased BMD. The long-term uncontrolled course of disease, the degree of organ and functional disorders in the patients with CNID, and concomitant use of glucocorticoid therapy contribute to a reduction in BMD.

Conclusion. RFs for OP were identified in the majority of patients with CNID. The high risk of fractures due to an obvious BMD decrease in patients with CNID requires timely diagnosis, treatment, and prevention of osteopenia.

Key words: chronic non-infectious diseases, osteopenic syndrome, osteoporosis, bone mineral density, cardiovascular diseases, bronchial obstructive diseases, coronary heart disease, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, risk factors, risk for fractures

Введение

На сегодняшний день хронические неинфекционные заболевания (ХНЗ) являются основной причиной смертности в мире. Как известно, основными типами ХНЗ являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), онкологические патологии, хронические респираторные болезни и сахарный диабет. Большинство ХНЗ имеют общие факторы риска, зачастую поздно диагностируются, поражают трудоспособное население, несут социальное бремя, имеют сопутствующие заболевания, одним из которых является остеопороз (ОП).

Среди проблем современного здравоохранения ОП занимает одно из первых мест по социальным последствиям, влиянию на общественное здоровье и связанным с ним экономическим потерям. С позиций современной медицины для выработки комплексного и индивидуального подхода к лечению и профилактике представляется крайне важным выявление определенных взаимосвязей между различными заболеваниями и их общих патогенетических механизмов. Особого внимания заслуживает ОП в ассоциации с сердечно-сосудистой патологией, поскольку ССЗ уверенно занимают лидирующие позиции в структуре смертности населения. По данным ряда авторов, переломы позвонков могут служить предикторами общей

смертности, в том числе повышая риск летальности от сердечно-сосудистых заболеваний более чем в 2 раза [1–4]. Другие авторы отмечают, что более чем у 70 % больных, перенесших перелом шейки бедра, диагностируют сердечно-сосудистую патологию; выявлена высокая частота смерти при сочетании ССЗ и переломов шейки бедра. Наличие перелома хотя бы одного позвонка или ОП приводит к 3-кратному увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений [5]. Низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ) является независимым фактором риска (ФР) смертности от ССЗ у пожилых лиц [6]. В других работах показано, что у пациентов со сниженной МПКТ чаще наблюдается повышение уровня липидов, развивается более тяжелый коронарный атеросклероз, существенно повышен риск инсульта и инфаркта миокарда [7, 8]. Следует подчеркнуть, что ряд авторов относят потерю МПКТ к категории предикторов ССЗ, а именно поражений коронарных артерий [9]. В других исследованиях отмечена общность патогенеза артериальной гипертензии (АГ) и ОП. Так, ангиотензин II способен стимулировать пролиферацию остеокластов, а ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента имеют остеопротективный плеiotропный эффект. Подавляя

активность ангиотензина II, эти препараты способствуют меньшей резорбции остеокластами костной ткани, снижая потери МПКТ [10, 11]. Необходимо также отметить, что ключевую роль на всех стадиях развития атеросклероза играет воспаление, сопровождающееся существенным повышением в плазме крови концентрации цитокинов, которые, в свою очередь, индуцируют резорбцию костной ткани.

К другим заболеваниям, способствующим высокой частоте развития ОП и связанных с ним переломов, относятся хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА). В настоящее время ХОБЛ является заболеванием, широко распространенным во всем мире. Согласно данным, опубликованным Всемирным банком и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), предполагается, что в 2020 г. она выйдет на 5-е место по ущербу, наносимому болезнями в глобальном масштабе [12]. ОП является одним из основных сопутствующих заболеваний при ХОБЛ [13, 14], часто не диагностируется [15] и ассоциируется с низким уровнем здоровья и плохим прогнозом [12]. По данным некоторых исследований, у больных ХОБЛ частота ОП может достигать 60 %, причем по мере прогрессирования заболевания ОП выявляется чаще [16, 17]. Развитие ОП у больных ХОБЛ имеет целый ряд ФР, в том числе: пожилой возраст, курение, ограничение физической активности, дефицит витамина D, низкая масса тела, терапия глюкокортикоидами (ГК), а также нарушение функции внешнего дыхания [18]. Наиболее часто развитие ОП у больных ХОБЛ и БА связывают с приемом ГК, которые используются в качестве базисной противовоспалительной терапии у 50–60 % пациентов. Во многих случаях ускоренное развитие ОП у больных ХОБЛ и БА обусловлено не только ятрогенными, но и первичными патогенетическими факторами этих заболеваний. Как и при других воспалительных заболеваниях, при ХОБЛ и БА наблюдается дисбаланс между продукцией провоспалительных и противовоспалительных цитокинов с преобладанием продукции первых. В последние годы появились новые данные о роли цитокинов в регуляции функциональной активности остеокластов и остеобластов. Кроме того, в ряде исследований показано, что нарушения в системе цитокинов у больных ХОБЛ являются ответом на гипоксию и гиперкапнию [18, 19].

Таким образом, проблема развития вторичного остеопенического синдрома у лиц, страдающих ХНЗ, в том числе кардиоваскулярной патологией и ХОБЛ, весьма актуальна и требует научного поиска наиболее эффективных методов лечения и профилактики остеопении.

Цель исследования — проанализировать факторы риска ОП, вероятность развития ОП-переломов, особенности остеопенического синдрома у больных ХНЗ (ишемической болезнью сердца (ИБС), АГ, ХОБЛ, БА).

Материалы и методы

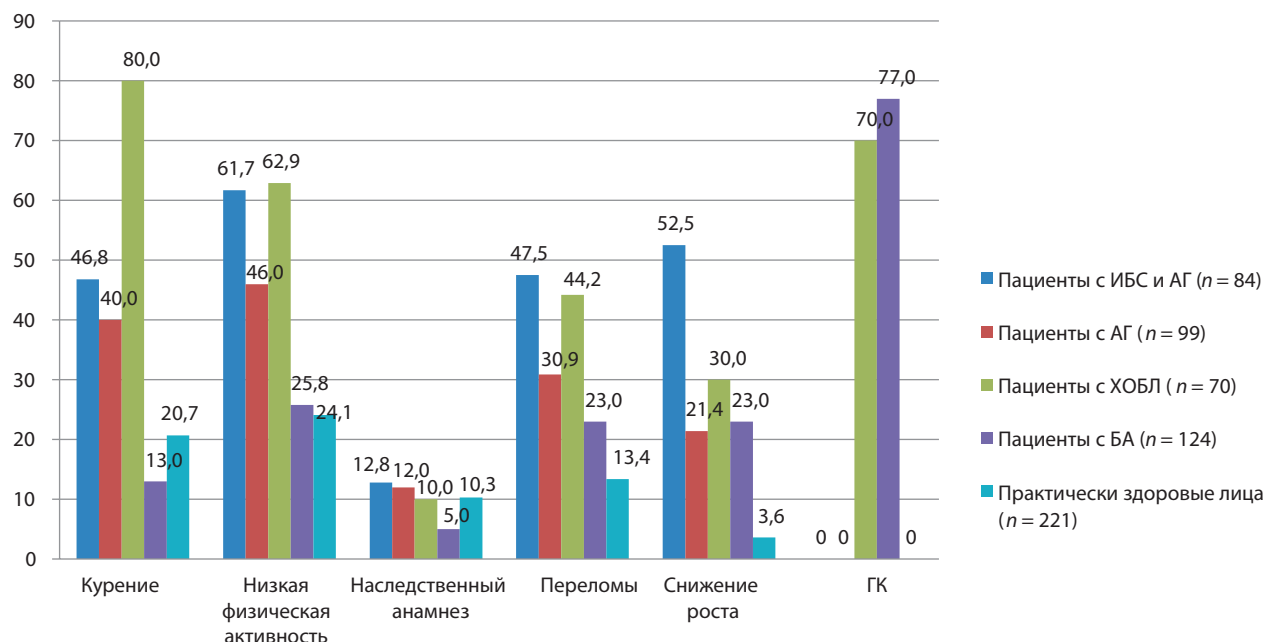
В открытое исследование включены 377 пациентов с ХНЗ (средний возраст $55,3 \pm 1,6$ года) и 221 человек, составившие группу контроля (средний возраст $53,2 \pm 1,3$ года). Все обследованные подписали информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Тюменского ГМУ. По характеру нозологии пациенты были распределены следующим образом: 1-я группа — 84 пациента с ИБС и АГ, 2-я группа — 99 с АГ, 3-я группа — 70 с ХОБЛ и 4-я группа — 124 с БА. Обследуемые всех групп были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела. В исследование не включали больных хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса; постоянной формой мерцательной аритмии; с поражением клапанного аппарата сердца; некоронарогенными заболеваниями миокарда; лиц с другими заболеваниями и состояниями, которые могли оказывать самостоятельное влияние на метаболизм костной ткани. До начала обследования пациенты не получали специфической терапии для профилактики и лечения ОП. ФР развития ОП оценивали с помощью минутного теста, рекомендованного Международным фондом ОП (2008) [20]; 10-летнюю вероятность ОП-переломов рассчитывали, применяя компьютерную программу FRAX, согласно рекомендациям Международной ассоциации по ОП и ВОЗ (2008). Для исследования МПКТ использовали метод биэнергетической рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости на аппарате Lunar DPX (США). Результаты оценивали по t-критерию в стандартных отклонениях от пика костной массы (SD) согласно рекомендациям ВОЗ [21]. Мы также проводили ретроспективный анализ частоты и локализации низкоэнергетических переломов костей у больных.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета Statistica 6.0. Использовали описательную статистику, рассчитывали средние величины (M) и их стандартные ошибки (m), при сравнении выборок — t-критерий Стьюдента. Для оценки взаимосвязей между отдельными показателями использовали корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Пирсону. Различия между изучаемыми параметрами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Мы, прежде всего, оценивали традиционные факторы риска ОП: курение, низкую физическую активность, злоупотребление алкоголем, переломы у ближайших родственников в анамнезе, терапию ГК, низкоэнергетические переломы костей и снижение роста (см. рисунок).

Согласно полученным данным, никотиновой зависимостью страдали 46,8 % больных ИБС в ассоци-



Факторы риска ОП в обследованных группах, %

ации с АГ, 40,0 % пациентов с АГ, 80,0 % пациентов с ХОБЛ, 13,0 % больных БА и 20,7 % лиц контрольной группы. Низкую физическую активность отмечали в 61,7; 46,0; 62,9; 25,8 и 24,1 % случаев соответственно. Злоупотребление алкоголем у обследованных лиц не отмечено. Семейный анамнез ОП и ОП-переломов регистрировали у 12,8 % больных 1-й группы, 12,0 % – 2-й группы, 10,0 % – 3-й группы, 5,0 % – 4-й группы и у 10,3 % респондентов группы контроля. ГК в различных вариациях как для купирования обострений, так и в виде базисной терапии получали 70 % обследованных пациентов с ХОБЛ и 77 % больных БА. Низкоэнергетические переломы костей наиболее часто регистрировали у пациентов с ИБС в ассоциации с АГ – 47,5 % и у больных ХОБЛ – 44,2 %. В других основных группах частота ОП-переломов оказалась: при АГ – 30,9 %, БА – 23,0 %; в контрольной группе – 13,4 %. Снижение роста (на 2 см и более за 1–3 года наблюдения или на 4 см по сравнению с ростом

в 25 лет) отмечено у 52,5; 21,4; 30,0; 23,0 и 3,6 % больных в группах соответственно. Исследование показало, что наиболее часто встречающиеся ОП-переломы у больных с ХНЗ – компрессионные переломы позвоночника (16 % от общего числа переломов); для пациентов с ХОБЛ также актуальны переломы ребер (6 %).

Десятилетний риск основных ОП-переломов оказался статистически значимо выше у пациентов с ХНЗ и в среднем составил: в 1-й группе $15,11 \pm 4,07$ %; во 2-й – $10,01 \pm 1,27$ %; в 3-й – $18,00 \pm 1,65$ %; в 4-й – $19,10 \pm 1,45$ %; в контрольной группе – $7,02 \pm 0,54$ %. Средние показатели риска перелома проксимального отдела бедра распределились следующим образом: $3,95 \pm 0,74$ %; $1,34 \pm 0,37$ %; $6,00 \pm 0,83$ %; $7,40 \pm 1,25$ % и $0,37 \pm 0,08$ % в группах соответственно (табл. 1).

Как показали результаты нашего исследования, риск основных ОП-переломов более 20 % имели 19,6 % пациентов с ССЗ, 32,9 % больных ХОБЛ, 23,4 % больных БА, тогда как риск перелома прок-

Таблица 1. Средние значения 10-летнего риска развития ОП-переломов костей (FRAX) у обследованных групп ($M \pm m$)

Показатель	Пациенты с ИБС и АГ (n = 84)	Пациенты с АГ (n = 99)	Пациенты с ХОБЛ (n = 70)	Пациенты с БА (n = 124)	Практически здоровые лица (n = 221)
Средние значения 10-летнего риска развития основных ОП-переломов	$15,11 \pm 4,07^*$	$10,01 \pm 1,27^{**}$	$18,00 \pm 1,65^{***\wedge\wedge}$	$19,10 \pm 1,45^{***\wedge\wedge}$	$7,02 \pm 0,54$
Средние значения 10-летнего риска развития перелома проксимального отдела бедра	$3,95 \pm 0,74^{***\wedge}$	$1,34 \pm 0,37^{***}$	$6,00 \pm 0,83^{***\wedge\wedge}$	$7,40 \pm 1,25^{***\wedge\wedge}$	$0,37 \pm 0,08$

*Значимость различий $p < 0,05$ (по отношению к контрольной группе); ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

$\wedge$ Значимость различий $p < 0,01$ (по отношению к группе пациентов с АГ); $\wedge\wedge p < 0,001$.

симального отдела бедра более 3 % имели 36,9 % больных ССЗ, 64,3 % пациентов с ХОБЛ, 38,7 % больных БА.

По результатам обследования наиболее низкие значения МПКТ зарегистрированы у пациентов с ХОБЛ. Так, средние показатели t-критерия укладывались в категорию выраженной остеопении, составляя $(-1,81 \pm 0,20)$ SD у больных ХОБЛ и $(-1,46 \pm 0,12)$ SD у пациентов с БА. Показатели МПКТ у больных кардиоваскулярными заболеваниями распределились следующим образом: $(-1,33 \pm 0,46)$ SD у пациентов с ИБС и АГ $(-1,04 \pm 0,20)$, SD у больных АГ. Необходимо отметить, что показатели МПКТ во всех группах оказались ниже, чем в группе контроля $(-0,56 \pm 0,10)$ SD) (табл. 2).

Анализ частоты встречаемости ОП при кардиоваскулярной патологии и ХОБЛ продемонстрировал, что наиболее часто остеопенический синдром регистрировали у пациентов с ХОБЛ и БА (86,7 и 70,1 % соответственно). У больных ХОБЛ в 50 % случаев выявлен ОП, в 36,7 % диагностирована остеопения (см. табл. 2). При проведении корреляционного анализа нами установлена обратная взаимосвязь между МПКТ и выраженностью вентиляционных нарушений у больных ХОБЛ ($r = 0,6$; $p < 0,001$), а также длительностью заболевания ($r = 0,5$; $p < 0,001$). Частота выявления ОП была более высокой при эмфизематозном, чем при бронхитическом вариантах ХОБЛ. Несколько иначе выглядит структура остеопенического синдрома при БА (диагноз ОП установлен в 26,6 % случаев, остеопении – в 43,5 %).

Как показало проведенное исследование, степень снижения МПКТ и частота остеопенического синдрома у обследуемых зависят от длительности приема и дозы ГК. Мы установили корреляционную взаимосвязь между длительностью терапии системными ГК и МПКТ ($r = -0,42$; $p < 0,01$); сравнительный анализ частоты возникновения остеопенического синдрома в зависимости от длительности приема ингаляционных ГК статистически значимых различий не выявил. При анализе средних показателей МПКТ и частоты возникновения остеопении в зависимости от суточной

дозы системных ГК статистически значимых различий не выявлено. Тем не менее у всех пациентов независимо от дозы препарата диагностирован выраженный остеопенический синдром, более чем у половины пациентов зарегистрирован ОП. При проведении корреляционного анализа в группе больных, получающих постоянную терапию ингаляционными ГК, выявлена статистически значимая обратная взаимосвязь между МПКТ и дозой препарата ($r = -0,34$; $p < 0,02$). Диагностически значимое для ОП снижение МПКТ значительно чаще наблюдали у больных БА с неконтролируемым течением заболевания. У всех пациентов обнаружена зависимость МПКТ от степени снижения объема форсированного выдоха за 1 с ($r = 0,4$; $p < 0,001$). Необходимо также отметить, что наиболее высокий риск возникновения ОП-переломов вследствие значительного снижения костной плотности $(-3,56 \pm 0,43)$ SD имели больные БА с длительностью заболевания более 20 лет. При проведении корреляционного анализа нами выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между МПКТ и длительностью БА ($r = -0,4$; $p < 0,001$).

При анализе структуры остеопенического синдрома у больных ССЗ установлено, что наиболее часто его выявляли у пациентов с ассоциированной патологией (ИБС и АГ) – в 63,7 % случаев (ОП – у 38,9 %; остеопении – у 24,8 %). У больных АГ остеопенический синдром отмечали несколько реже (ОП – 22,8 %; остеопении – 27,4 %). Необходимо также отметить, что в контрольной группе встречалась только остеопения – в 26,8 % случаев. По данным корреляционного анализа нами установлена обратная взаимосвязь между МПКТ и длительностью ИБС и АГ ($r = -0,4$; $p < 0,001$); МПКТ и выраженностью хронической сердечной недостаточности ($r = -0,4$; $p < 0,001$), а также функциональным классом стенокардии у больных ИБС ($r = -0,4$; $p < 0,001$).

Обсуждение

Клинический исход ОП определяется по наиболее значимым факторам риска [22]. Согласно представленным данным, у больных ССЗ и ХОБЛ наиболее

Таблица 2. Показатели МПКТ, частота возникновения остеопенического синдрома у пациентов с ХНЗ по сравнению с практически здоровыми лицами по данным костной денситометрии

Показатель	Пациенты с ИБС и АГ ($n = 84$)	Пациенты с АГ ($n = 99$)	Пациенты с ХОБЛ ($n = 70$)	Пациенты с БА ($n = 124$)	Практически здоровые лица ($n = 221$)
t-критерий, SD	$-1,33 \pm 0,46^{**}$	$-1,04 \pm 0,20^{*}$	$-1,81 \pm 0,20^{**}$	$-1,46 \pm 0,12^{**}$	$-0,56 \pm 0,10$
Остеопенический синдром, %	63,8	50,2	86,7	70,1	26,8
ОП, %	38,9	22,8	50,0	26,6	—
Остеопения, %	24,8	27,4	36,7	43,5	26,8

*Значимость различий $p < 0,01$ (по отношению к контрольной группе); ** $p < 0,001$.

часто регистрировали такие ФР ОП, как курение, низкая физическая активность и низкоэнергетические переломы костей. Известно, что курение приводит к повышению риска развития ОП-переломов любой локализации в 1,29 раза, перелома шейки бедра в 1,8 раза [18]. В нашем исследовании большая часть пациентов страдала никотиновой зависимостью, что, безусловно, ассоциировано у них с развитием не только кардиоваскулярной патологии и ХОБЛ, но и остеопенического синдрома. Отсутствие постоянной физической нагрузки может привести к потере костной ткани. Лица с обычной физической активностью имеют на 30 % большую МПКТ, чем люди с низкой физической активностью [22]. Проведенный нами анализ показал, что низкая физическая активность наиболее часто была зарегистрирована у лиц с сочетанной кардиоваскулярной патологией и больных ХОБЛ, что, на наш взгляд, вполне закономерно с учетом имеющихся осложнений у данной категории пациентов. Выбор оптимального типа и темпов физической активности, оказывающих положительное влияние на костную ткань, у данной категории больных требует дальнейшего изучения. У пациентов с ХОБЛ актуальным ФР также являлось частое использование ГК-терапии, что согласуется с данными других исследований [18, 19].

Согласно рекомендациям Международной ассоциации по ОП использование калькулятора FRAX необходимо как в диагностических, так и в лечебно-профилактических целях, особенно у пациентов, имеющих факторы риска ОП [23]. Антиостеопоротическая терапия может быть инициирована у пациентов с 10-летним риском развития основных ОП-переломов выше 20 % или с риском перелома шейки бедра более 3 % [22, 23]. На основании нашего подсчета 10-летнего абсолютного риска переломов был определен высокий риск развития ОП-переломов, особенно проксимального отдела бедра (более 3 %), у большинства пациентов с ХНЗ. Ввиду медико-социальной значимости переломов проксимального отдела бедра полученные данные демонстрируют необходимость своевременного скрининга ОП у больных ХНЗ. С учетом диагностического порога, при котором инициируется лечение по программе FRAX, в своевременной антиостеопоротической терапии нуждаются более 30 % обследованных пациентов с ХНЗ.

По современным представлениям основным признаком ОП является снижение МПКТ, которое определяется с помощью костной денситометрии. В ходе исследования нами установлено, что показатели МПКТ у пациентов с ХНЗ в среднем соответствуют

критериям остеопении: наиболее низкие значения МПКТ были зарегистрированы у пациентов с ХОБЛ и ассоциированной кардиоваскулярной патологией. Необходимо также отметить, что высокая частота встречаемости и выраженности ОП при ХНЗ в сочетании с ОП-переломами костей и снижением роста позволяют констатировать тяжелое течение остеопенического синдрома у большинства пациентов.

По данным литературы, прогрессирование ССЗ и ХОБЛ способствует снижению МПКТ [8, 16, 18]. В данной работе нами также выявлены взаимосвязи между длительностью заболеваний, выраженностью органических и функциональных нарушений у больных ХНЗ, а также сопутствующей ГК-терапией у пациентов с ХОБЛ и степенью снижения МПКТ. Необходимо отметить, что у всех пациентов, принимающих системные ГК, независимо от дозы препарата был диагностирован выраженный остеопенический синдром. Данное обстоятельство позволяет говорить об отсутствии безопасных доз системных ГК в отношении влияния на МПКТ.

Заключение

ФР ОП выявлены у большинства пациентов с ХНЗ. Наиболее часто были зарегистрированы такие ФР ОП, как курение, низкая физическая активность, перенесенные низкоэнергетические переломы костей, ГК-терапия.

В ходе исследования установлено, что пациенты с ХНЗ имеют высокий риск как основных ОП-переломов, так и переломов шейки бедренной кости. С учетом использования диагностического порога, при котором инициируется лечение по программе FRAX, показано, что в антиостеопоротической терапии нуждаются более трети больных ХНЗ.

Тяжелое течение ОП (в сочетании с переломами) наблюдается у большинства больных ХНЗ. Для пациентов с кардиоваскулярной патологией и ХОБЛ характерна высокая частота встречаемости и выраженности ОП, прогрессирование основного заболевания способствует снижению МПКТ.

Высокая частота встречаемости ФР ОП, высокая вероятность развития ОП-переломов в ближайшие 10 лет после дебюта заболевания, выраженное снижение МПКТ у больных ХНЗ требуют проведения своевременной диагностики, лечения и профилактики остеопении.

Таким образом, наличие ОП у больных ХНЗ с позиций коморбидности приводит к синдрому взаимного отягощения, что определяет необходимость комплексной диагностики, лечения и профилактики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ensrud K.E., Thompson D.E., Cauley J.A. et al. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. *Fracture Intervention Trial Research Group. J Am Geriatr Soc* 2000;48(3):241–9.
2. Hasseri R., Karlsson M.K., Nilsson B.E. et al. Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: a 10-year population-based study of 598 individuals from the Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study. *Osteoporosis Int* 2003;14(1):61–8.
3. Jalava T., Sarna S., Pylkkänen L. et al. Association between vertebral fracture and increased mortality in osteoporotic patients. *J Bone Miner Res* 2003;18(7):1254–60.
4. Naves M., Diaz-Lopez J.B., Gomez C. et al. The effect of vertebral fracture as a risk factor for osteoporotic fracture and mortality in a Spanish population. *Osteoporosis Int* 2003;14(6):520–4.
5. Tankó L.B., Christiansen C., Cox D.A. et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2005;20(11):1912–20.
6. Tankó L.B., Bagger Y.Z., Christiansen C. Low bone mineral density in the hip as a marker of advanced atherosclerosis in elderly women. *Calcif Tissue Int* 2003;73(1):15–20.
7. Uyama O., Yoshimoto Y., Yamamoto Y., Kawai A. Bone changes and carotid atherosclerosis in postmenopausal women. *Stroke* 1997;28(9):1730–2.
8. von der Recke P., Hansen M.A., Hassager C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. *Am J Med* 1999;106(3):273–8.
9. Marcovitz P.A., Tran H.H., Franklin B.A. et al. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005;96(8):1059–63.
10. Оконеchnikova H.C., Болотнова Т.В. Клинико-функциональные характеристики больных пожилого возраста с ассоциированной патологией: артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких. *Медицинская наука и образование Урала* 2012;13(1):31–3. [Okonechnikova N.S., Bolotnova T.V. Clinical and functional properties of elderly patients with associated pathology: arterial hypertension, atherosclerotic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala* = Medical Science and Education of Urals 2012;13(1):31–3. (In Russ.)].
11. Stimpel M., Jee W.S., Ma Y. et al. Impact of antihypertensive therapy on postmenopausal osteoporosis: effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor moexipril, 17 beta-estradiol and their combination on the ovariectomy-induced cancellous bone loss in young rats. *J Hypertens* 1995; 13 (12 Pt 2):1852–6.
12. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.). Пер. с англ. Под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2014. [The global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (review of 2014). Transl. from English. Ed. by A.S. Belevskiy. Moscow: Rossiyskoe Respiratornoe Obshchestvo, 2014. (In Russ.)].
13. Soriano J.B., Visick G.T., Muellerova H. et al. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest* 2005;128(4):2099–107.
14. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B., Rabe K.F. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008;31(1):204–12.
15. Madsen H., Brixen K., Hallas J. Screening, prevention and treatment of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease — a population-based database study. *Clin Respir J* 2010;4(1):22–9.
16. Incalzi R.A., Caradonna P., Ranieri P. et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;94(11):1079–84.
17. Платицына Н.Г., Болотнова Т.В. Остеопороз и хроническая обструктивная болезнь легких: факторы риска, особенности сочетанного течения. *Врач* 2014;(11): 48–50. [Platitsyna N.G., Bolotnova T.V. Osteoporosis and chronic obstructive pulmonary disease: risk factors, peculiarities of combined diseases. *Vrach* = Physician 2014;(11):48–50. (In Russ.)].
18. Баранова И.А. Остеопороз в практике пульмонолога. *Фарматека* 2013;(5–13): 14–20. [Baranova I.A. Osteoporosis in pulmonologist's practice. *Farmateka* = Pharmateca 2013;(5–13):14–20. (In Russ.)].
19. Некрасова М.Р., Суплотова Л.А., Давыдова Л.И. и др. Остеопенический синдром при эндокринных заболеваниях в Западной Сибири. Остеопороз и остеопатии 2005;(2):14–8. [Nekrasova M.R., Suplotova L.A., Davydova L.I. et al. Osteopenic syndrome at endocrine diseases in Western Siberia. *Osteoporoz i osteopatii* = Osteoporosis and Osteopathy 2005;(2):14–8. (In Russ.)].
20. Минутный тест для определения риска развития остеопороза. Российская ассоциация по остеопорозу. Информационный портал. Доступно по ссылке: <http://www.osteoporoz.ru/content/view/1551/70/>. [The minute test for determination of osteoporosis development risk. Russian Association of Osteoporosis. Information portal. Available at: <http://www.osteoporoz.ru/content/view/1551/70/>. (In Russ.)].
21. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994;843:1–129.
22. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз: Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Lesnyak O.M., Benevolenskaya L.I. Osteoporosis: Diagnosis, prevention and treatment. Clinical guidelines. 2nd edn. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. (In Russ.)].
23. Рожинская Л.Я. Остеопороз: актуальный взгляд. Фарматека 2012;(s1–12): 54–62. [Rozhinskaya L.Ya. Osteoporosis: current opinion. *Farmateka* = Pharmateca (In Russ.)].

РАЗВИТИЕ АЛОПЕЦИИ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНГИБИТОРОМ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА У БОЛЬНОЙ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Р.Г. Мухина¹, Л.И. Мясоутова^{1,2}, А.Г. Васильев¹, Р.О. Демидов², Г.А. Семенова³

¹ГАОУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани; Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54;

²ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49;

³ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Татарстан (Татарстан)» Министерства труда и социальной защиты России; Россия, 420108, Казань, ул. Мазита Гафури, 71

Контакты: Роман Олегович Демидов demid_333@mail.ru

Цель работы — описание случая тотального развития алопеции у пациентки с псориатическим артритом на фоне лечения ингибитором фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α).

Материалы и методы. Пациентка И., 36 лет, наблюдается в Центре ревматических заболеваний и остеопороза г. Казани с 1998 г. Примерно в это же время больная отметила появление кожных высыпаний за ушами, на коже волосистой части головы. Была осмотрена дерматологом, установлен диагноз: «Кожный псориаз». В 2005 г. по причине развития выраженного синовита коленных суставов и отсутствия эффекта от терапии нестероидными противовоспалительными препаратами госпитализирована в ревматологический центр ГKB № 7 г. Казани, установлен диагноз: «Псориатический артрит». На фоне назначенной терапии метотрексатом 10 мг/нед отмечены выраженные нарушения менструального цикла, пациентка самостоятельно прекратила прием препарата. В 2008 г. наступила 2-я беременность. В период лактации зарегистрированы нарастание суставного синдрома, появление псориатических высыпаний. После прекращения лактации в 2009 г. — повторная госпитализация. При обследовании отмечали высокую лабораторную активность (скорость оседания эритроцитов — до 40 мм/ч), на магнитно-резонансной томограмме коленных суставов — признаки двустороннего синовита, на рентгенограмме поясничного отдела позвоночника — сакроилеит II степени. В качестве базисного препарата рекомендован лефлуномид 20 мг/сут. В 2012 г. на фоне приема лефлуномида состояние пациентки ухудшилось, отмечали нарастание болей в суставах, вовлечение в процесс новых суставов, усугубление кожных проявлений. Для верификации диагноза и подбора терапии пациентка была направлена на консультацию в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой (Москва).

Результаты. В связи с высокой активностью заболевания и отсутствием ответа на проводимую терапию рекомендована инициация терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), препарат выбора — инфликсимаб. Семь инъекций инфликсимаба были перенесены хорошо: пациентка отмечала уменьшение интенсивности болей в суставах, регресс кожных проявлений псориаза. В 2013 г., после 8-й инфузии инфликсимаба, больная обратилась с жалобами на выраженное обострение псориатического поражения кожных покровов туловища, верхних и нижних конечностей, развитие тотальной алопеции в течение недели. Рекомендована отмена цитостатиков и ГИБП; рассматривался вопрос о назначении терапии устекинумабом.

Заключение. Практический интерес этого клинического случая обусловлен развитием редкого (3,3 %) нежелательного явления у пациентки с псориатическим артритом — выпадением волос (тотальное развитие алопеции) на фоне лечения ингибитором ФНО-α.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, нежелательная лекарственная реакция, лекарственно индуцированная алопеция, базисная терапия, цитостатики, лефлуномид, генно-инженерные биологические препараты, ингибитор фактора некроза опухоли альфа, инфликсимаб, устекинумаб

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-1-43-47

DEVELOPMENT OF ALOPECIA DURING TREATMENT WITH A TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA INHIBITOR IN A FEMALE PATIENT WITH PSORIATIC ARTHRITIS: A CLINICAL CASE

R.G. Mukhina¹, L.I. Myasoutova¹, A.G. Vasilyev¹, R.O. Demidov², G.A. Semenova³

¹City Clinical Hospital Seven, Kazan'; 54 Marshala Chuykova St., Kazan', 420103, Russia;

²Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia; 49 Butlerov St., Kazan', 420012, Russia;

³Main Sociomedical Examination Bureau in the Republic of Tatarstan, Ministry of Labor and Social Protection of Russia; 71 Mazita Gafuri St., Kazan', 420108, Russia

Objective: to describe a case of the total development of alopecia in a female patient with psoriatic arthritis during treatment with a tumor necrosis factor- α (TNF- α) inhibitor.

Materials and methods. Patient I., aged 36 years has been followed up at the Kazan' Center of Rheumatic Diseases and Osteoporosis since 1998. At approximately the same time, the patient noted the appearance of skin eruptions behind the ears, on the skin of the scalp. She was examined by a dermatologist who diagnosed psoriasis. In 2005, she was admitted to Kazan' Rheumatology Center, City Clinical Hospital Seven, for the development of obvious synovitis of the knee joint and for the inefficiency of therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and diagnosed with psoriatic arthritis. During the prescribed therapy with methotrexate 10 mg/week, evident menstrual irregularities were observed in the patient who stopped using the drug herself. The second pregnancy occurred in 2008. Articular syndrome progression and eruptive psoriasis were recorded in the lactation period. After lactation cessation in 2009, she was hospitalized again. Her examination revealed high laboratory activity (erythrocyte sedimentation rate, as high as 40 mm/hr); magnetic resonance imaging of the knee joints showed the signs of bilateral synovitis; lumbar spine radiography exhibited grade II sacroiliitis. Leflunomide 20 mg/day was recommended as a basic drug. In 2012, the patient used leflunomide, her condition worsened; joint pain progressed; new joints were involved into the process, and cutaneous manifestations were aggravated. To verify a diagnosis and to choose therapy, the patient was referred to a consultation at the Moscow Research Institute of Rheumatology.

Results. In connection with the high activity of the disease and with no response to the performed therapy, it was recommended to initiate therapy with biologics, such as infliximab, the drug of choice. Seven infliximab injections were well tolerated: the patient reported lower intensity of joint pains and regression of the skin manifestations of psoriasis. In 2013, after the eighth infliximab injection the patient sought medical advice because of complaints about an obvious exacerbation of psoriasis affecting the trunk, upper and lower extremities, and the development of total alopecia within a week. Discontinuation of cytostatics and biologics was recommended; whether ustekinumab therapy should be used was considered.

Conclusion. Practical interest in this clinical case is due to the development of a rare (3.3 %) adverse event in the patient with psoriatic arthritis — hair loss (total development of alopecia) during treatment with a TNF- α inhibitor.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, adverse drug reaction, drug-induced alopecia, basic therapy, cytostatics, leflunomide, biologics, tumor necrosis factor- α inhibitor, infliximab, ustekinumab

Введение

Псориатический артрит (ПсА) — хроническое воспалительное заболевание суставов, энтезисов и позвоночника, встречающееся у 5–42 % больных псориазом. Ранее ПсА считался заболеванием с более благоприятным течением, чем ревматоидный артрит, однако недавние исследования опровергли этот факт. Было установлено, что у большинства пациентов с ПсА хроническое, персистирующее воспаление приводит к ранней деструкции и деформации суставов, потере их функции, инвалидизации и сокращению продолжительности жизни больных [1–4].

Псориаз — одно из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний человека, опосредованное Т-клетками [5], способствующими гиперпролиферации эпидермиса у генетически предрасположенных людей [6]. Ключевыми факторами в индукции псориаза являются плазмцитоидные преддендритные клетки (ППДК) периферической крови и продуцируемый ими интерферон альфа (ИФН- α), имеющие также важное значение в антивирусной защите [7] и стимуляции Th1-ответа [8].

Оказалось, что ППДК, инфильтрируя кожу, активно продуцируют ИФН- α в дебюте псориаза. Установлено также, что подавление способности ППДК продуцировать ИФН- α предупреждает развитие псориаза [9].

В норме фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) подавляет как созревание ППДК из гемопоэтических клеток-предшественников, так и продукцию ИФН- α [10, 11], поэтому ингибирование ФНО- α может спо-

собствовать неограниченной и нерегулируемой продукции ИФН- α [12, 13].

Выбор терапии ПсА связан с тяжестью болезни и складывается из 2 основных направлений: стандартного лечения и терапии биологическими агентами [14]. Пациенты с полиартикулярным вариантом болезни, высокой активностью воспалительного процесса (значительно повышенными уровнями скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ), неэффективностью или непереносимостью традиционных базисных противовоспалительных препаратов (БПВП)) требуют более активной терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) [15].

Описание случая

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Пациентка И., 36 лет, наблюдается в Центре ревматических заболеваний и остеопороза г. Казани с 1998 г., когда впервые после 1-х родов появились боли в области тазобедренных суставов, что было расценено как проявление коксартроза на фоне прибавки в весе. Приблизительно в это же время пациентка отметила появление кожных высыпаний за ушами, на волосистой части головы. Осмотрена дерматологом, установлен диагноз: «Кожный псориаз». Кожные проявления и суставной синдром полностью купировались в течение 3 мес.

В 2005 г. без какого-либо отчетливого провоцирующего фактора появились синовиты коленных суставов, боли

в мелких суставах стоп, «дежурные» псориатические бляшки. Амбулаторно назначенная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) эффекта не имела. Пациентка была госпитализирована в ревматологический центр ГKB № 7 г. Казани, установлен диагноз: «ПсА». При выписке назначена терапия метотрексатом 10 мг/нед, однако на фоне приема препарата отмечены выраженные нарушения менструального цикла, пациентка прекратила прием метотрексата. Умеренно выраженный суставной синдром сохранялся.

В 2008 г. наступила 2-я беременность, разрешившаяся родами. В период лактации регистрировали нарастание суставного синдрома, появление болей и ограничение движений в спине (шейный и поясничный отделы позвоночника), субфебрилитет. Наблюдали псориатические высыпания на волосистой части головы, верхних конечностях.

После прекращения лактации в 2009 г. пациентка вновь была госпитализирована в ревматологический центр. При обследовании зарегистрирована высокая лабораторная активность — СОЭ до 40 мм/ч. На магнитно-резонансной томограмме коленных суставов выявлены признаки двустороннего синовита, на рентгенограмме поясничного отдела позвоночника — сакроилеит II степени. На фоне проведенной терапии (НПВП, пульс-терапия метилпреднизолоном 500 мг внутривенно капельно №3) пациентка выписана с положительной динамикой, в качестве базисного препарата назначен лефлуномид 20 мг/сут.

В дальнейшем на фоне терапии состояние оставалось удовлетворительным до 2012 г., когда больная стала отмечать постепенное нарастание болей в суставах, вовлечение в процесс новых суставов, усугубление кожных проявлений, поражение ногтевых пластин. Пациентка продолжает прием лефлуномида, эторикоксиба 90 мг/сут — с неполным положительным эффектом. Для верификации диагноза и подбора терапии больная направлена на консультацию в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой (Москва).

В январе 2013 г. пациентка самостоятельно обратилась в Центр суставной боли Университетской клинической больницы №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова г. Москвы, куда была госпитализирована. В связи с высокой активностью заболевания, отсутствием ответа на проводимую терапию, нарастанием инвалидизации рекомендовано рассмотрение вопроса об инициации терапии ГИБП. Консультирована фтизиатром: проба Манту — гиперемия, диаскин-тест отрицательный, данных за туберкулез нет. Иницирована терапия ГИБП — инфликсимаб 300 мг в рамках индукционного курса. В динамике пациентка отмечала улучшение состояния после 1-й инфузии — уменьшение интенсивности болей в суставах, позвоночнике, регресс кожных проявлений псориаза.

Динамика параметров лабораторных анализов

При поступлении: лейкоциты $6,8 \times 10^9$ /л, эритроциты $4,2 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин (Hb) 126 г/л, тромбоциты 207×10^9 /л, СОЭ 30 мм/ч, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 15 Ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ)

19 Ед/л, мочевины 3,2 ммоль/л, креатинин 59 мкмоль/л, протромбиновый индекс (ПТИ) 83 %, холестерин 3,0 ммоль/л, триглицериды 1,1 ммоль/л, общий белок 64,9 г/л, глюкоза 5,7 ммоль/л, СРБ 6,7 ммоль/л.

После инфузии инфликсимаба: лейкоциты $8,5 \times 10^9$ /л, эритроциты $4,27 \times 10^{12}$ /л, Hb 131 г/л, тромбоциты 291×10^9 /л, СОЭ 18 мм/ч (по Вестергрену), АЛТ 13 Ед/л, АСТ 18 Ед/л, ПТИ 84,4 %, мочевины 3,2 ммоль/л, креатинин 61 мкмоль/л, ПТИ 83 %, холестерин 3,1 ммоль/л, триглицериды 1,3 ммоль/л, общий белок 67,9 г/л, глюкоза 4,7 ммоль/л, ревматоидный фактор отрицательный, СРБ отрицательный.

В продолжение индукционного курса терапии инфликсимабом в феврале 2013 г. в условиях Центра суставной боли УКБ № 1 г. Москвы отмечается нарастание положительной динамики. Последующие инфузии проводили в кабинете ГИБП Центра ревматических заболеваний и остеопороза г. Казани по той же схеме: ремиссия по суставному синдрому, единичные «дежурные» псориатические бляшки. Очередная, 8-я инфузия инфликсимаба выполнена 9 сентября 2013 г.; 20 сентября пациентка обратилась с жалобами на выраженное обострение псориатического поражения кожных покровов туловища, верхних и нижних конечностей, волосистой части головы (индекс PASI 23,7) вплоть до тотальной алопеции в течение недели (рис. 1).

Присоединилось ярко выраженное поражение ногтевых пластин, онихолизис (индекс NAPSI 48,3). Консультирована дерматологом 25 сентября 2013 г. Заключение: «Вульгарный распространенный псориаз, стадия обострения». Назначена локальная терапия в виде мазей цетиризина дигидрохлорид, хофитол, инфузии тиосульфата натрия, гемодеза. По суставному синдрому обострения нет. Пациентка продолжает прием лефлуномида. Назначенная дерматологом терапия в течение 2 мес — без эффекта.



Рис. 1. Пациентка И. (сентябрь 2013 г.): псориатическое поражение кожных покровов туловища, верхних и нижних конечностей, волосистой части головы, тотальная алопеция, выраженное поражение ногтевых пластин, кератодермия стоп, онихолизис



Рис. 2. Пациентка И. (январь 2014 г.): кератодермия стоп, псориазическое поражение кожных покровов нижних конечностей, сохраняются алопеция, онихолизис

В начале декабря 2013 г. больная проконсультирована старшим научным сотрудником отдела ранних артритов НИИР им. В.А. Насоновой, экспертом GRAPPA д.м.н. Т.В. Коротаевой и научным сотрудником отдела ранних артритов НИИР им. В.А. Насоновой к.м.н. Е.Ю. Логиновой. Рекомендована отмена цитостатиков и ГИБП. Рассматривается вопрос о назначении терапии устекинумабом.

На момент последней консультации ревматолога, в январе 2014 г., жалоб на суставные проявления не предъявляет. Антинуклеарные антитела, антитела к нативной дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК) не обнаружены. Сохраняются алопеция, псориазическое поражение кожных покровов туловища, верхних и нижних конечностей, онихолизис, присоединилась кератодермия стоп (рис. 2). Принимает местное лечение в виде различных мазей — без эффекта.

Обсуждение

Ингибиторы ФНО-α (инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб) произвели революцию в лечении аутоим-

мунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, болезнь Крона, ПсА. По мере расширения области применения ингибиторов ФНО-α в клинической практике все более актуальным становится вопрос о тактике ведения пациентов, не отвечающих на лечение ингибиторами ФНО-α. Основанием для прекращения терапии данной группой препаратов может быть не только первичная или вторичная их неэффективность, но и различные токсические реакции. Одними из основных побочных эффектов являются увеличение риска инфекционных осложнений, включая туберкулез, оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования, а также аутоиммунные синдромы. На фоне лечения ингибиторами ФНО-α наблюдается развитие аутоиммунных серологических реакций (анти-ДНК, антинуклеарный фактор и т.д.), очень редко волчаночно-подобных синдромов [16].

В последние годы в связи с ростом использования ингибиторов ФНО-α стали встречаться случаи лекарственно индуцированной алопеции [17–19]. Данная потенциальная нежелательная реакция относится к числу наиболее редко встречающихся. В зарубежной литературе мы обнаружили 62 клинических случая, описывающих потерю волос во время терапии ингибиторами ФНО-α. Было 32 случая облысения, описанного во время лечения адалимумабом, 22 — инфликсимабом, 9 — этанерцептом [20]. Известно, что ингибиторы ФНО-α могут вызывать парадоксальную реакцию индукции псориаза у 1,5–5,0 % больных [21]. В литературе представлено много наблюдений, описывающих возникновение псориазiformных высыпаний одновременно с очаговой алопецией [21, 22]. Это представляет клиническую проблему, поскольку сложно дифференцировать лекарственно индуцированную алопецию от псориазической алопеции.

Заключение

Приведенный клинический пример подтверждает описанные в литературе случаи обострения кожных проявлений псориаза и возникновения алопеции на фоне приема ингибиторов ФНО-α, представляет практический интерес в связи с единичными описаниями подобных осложнений в отечественной литературе. До сих пор остается неясным, почему ингибиторы ФНО-α у одних больных вызывают алопецию, а у других, наоборот, оказывают благоприятный эффект при их назначении. Этот факт требует дальнейшего изучения.

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

1. Gladman D.D. Natural history of psoriatic arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8(2):379–94.
2. Gladman D.D., Farewell V.T., Wong K., Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum* 1998;41(6):1103–10.
3. McHugh N.J., Balachrishnan C., Jones S.M. Progression of peripheral joint disease in PsA: a 5 year prospective study. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42(6):778–83.
4. Stafford L., Kane D., Murphy E. et al. Psoriasis predicts a poor short-term outcome in patients with spondyloarthritis. *Arthritis Rheum* 2001;45(6):485–93.
5. Lew W., Bowcock A.M., Krueger J.G. Psoriasis vulgaris: cutaneous lymphoid tissue supports T-cell activation and “Type 1” inflammatory gene expression. *Trends Immunol* 2004;25(6):295–305.
6. Griffiths C.E., Voorhees J.J. Psoriasis, T cells and autoimmunity. *J R Soc Med* 1996;89(6):315–9.
7. Cella M., Jarrossay D., Facchetti F. et al. Plasmacytoid monocytes migrate to inflamed lymph nodes and produce large amounts of type I interferon. *Nat Med* 1999;5(8):919–23.
8. Blanco P., Palucka A.K., Gill M. et al. Induction of dendritic cell differentiation by IFN- α in systemic lupus erythematosus. *Science* 2001;294(5546):1540–3.
9. Nestle F.O., Conrad C., Tun-Kyi A. et al. Plasmacytoid predendritic cells initiate psoriasis through interferon- α production. *J Exp Med* 2005;202(1):135–43.
10. de Gannes G.C., Ghoreishi M., Pope J. et al. Psoriasis and pustular dermatitis triggered by TNF- α inhibitors in patients with rheumatologic conditions. *Arch Dermatol* 2007;143(2):223–31.
11. Eriksen K.W., Lovato P., Skov L. et al. Increased sensitivity to interferon- α in psoriatic T cells. *J Invest Dermatol* 2005;125(5):936–44.
12. Nestle F.O., Gilliet M. Defining upstream elements of psoriasis pathogenesis: an emerging role for interferon α . *J Invest Dermatol* 2005;125(5):xiv–xv.
13. Муравьев Ю.В., Дорошкевич И.А. Что делать, если в период лечения ингибиторами фактора некроза опухоли α возник псориаз? Научно-практическая ревматология 2011; (5):89–91. [Murav'ov Yu.V., Doroshkevich I.A. What to do, if psoriasis occurs during the period of treatment by inhibitors of tumor necrosis factor α ? *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Research and Practical Rheumatology* 2011;(5):89–91. (In Russ.)].
14. Коротаева Т.В., Насонов Е.Л. Стандарты терапии псориатического артрита. Научно-практическая ревматология 2009;(3):29–37. [Korotaeva T.V., Nasonov E.L. Standards of therapy of psoriatic arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Research and Practical Rheumatology* 2009;(3):29–37. (In Russ.)].
15. Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В., Климова Н.В. и др. Первый отечественный опыт применения адалимумаба при псориатическом артрите. Научно-практическая ревматология 2010;(3):83–7. [Loginova E.Yu., Korotaeva T.V., Klimova N.V. et al. First national experience of adalimumab administration at psoriatic arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Research and Practical Rheumatology* 2010;(3):83–7. (In Russ.)].
16. Costa L., Attenu M., Caso F. et al. Alopecia areata in a patient with psoriatic arthritis and Crohn's disease receiving etanercept. *Int J of Rheum Dis* 2014;17(2):219–20.
17. Navarro R., Dauden E., Gallo E. et al. Alopecia areata during treatment of psoriasis with adalimumab and leflunomide: a case and review of the literature. *Skin Pharmacol Physiol* 2012;25(2):107–10.
18. Ormaechea-Pérez N., López-Pestaña A., Muñagorri-Santos A.I. et al. Alopecia areata in a patient receiving infliximab. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79(4):529–31.
19. Ribeiro L.B., Rego J.C., Estrada B.D. et al. Alopecia secondary to anti-tumor necrosis factor- α therapy. *An Bras Dermatol* 2015;90(2):232–5.
20. Lindsey S.F., Tosti A. Hair loss induced by tumor necrosis factor α inhibitors. *J Clin Investigat Dermatol* 2013;(1):6.
21. Ferran M., Calvet J., Almirall M. et al. Alopecia areata as another immune-mediated disease developed in patients treated with tumour necrosis factor- α blocker agents. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(4):479–84.
22. Neila J., Carrizosa A., Ceballos C., Camacho F.M. Alopecia areata after biologic therapy: report of a case related to adalimumab (in Spanish). *Actas Dermosifiliogr* 2011;102(10):827–8.

СЛУЧАЙ ЭФФЕКТИВНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНОГО С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ТРОМБОЗОМ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

С.В. Шекоян¹, З.Т. Джндоян², А.С. Сисакян¹

¹Клиника общей и инвазивной кардиологии университетской больницы № 1, кафедра неотложной кардиологии Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци; Армения, 375025, Ереван, ул. Абовяна, 60;

²Университетская больница № 1, отделение терапии, кафедра терапии № 2 Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци; Армения, 375025, Ереван, ул. Абовяна, 60

Контакты: Зинаида Титаловна Джндоян jndoyanzinaida@rambler.ru

Цель работы — описать эффективное лечение больного с тромбозами стентов и тромбом левого желудочка, резистентного к терапии клопидогрелом и прасугрелом, новыми антикоагулянтами.

Материалы и методы. Пациент П.В., 53 лет, поступил в отделение кардиологии с жалобами на одышку, отеки нижних конечностей, общую слабость, сердцебиение, уменьшение диуреза, повышение температуры тела. В анамнезе: трижды перенесенный инфаркт миокарда, коронарное стентирование с установлением 3 стентов с лекарственным покрытием, тромбозы стентов. Методом эхокардиографии (ЭхоКГ) в области хронической аневризмы левого желудочка был выявлен подвижный тромб общей площадью 11 см².

Результаты. По данным ЭхоКГ, проведенной в динамике, на фоне терапии ривароксабаном отмечено уменьшение размеров тромба до 3,06 см², после самовольно приостановленной антикоагулянтной терапии — последующее увеличение размера тромба до 9,25 см² и окончательный лизис тромба левого желудочка после приема 20 мг/сут ривароксабана в течение месяца.

Заключение. В данном клиническом наблюдении описан лизис тромба левого желудочка при приеме ривароксабана у больного с постинфарктным кардиосклерозом, тромбозами стентов, с резистентностью к терапии клопидогрелом и прасугрелом.

Ключевые слова: тромб левого желудочка, тромбоз стента, инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, коронарное стентирование, хроническая сердечная недостаточность, антикоагулянтная терапия, новые оральные антикоагулянты, ривароксан, прасугрел, клопидогрел, резистентность к клопидогрелу

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-1-48-51

A CASE OF EFFECTIVE ANTICOAGULANT THERAPY IN A PATIENT WITH CORONARY HEART DISEASE, CHRONIC HEART FAILURE, ATRIAL FIBRILLATION, AND LEFT VENTRICULAR THROMBOSIS

S.V. Shekoyan¹, Z.T. Dzhndoyan², A.S. Sisakyan¹

¹General and Invasive Cardiology Clinic, University Hospital One, Department of Emergency Cardiology, M. Geraci Erevan State Medical University; 60 Abovyana St., Erevan, 375025, Armenia;

²University Hospital One, Department of Therapy, Therapy Chair Two, M. Geraci Erevan State Medical University; 60 Abovyana St., Erevan, 375025, Armenia

Objective: to describe effective treatment in a patient with stent thromboses and a left ventricular (LV) thrombus resistant to therapy with the novel anticoagulants clopidogrel and prasugrel.

Materials and methods. Patient P.V., aged 53 years, was admitted to the Department of Cardiology with complaints of dyspnea, lower limb edema, general weakness, palpitation, reduced urine output, and elevated body temperature. His medical history showed myocardial infarction experienced three times, coronary stenting using 3 drug-eluting stents, and stent thromboses. Echocardiography (EchoCG) revealed a mobile thrombus with a total area of 11 cm² in the area of chronic LV aneurysm.

Results. According to the data of EchoCG conducted over time, there was a decrease in thrombus sizes to 3.06 cm² during rivaroxaban therapy, their subsequent increase up to 9.25 cm² after anticoagulant therapy that was discontinued without permission, and final lysis of a LV thrombus following the intake of rivaroxaban 20 mg/day during one month.

Conclusion. LV thrombus lysis in the rivaroxaban-treated patient with post-infarction cardiosclerosis and stent thromboses resistant to therapy with clopidogrel and prasugrel was described in this case.

Key words: left ventricular thrombus, stent thrombosis, myocardial infarction, post-infarction cardiosclerosis, coronary stenting, chronic heart failure, anticoagulant therapy, novel oral anticoagulants, rivaroxaban, prasugrel, clopidogrel, resistance to clopidogrel

Введение

Повторные тромбозы стента, а также образование тромбов левого желудочка (ЛЖ) у больных с постинфарктным кардиосклерозом требуют определенной коррекции проводимой антикоагулянтной терапии. Наличие у пациентов хронической сердечной недостаточности (ХСН) со сниженной фракцией выброса ЛЖ, как с синусовым ритмом, так и с мерцательной аритмией, значительно повышает риск тромбоэмболических осложнений [1–3] из-за склонности к гиперкоагуляции и повышенному тромбообразованию. Резистентность к клопидогрелу значительно повышает риск повторного инфаркта миокарда (ИМ) и тромбоза стента [4–7], что, создавая «порочный круг», ведет к дальнейшему прогрессированию ХСН. Альтернативной является терапия новыми оральными антикоагулянтами [8–12], эффективность которых на примере истории болезни конкретного пациента будет рассмотрена ниже.

Описание случая

Пациент П.В., 53 лет, в ноябре 2014 г. поступил в Клинику общей и инвазивной кардиологии Университетской больницы №1 с жалобами на одышку, отеки нижних конечностей, общую слабость, сердцебиение, уменьшение диуреза, повышение температуры тела.

Из анамнеза известно о 3 перенесенных острых ИМ. В 2008 г. — ИМ с элевацией сегмента ST передне-перегородочно-верхушечной и нижней стенок ЛЖ (циркулярный инфаркт). Было проведено коронарное стентирование с установлением 3 стентов с лекарственным покрытием в проксимальном и дистальном сегментах передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) и в ветви тупого края (ВТК).

В 2012 г. — острый повторный ИМ с элевацией сегмента ST передне-перегородочно-верхушечной и нижней стенок ЛЖ. Проведенная коронарография выявила тромбозы стентов проксимальной ПМЖА и ВТК, а также диффузные гемодинамически незначимые сужения правой коронарной артерии (ПКА). Был проведен интракоронарный тромболизис с последующей тромбаспирацией и начата антиагрегантная терапия комбинацией клопидогрела с аспирином: плавикс 150 мг/сут с последующим снижением дозы до 75 мг/сут в течение года, аспирин кардио 100 мг/сут.

В 2013 г. — острый повторный ИМ с элевацией сегмента ST передне-перегородочно-верхушечной стенки ЛЖ. Проведенная коронарография выявила престент-окклюзии (тромбоз участков коронарных артерий, находящихся выше стентов) проксимальной ПМЖА и ВТК. Была проведена тромбаспирация с последующей баллонной дилатацией проксимальной ПМЖА.

Выполнена агрегометрия и выявлена резистентность больного к клопидогрелу, после чего была назначена терапия комбинацией прасугрела с аспирином: прасугрел был назначен в нагрузочной дозе 60 мг/сут с последующим переходом на поддерживающую дозу 10 мг/сут, аспирин кардио — 100 мг/сут.

В анамнезе у больного резекция желудка после язвенного кровотечения, хронический панкреатит, жировой гепатоз, мочекаменная болезнь.

Постепенное ухудшение самочувствия больной отмечал в течение месяца, однако усиление сердцебиения, значительное нарастание одышки и периферических отеков наблюдались за неделю до поступления в стационар.

Наследственность не отягощена. Из вредных привычек пациент отмечает курение: в течение 25 лет в сутки выкуривает 20 сигарет.

Объективные данные при поступлении. Состояние больного средней тяжести. Сознание ясное. Телосложение нормостеническое. Имеются отеки нижних конечностей, распространяющиеся до уровня верхней трети голени. Аускультация легких: в нижних отделах левого легкого выслушивается крепитация, в правом легком ниже уровня VI ребра дыхание не проводится (там же перкуторно определяется притупление). Аускультация сердца: тоны сердца аритмичные, выслушивается систолический шум на верхушке и в точке выслушивания трехстворчатого клапана. Частота сердечных сокращений 120–130 уд/мин, артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, печень выступает из-под реберной дуги на 2 см. Селезенка и почки не пальпируются.

Параклинические данные. Клинический анализ крови: гемоглобин 103 г/л, эритроциты $4,08 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $11,85 \times 10^9$ /л, тромбоциты 354×10^9 /л, гематокрит 32,9 %.

Биохимический анализ крови: креатинин 79 мкмоль/л, мочевины 4,9 ммоль/л, общий холестерин 3,6 ммоль/л, общий билирубин при поступлении 43,3 мкмоль/л, при выписке 6,0 мкмоль/л, прямой билирубин при поступлении 31,2 мкмоль/л, при выписке 3,8 мкмоль/л, аспаратаминоминотрансфераза 18 Ед/л, аланинаминотрансфераза 16 Ед/л, глюкоза 5 ммоль/л, калий 4,09 ммоль/л.

Общий анализ мочи патологии не выявил.

Коагулография: активированное частичное тромбопластиновое время 25,0–20,6–26,0–22,0 с (снижено), протромбиновое время 17,7–15,9–20,6 с (повышено), протромбиновый индекс 76,2–84,9–90,9–74,5 % (снижен), уровень фибриногена 433 мг/л (повышен).

Электрокардиография (ЭКГ): синусовый ритм 75–125 уд/мин. Смещение электрической оси сердца влево. Признаки гипертрофии ЛЖ. Патологический зу-

ности тромба ЛЖ до 3,06 см² на фоне приема ривароксабана 20 мг/сут (рис. 2).

На очередной осмотр через 2 мес больной не явился, поэтому ЭхоКГ была проведена амбулаторно только через 5 мес. Пациент предъявлял жалобы на одышку как при физической нагрузке, так и в покое, быструю утомляемость, отеки обеих лодыжек. На ЭКГ было выявлено мерцание предсердий с частотой сердечных сокращений 85–110 уд/мин. Больной отметил, что в течение 2 мес не принимал ривароксабан. Проведенная ЭхоКГ выявила увеличение общей поверхности тромба ЛЖ до 9,25 см² (рис. 3).

Повторно была назначена терапия 20 мг/сут ривароксабаном; через месяц при проведении ЭхоКГ тромб ЛЖ не был обнаружен (рис. 4).

Больному было рекомендовано продолжить медикаментозную терапию по выбранной схеме, а также систематическое наблюдение у кардиолога с контролем ЭКГ и ЭхоКГ.

Обсуждение

В описанном клиническом случае у пациента с ишемической болезнью сердца с повторными ИМ вследствие тромбозов стентов была выявлена резистентность к терапии клопидогрелом. По данным литературы, у пациентов после коронарной ангиопластики при назначении клопидогрела в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в общепринятых дозировках наблюдается резистентность к клопидогрелу

в 19,8 % случаев, к ацетилсалициловой кислоте — в 18,8 %, к обоим препаратам — в 9,2 %. Лишь у 71,5 % пациентов резистентность к препаратам не наблюдается [6]. Подобная резистентность к клопидогрелу значительно повышает риск повторных ИМ, а также тромбозов стентов, что и является «ахиллесовой пятой» современной антиагрегантной терапии [4–7]. В качестве альтернативы предлагалась терапия прасугрелом [8–12]. В описанном клиническом случае терапия прасугрелом у данного больного оказалась также неэффективной и привела к тромбозам стентов и образованию большого тромба в ЛЖ. Неэффективность лечения, а также наличие большого тромба ЛЖ у пациента с мерцательной аритмией указывали на необходимость назначения варфарина, однако применение препарата с постепенным повышением дозы до 7,5 мг в течение 10 дней не привело к динамике уровня протромбинового индекса коагулограммы.

В связи с этим была начата терапия 20 мг/сут ривароксабаном, на фоне применения которого была выявлена регрессия тромба, что подтвердили данные ЭхоКГ. Основанием для назначения ривароксабана послужили данные исследования ATLAS II, в котором у пациентов после перенесенного ИМ дополнительная терапия препаратом в течение 6 мес в комбинации с антиагрегантной терапией привела к снижению частоты тромбозов стентов и тромбоэмболических осложнений [13].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lip G. Y., Piotronikowski P., Andreotti F. et al. Thromboembolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm: an executive summary of a joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis. *Thromb Haemost* 2012; 108(6):1009–22.
2. Lee G. Y., Song Y. B., Hahn J. Y. et al. Anticoagulation in ischemic left ventricular aneurysm. *Mayo Clin Proc* 2015;90(4):441–9.
3. Cregler L. L. Antithrombotic therapy in left ventricular thrombosis and systemic embolism. *Am Heart J* 1992;123(4 Pt 2):1110–4.
4. Ray S. Clopidogrel resistance: the way forward. *Indian Heart J* 2014;66(5):530–4.
5. del Castillo-Carnevali H., Barrios Alonso V., Zamorano Gómez J. L. Antiplatelet therapy: resistance to traditional antiaggregation drugs and role of new antiplatelet agents. *Med Clin (Barc)* 2014;143(5):222–9.
6. Uzun F., Biyik I., Akturk I. F. et al. Antiplatelet resistance and the role of associated variables in stable patients treated with stenting. *Postepy Kardiol Interwencyjnej* 2015;11(1):19–25.
7. Oikonomou E., Papageorgiou N., Papaioannou S. et al. Genetic testing and antiplatelet treatment: Still way to go? *Int J Cardiol* 2015;187:63–5.
8. Kastrati A. New anti-platelet agents: the end of resistance? *Thromb Res* 2012;130 Suppl 1: S53–5.
9. Ahmad S., Storey R. F. Development and clinical use of prasugrel and ticagrelor. *Curr Pharm Des* 2012;18(33):5240–60.
10. Varenhorst C., James S. Which antiplatelet agent for whom? Which patient populations benefit most from novel antiplatelet agents (ticagrelor, prasugrel)? *Curr Cardiol Rep* 2012;14(4):486–92.
11. Metzger A., Nagaraj T. New Oral Anticoagulants: Clinical Parameters and Uses in Practice. *Consult Pharm* 2015; 30(6):329–45.
12. Nakasuka K., Ito S., Noda T. et al. Resolution of left ventricular thrombus secondary to tachycardia-induced heart failure with rivaroxaban. *Case Rep Med* 2014;2014:814524.
13. Mega J. L., Braunwald E., Wiviott S. D. et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012;366(1):9–19.

ОПЫТ УСПЕШНОЙ ТЕРАПИИ АКНЕФОРМНЫХ ВЫСЫПАНИЙ У ПАЦИЕНТА С ДИАГНОЗОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ МЕЛАНОМЫ

О.В. Минкина, А.С. Дворников, П.А. Скрипкина, Т.А. Гайдина, Е.В. Трушина

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;

Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Оксана Васильевна Минкина oxanaminkina@gmail.com

Цель работы — описать результаты совместного наблюдения и диверсифицированного лечения онкологами и дерматологами пациентки с распространенной рецидивирующей меланомой кожи, которая получала в течение длительного периода таргетную противоопухолевую терапию, сопровождающуюся выраженным побочным эффектом в виде распространенных и резистентных к традиционному лечению акнеформных высыпаний.

Пациентка А., 1988 г.р., более 2 лет наблюдалась и проходила лечение в медицинской организации онкологического профиля с диагнозом: «Меланома передней поверхности левой голени T2bN0M0, IIA стадия», а в последующем и с верифицированными метастазами в паховые лимфатические узлы, в мягкие ткани бедра, в печень. На фоне терапии противоопухолевым таргетным препаратом — ингибитором митогенактивируемых регулируемых внеклеточными сигналами киназ — у пациентки в короткие сроки развилась острая побочная реакция в виде генерализованных папуло-пустулезных высыпаний, зуда кожного покрова. Дерматологическая симптоматика сопровождалась выраженным психоэмоциональным стрессом, поэтому к оказанию медицинской помощи в виде назначения сопроводительной терапии были привлечены врачи-дерматологи. В связи с тем, что назначения по традиционным схемам топической и пероральной терапии недостаточно эффективно купировали проявления побочного эффекта таргетного препарата, было принято решение о применении альтернативного способа сопроводительной наружной терапии, ранее не имевшего аналогичных примеров использования.

Результаты. Наружное применение препарата такролимус в схемах комбинированной, а затем и монотерапии позволило в довольно короткие сроки добиться выраженного и стабильного регресса патологических высыпаний, а также возврата к ранее отмененным первоначально получаемым дозам онкологического таргетного препарата, значимого изменения составляющих качества жизни пациентки.

Заключение. На современном этапе развития медицины поиск дополнительных и альтернативных подходов к лечению онкологических больных по-прежнему остается актуальным как для профильных специалистов, так и для самих пациентов. Данный клинический случай является примером альтернативного подхода к топическому применению препарата такролимус при лекарственно опосредованных акнеформных высыпаниях.

Ключевые слова: такролимус, акне, высыпания, меланома, топический, лечение, побочный эффект, таргетная терапия, химиотерапия, митогенактивируемые киназы

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-1-52-56

EXPERIENCE OF SUCCESSFUL ACNEFORM ERUPTIONS TREATMENT IN PATIENT WITH MULTIPLE MELANOMA

O. V. Minkina, A. S. Dvornikov, P. A. Skripkina, T. A. Gaydina, E. V. Trushina

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia;

1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Objective: to describe the results of the joint monitoring and diversified treatment of oncologists and dermatologists those patient with multiple recurrent melanoma who received over a long period a targeted anti-cancer therapy, which was complicated by side-effect as widespread acneform rash, resistant to traditional treatment.

Patient A., born in 1988, was followed up and got a treatment more than 2 years in oncology out-patient clinic diagnosed with “Melanoma of the front surface of the left leg T2bN0M0 IIA”. Subsequently, the patient was verified metastasis in the inginal lymph nodes, in the soft tissues of the hips, to liver. Acute adverse reaction has developed in a short time after getting the anti-tumor target therapy as generalized acneform rash and itching of the skin. Skin symptoms accompanied by pronounced psychological and emotional stress, therefore, dermatologists have been invited to provide additional medical assistance to this patient. Due to the fact that subsequent traditional anti-acne algorithms of topical and oral treatment was not such effective, there was made a decision to use an alternative supporting external therapy, which did not have similar examples of usage previously.

Results. External application of tacrolimus ointment in combination with other drugs and then as a mono-therapy, allows us in a rather short period achieve a stable and pronounced regression of skin pathological lesions, to return to the previously cancelled initial drug dose of the anti-tumor target therapy, to change significantly components of the patient's quality of life.

Conclusion. The search for additional and alternative treatment approaches for similar patients, as in our case, remains relevant for specialists and patients themselves. This case is an example of alternative approach to the tacrolimus topical application in patient with drug-mediated acneform rash.

Key words: tacrolimus, acne, eruption, melanoma, topical, treatment, side effect, targetotherapy, chemotherapy, mitogen-activated kinases

Введение

Достижения в области молекулярной биологии, онкологии и иммунологии привели к созданию фармакологических агентов, объектами воздействия которых являются злокачественные клетки или окружающая их тканевая среда, — так называемых таргетных (от англ. target — цель) препаратов [1]. Предполагается, что эти средства обладают высоким терапевтическим эффектом и улучшают прогноз при метастатических формах заболеваний, поэтому в настоящее время вещества, воздействующие на конкретные молекулярные мишени, активно исследуются и находят широкое практическое применение в онкологии [2].

Безусловно, практически все лекарственные препараты вызывают побочные эффекты и нежелательные реакции. Вместе с тем даже при целенаправленной терапии онкологических процессов препаратами молекулярного действия могут повреждаться нормальные клетки, так как экспрессия структур-мишеней в них выражена в той или иной степени. Пациенты нередко сталкиваются с развитием кожных высыпаний на фоне противоопухолевого лечения, однако надлежащий сопроводительный уход за кожей у онкологических больных продолжает оставаться второстепенной проблемой. Причинами этого являются не только ограниченность выбора в линейке дерматологической и косметической продукции, но и общая неосведомленность врачей о вариативности подходов к коррекции изменений кожного покрова у онкологических больных, получающих таргетную терапию.

Описание случая

Пациентка А., 1988 г.р., находится под наблюдением с диагнозом множественной меланомы кожи и метастазами в печень. Больная обратилась в онкологический центр с жалобами на увеличивающийся пигментный невус на коже передней поверхности левой голени. После случайной травматизации в зоне невуса образовался язвенный дефект. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) мягких тканей левой голени регистрировали пигментное образование в виде гипэхогенной площадки шириной 8 мм, глубиной 3,5 мм. При последующем УЗИ паховой области справа был выявлен гиперплазированный лимфатический узел. Проведено цитологическое исследование мазков-отпечатков с кожи голени. Заключение: злокачественная эпителиоцелочная меланома с небольшим содержанием пигмента. Таким образом, впервые диагноз «Меланома передней поверхности левой голени T2bN0M0,

IIA стадия» был установлен в декабре 2007 г. Было проведено оперативное вмешательство в объеме широкого иссечения пигментного образования левой голени с проведением интраоперационной фотодинамической терапии (ФДТ). В ноябре 2008 г. пациентка обнаружила болезненное образование в паховой области слева. При обследовании зарегистрировано прогрессирование процесса: метастаз в паховые лимфатические узлы слева, метастаз в переднюю большеберцовую мышцу. Было проведено повторное оперативное вмешательство: удаление рецидивной опухоли левой голени с широким иссечением послеоперационного рубца, подвздошно-пахово-бедренная лимфаденэктомия слева, интраоперационная ФДТ. Рекомендовано проведение иммунотерапии интерфероном альфа-2а в течение 3 нед курсово. Иммунотерапию проводили в течение 2 лет, контрольное обследование у онколога каждые 3 мес.

В январе 2011 г. при плановом контрольном обследовании вновь выявлено прогрессирование заболевания: метастаз в мягкие ткани левого бедра. Пациентке назначена монокимиотерапия противоопухолевым препаратом алкилирующего действия дакарбазином, проведено 2 курса. При очередном контрольном обследовании зарегистрировано уменьшение размера опухоли. На фоне приема препарата у пациентки возникла аллергическая реакция в зоне рубцовой деформации на коже левой голени в виде эритемы, зуда и мелких папулезных высыпаний. Однако при проведении неспецифической наружной терапии высыпания на коже голени разрешились в короткие сроки.

По результатам контрольного обследования в апреле 2011 г. после 4 курсов химиотерапии: размер опухоли в бедре уменьшился, но верифицировано метастазирование в печень. После отказа пациентки от очередного оперативного вмешательства с августа 2011 г. ей было предложено участие в программе клинического исследования противоопухолевого таргетного препарата — ингибитора МЕК (митогенактивируемых регулируемых внеклеточными сигналами киназ), предназначенного для лечения пациентов с распространенной меланомой. Через 9 дней с момента получения лекарственного препарата у пациентки на коже лица, груди (область декольте), спины (межлопаточная область) и шеи возникла реакция в виде острого отека, выраженной гиперемии, распространенных папуло-пустулезных высыпаний. Высыпания сопровождалась интенсивным зудом, жжением и болезненностью при пальпации. В целях купирования острой реакции больной были назначены: дезлоратадин



Рис. 1. Внешний вид пациентки при первичном посещении врача-дерматолога до начала проведения терапии (день 1-й)

Рис. 2. Внешний вид пациентки при посещении врача-дерматолога во время проведения традиционной терапии: а — день 15-й; б, в — день 24-й

5 мг/сут в течение 14 дней, доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, уменьшена доза таргетного препарата, а также рекомендована консультация дерматолога для решения вопроса о возможности дальнейшего участия в программе получения биопрепарата и коррекции терапии.

При осмотре у пациентки были выявлены полиморфные высыпания: распространенные сливные и солитарные папуло-пустулезные высыпания на коже лица, груди, в межлопаточной области. Высыпные элементы различного размера располагались на отечном гиперемизованном фоне с достаточно четкими границами (рис. 1), местами поверхность элементов была покрыта корочками, выраженный блеск кожи в щечной, лобной, подбородочной областях свидетельствовал о гиперфункциональной активности сальных желез. Больная находилась в состоянии сильного стресса и испытывала настолько выраженный психоэмоциональный дискомфорт, что на момент первичного посещения дерматолога вынуждена была использовать медицинскую маску.

В течение 28 дней наблюдения у дерматолога пациентка получала терапию, включавшую: топические комбинированные ретиноидные, антибактериальные и антигистаминные препараты, ретинола пальмитат перорально (по согласованию с онкологом), увлажняющие и смягчающие наружные средства, холодные примочки. На фоне терапии высыпания частично регрессировали, отечность кожи уменьшилась, однако терапевтический эффект был нестойким (рис. 2), в связи с чем было принято решение внести коррективы в топическую терапию: рекомендовано чередование ретиноидных и антибактериальных препаратов с 0,1 % нестероидным иммуносупрессантом, продуцируемым почвенными бактериями *Streptomyces tsukubaensis* (такролимус). Активное противовоспалительное действие препарата основано на ингибировании активации Т-лимфоцитов посредством подавления транскрипции генов, кодирую-

щих интерлейкины-3, -4 и -5, фактор некроза опухоли. В исследованиях, проводимых ранее у больных с атопическим дерматитом, обнаружено, что применение такролимуса достоверно снижает степень колонизации кожи *Staphylococcus aureus* [3].

Пациентка придерживалась схемы комбинированного лечения в течение 14 дней с последующим переходом на применение такролимуса в монорежиме: ежедневное нанесение на проблемные участки кожи 2 раза в сутки. На фоне терапии в значительной степени редуцировалось ощущение зуда, уменьшилась выраженность эритемы и папуло-пустул, нормализовалась активность сальных желез (рис. 3).

В связи со стабилизацией кожного процесса в онкоцентре принято решение о возврате к первоначально получаемой дозе таргетного препарата, а в дальнейшем и об ее увеличении.

Обсуждение

В течение первой недели/месяца противоопухолевой таргетной терапии папулезно-пустулезная (акнеформная) сыпь является наиболее часто встречающимся и клинически значимым дерматологическим проявлением токсичности препарата. В зависимости от выраженности клинической симптоматики подобные кожные проявления побочного действия лекарственного средства могут привести к значительному физическому и психологическому дискомфорту, спровоцировать депрессию и социальную дезадаптацию пациента. Зуд, эритематозные папулы и пустулы возникают обычно в так называемых себорейных зонах: кожный покров в области волосистой части головы, лица, верхней части груди, межлопаточной области. Интенсивность зуда бывает настолько выраженной, что приводит к появлению расчесов и вторичному инфицированию. Поскольку высыпания развиваются на открытых участках кожного покрова, это, несо-



Рис. 3. Внешний вид пациентки при посещении врача-дерматолога во время проведения комбинированной терапии с привлечением топического препарата такролимус: а — день 38-й; б–г — день 45-й

мненно, влияет на эмоциональное состояние большинства пациентов: возникают чувство неуверенности, повышенная раздражительность, усугубляется беспокойство.

Эффективное устранение акнеформных высыпаний на фоне противоопухолевой терапии влияет не только на психологическое благополучие пациентов, но также и на режим приема противоракового препарата, позволяя избегать неоправданного снижения его дозировки. Для достижения максимального результата лечения до начала специфической терапии пациенты должны быть осведомлены о возможности развития побочных реакций, в том числе и дерматологических.

Одними из ключевых рецепторов, стимулирующих деление клетки, являются представители семейства рецепторов эпидермального фактора роста (epidermal growth factor receptor, EGFR) [4]. EGFR — это трансмембранный гликопротеин, обладающий тирозинкиназной активностью. Известно, что его экспрессия в значительной степени связана не просто с процессами клеточной пролиферации, но также с развитием рака и прогрессией злокачественных новообразований. В опухолевой клетке активация EGFR чаще всего происходит за счет его гиперэкспрессии (существенного увеличения количества рецепторов на клеточной мембране). Очевидно, что мишени таргетных препаратов неспецифичны. Они определяются в нормальных клетках и тканях организма, обеспечивая их физиологические функции. Ингибиторы EGFR (EGFRI) являются причиной возникновения различных побочных эффектов со стороны кожи у большинства пациентов. Имеются наблюдения о появлении высыпаний более чем у 76 % больных раком легких [5] и более чем у 90 % пациентов, получавших специфическую EGFRI-терапию по поводу распространенного колоректального рака [6]. Наиболее частыми побочными эффектами

являются возникновение папулезно-пустулезных (акнеформных) высыпаний, структурные изменения волос, зуд, сухость, трещины кожи, паронихии. Доля папулезно-пустулезных высыпаний составляет 80 % [7]. В группу акнеформных высыпаний традиционно включают: розацеа, периоральный дерматит, медикаментозные акне, грамнегативные фолликулиты, демодекоз и др.

Современные подходы к лечению акнеформных дерматозов подразумевают назначение различных системных и наружных препаратов, имеющих патогенетически обоснованное терапевтическое воздействие. Базисной стратегией является назначение ретиноидов и антибиотиков. Данные препараты модифицируют пролиферацию, дифференцировку, функциональную активность клеток мезенхимальной, экто- и энтодермальной природы, способствуют нормализации терминальной дифференциации клеток, тормозят гиперпролиферацию эпителия выводных протоков сальных желез, образование детрита, облегчают его эвакуацию, подавляют рост микроорганизмов. Противовоспалительное и иммуномодулирующее действие в очаге достигается путем ингибирования интерлейкинов.

В настоящее время профиль безопасности длительного применения данных препаратов у онкологических пациентов недостаточно изучен. Кроме того, перманентное применение как системных, так и топических антибиотиков или ретиноидов вызывает чрезмерную сухость и раздражение кожи. В связи с этим продолжается поиск новых лекарственных средств с выраженным противовоспалительным потенциалом для формирования рациональной базы сопроводительной терапии, опираясь на которую, врачи и пациенты могли бы корректировать вышеуказанные проблемы. В настоящее время топические иммуномодуляторы рассматривают в качестве конкурентов наружным кортикостероидным, ретиноидным

и антибактериальным препаратам для использования в длительной терапии.

Заключение

Представленный опыт топического применения препарата такролимус при акнеформных высыпаниях на фоне онкологической патологии и активной противоопухолевой терапии таргетными препаратами носит единичный характер. Использование препарата

такролимус (0,03 и 0,1 %) в настоящее время регламентировано для таких дерматологических нозологий, как атопический дерматит, витилиго, псориаз, очаговая алопеция, красный плоский лишай, аллергический контактный дерматит и др. [8]. Однако, с нашей точки зрения, использование локального препарата иммуномодулирующего действия у пациентов, которые находятся под совместным наблюдением онкологов и дерматологов, представляется перспективным и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Strebhardt K., Ullrich A. Paul Ehrlich's magic bullet concept: 100 years of progress. *Nat Rev Cancer* 2008;8(6): 473–80.
2. Имянитов Е.Н. Общие представления о таргетной терапии. *Практическая онкология* 2010;11(3):123–30. [Imyanitov E.N. The general idea of targeted therapy. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology* 2010;11(3):123–30. (In Russ.)].
3. Fukushima H., Hirano T., Shibayama N. et al. The role of immune response to *Staphylococcus aureus* superantigens and disease severity in relation to the sensitivity to tacrolimus in atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;141(3): 281–9.
4. Olayioye M.A., Neve R.M., Lane H.A., Hynes N.E. The ErbB signaling network: receptor heterodimerization in development and cancer. *EMBO J* 2000;19(13): 3159–67.
5. Thatcher N., Nicolson M., Groves R.W. et al. Expert consensus on the management of erlotinib-associated cutaneous toxicity in the U.K. *Oncologist* 2009;14(8):840–7.
6. Saif M.W., Longo W.L., Israel G. Correlation between rash and a positive drug response associated with bevacizumab in a patient with advanced colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2008;7(2):144–8.
7. Lacouture M.E., Anadkat M.J., Bensadoun R.J. et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support Care Cancer* 2011;19(8):1079–95.
8. Khandpur S., Sharma V.K., Sumanth K. Topical immunomodulators in dermatology. *J Postgrad Med* 2004;50(2):131–9.

ТЕЗИСЫ

КОНКУРСА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ, ВРАЧЕЙ И СТУДЕНТОВ*

IV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«НЕСТЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»

24 марта 2016 г.
г. Москва

*Тезисы не рецензировались и публикуются в оригинальной авторской редакции.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

ГКБ – городская клиническая больница

ГКС – глюкокортикостероиды

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

РА – ревматоидный артрит

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

Нб – гемоглобин

Ig – иммуноглобулин

АМИЛОИДОЗ СЕРДЦА: КЛИНИЧЕСКОЕ
НАБЛЮДЕНИЕ

Э.К. Абдурахманова, Е.А. Смирнова, С.П. Филоненко
ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России,
Рязань

Цель работы — описать клинический случай системного AL-амилоидоза (AL-A) с преобладанием симптоматики поражения сердца в виде диастолической сердечной недостаточности, ассоциированного с множественной миеломой.

Материалы и методы. Больная Б., 50 лет, поступила с жалобами на давящие боли за грудиной, одышку, сердцебиение, перебои в работе сердца, общую слабость, отеки голеней, стоп. Считает себя больной с января 2014 г., когда впервые почувствовала боли за грудиной при ходьбе. Обратилась к терапевту по месту жительства, выявлена анемия (Hb 68 г/л), назначены препараты железа. Объективно: состояние средней тяжести, кожные покровы бледные, геморрагические высыпания на коже век. В легких дыхание везикулярное, в нижних отделах влажные мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, систолический шум на верхушке, частота сердечных сокращений 100 уд/мин, АД 90/60 мм рт. ст. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги. Отеки стоп и голеней. По данным лабораторных исследований: Hb — 114 г/л, креатинин — 110 мкмоль/л, мочевиная кислота — 401 мкмоль/л, общий белок — 57,8 г/л, кальций — 12,3 мг/дл. По результатам ЭКГ выявлены синусовая тахикардия, отклонение электрической оси сердца влево, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, низкий вольтаж. По данным ЭхоКГ: гипертрофия левого желудочка, нарушение диастолической функции левого желудочка по рестриктивному типу, миокард имеет однородную эхогенность, умеренное количество жидкости в полости перикарда. Для исключения системных заболеваний соединительной ткани как причины кардиопатии проведено определение LE-клеток, аутоантител класса IgG к высокоочищенным ядерным антигенам: отрицательно. На МРТ сердца с гадолинием выявлены изменения, характерные для амилоидоза миокарда. При биопсии миокарда обнаружены отложения амилоида. При иммуногистохимическом исследовании типирован AL-A. По результатам иммунохимии белков сыворотки и мочи регистрируются секреция белка Бенс-Джонса в сыворотке 1383 мг/л, в моче — следовое количество, β_2 -микроглобулин — 6,64 мкг/мл. Исследование биоптата костного мозга: положительное окрашивание конго красным на амилоид, содержание плазматических клеток 20 %, положительное окрашиваемых на наличие легких λ -цепей.

Результаты. Первым звеном успешного диагностического поиска, позволившем заподозрить амилоидное поражение, послужило наличие у пациентки патогномичного признака AL-A — периорбитальной пурпур.

Сочетание иммуногистохимического исследования биоптата пораженного органа с определением свободных легких цепей сыворотки крови и мочи обеспечивает достоверную верификацию диагноза AL-A. Патология развивается у 12–15 % больных с множественной миеломой. Выявленная плазмоклеточная инфильтрация костного мозга (20 %), моноклональная секреция λ -цепей и белка Бенс-Джонса дали основание диагностировать множественную миелому и рассматривать амилоидоз как ее осложнение. Клинический диагноз: «Системный AL-A с поражением сердца (рестриктивная кардиопатия, фракция выброса 50 %), костного мозга, почек (незначительная альбуминурия), нервной системы (ортостатическая гипотензия), сосудов (периорбитальная геморрагия). Синдром стенокардии III функционального класса. Недостаточность митрального, аортального, трикуспидального клапанов. Множественная миелома Бенс-Джонса (плазматизация 20 %, анемия, β_2 -микроглобулин 6,64 мг/л). 3Б стадия. ISS — 3 стадия. Системный AL-A с поражением сердца (рестриктивная кардиопатия, фракция выброса 50 %), костного мозга, почек (незначительная альбуминурия), нервной системы (ортостатическая гипотензия), сосудов (периорбитальная геморрагия). Синдром стенокардии III функционального класса. Недостаточность митрального, аортального, трикуспидального клапанов. Наджелудочковая экстрасистолия. Хроническая сердечная недостаточность стадии 2Б, III функциональный класс. Умеренная легочная гипертензия. Левосторонний гидроторакс, гидроперикард». Проведен курс химиотерапии велкейдом и дексаметазоном.

Заключение. В данном клиническом наблюдении отражены особенности течения и трудности диагностики генерализованного AL-A, ассоциированного с множественной миеломой, с поражением сердца по типу рестриктивной кардиомиопатии, развитием сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

ДЕБЮТ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА
В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

В.А. Александров, Ю.В. Полякова
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической
и экспериментальной ревматологии», Волгоград

Цель работы — описать клинический случай развития РА в старческом возрасте.

Материалы и методы. Пациент К., 88 лет, поступил в ГБУЗ «Волгоградский областной клинический госпиталь ветеранов войн» 06.08.2014 с жалобами на повышение температуры тела до 38,5 °С, головную боль, одышку, сухой кашель, боль, отечность и скованность практически во всех суставах верхних и нижних конечностей.

Пациенту проведено обследование: клинический, биохимический, иммунологический анализы крови, ЭКГ, УЗИ, КТ.

Результаты. Установлен диагноз: «Правосторонняя нижнедолевая пневмония (6-й сегмент) средней тяжести, затяжного течения. Злокачественное новообразование правого легкого?». В связи с суставной патологией была назначена консультация ревматолога, и 06.08.2014 был сформулирован предположительный диагноз: «Недифференцированный артрит. Паранеопластический артрит?». В лечебную схему добавлен преднизолон 15 мг/сут перорально с постепенной отменой. Учитывая сомнения в наличии злокачественного новообразования правого легкого и ярко выраженный суставной синдром, в НИИ КиЭР были проведены дополнительные лабораторные (определение ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП)) и инструментальные исследования (рентгенография кистей и лучезапястных суставов, УЗИ кисти) для проведения дифференциальной диагностики между паранеопластическим артритом и дебютом РА в сочетании с остеоартрозом. Для решения вопроса о возможном выборе базовой терапии (ожидали уточненные данные из онкологического центра) была проведена консультация окулиста на предмет назначения пациенту терапии плаквенилом или делагилем. Повторная консультация специалиста-ревматолога (с результатами лабораторного обследования) состоялась 08.08.2014 в НИИ КиЭР.

Заключение: «РА, серопозитивный (ревматоидный фактор 768 МЕ/мл), АЦЦП-позитивный (1521,9 Ед), эрозивный. Заболевание легкого (периферический рак нижней доли правого легкого (сегмент S6) с метастазами в лимфатические узлы корня легкого?)». Бронхоскопию с биопсией подозрительных участков не проводили по объективным причинам. Клинико-лабораторные признаки туберкулезного процесса в легких не выявлены. В течение августа 2014 г. пациенту проведены дополнительные исследования в онкологическом центре (КТ, сцинтиграфия), по результатам которых диагноз «злокачественные новообразования легких» был снят. На фоне приема плаквенила 200 мг/сут с заменой (из-за сильных головных болей) на делагил 25 мг/сут отмечена положительная динамика клинического состояния. Заключительный диагноз (01.09.2014) был следующим: «Ревматоидный полиартрит, серопозитивный (ревматоидный фактор 768 МЕ/мл), АЦЦП-позитивный (1521,9 Ед), эрозивный, активность II стадии, функциональная недостаточность II стадии. Пневмония правого легкого. Перисциссурит». На амбулаторном приеме 23.10.2014 в НИИ КиЭР пациент не предъявлял жалоб, наблюдали клиническую ремиссию (отсутствие боли, отека, скованности в суставах кистей, лучезапястных, голеностопных суставах). Лабораторные данные: АЦЦП > 1500 Ед, СОЭ по Вестергрену — 18 мм/ч, креатинин — 103 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза — 24 Ед/л, аспартатаминотрансфераза — 20 Ед/л, глюкоза — 4,4 ммоль/л.

Заключение. В повседневной практике врача-ревматолога достаточно редко можно встретить пациен-

тов старше 75 лет с дебютом РА, что связано не только со средней продолжительностью жизни в России, но и с непосредственным влиянием самих ревматических заболеваний на демографические показатели. В данном клиническом случае отображены особенности течения и трудности диагностики обострения РА (спровоцированного, по-видимому, переохлаждением) у пациента старческого возраста с поражением легких.

СЛОЖНЫЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ГИПЕРЭОЗИНОФИЛЬНОГО СИНДРОМА

Т.Ю. Афанасьева¹, Д.И. Абдулганиева^{1,2},
Я.О. Шевнина¹, Н.Л. Новичкова¹, Е.В. Сухорукова²,
М.А. Афанасьева²

¹Кафедра госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Казань;

²ГАЗ «Республиканская клиническая больница г. Казани» Минздрава Республики Татарстан, Казань

Цель работы — описать клинический случай 4-летнего наблюдения пациента с гиперэозинофильным синдромом (ГЭС). В клинической практике поиск причин возникновения ГЭС часто ограничивается исключением паразитарных и системных заболеваний (эозинофильных васкулитов).

Материалы и методы. Пациент Г., 44 лет, поступил в ревматологическое отделение РКБ г. Казани с ГЭС неясного генеза. На амбулаторном этапе пациенту был проведен ряд обследований: общий анализ крови, серологическое исследование на антипаразитарные антитела. На госпитальном этапе выполнены стерильная пункция, ЭхоКГ, фиброколоноскопия, рентгенография органов грудной клетки, бронхоскопия, УЗИ органов брюшной полости.

Результаты. В декабре 2012 г. пациент стал отмечать субфебрилитет до 37,2 °С, сухой кашель, общую слабость. В общем анализе крови был выявлен лейкоцитоз (Ls) $11 \times 10^9/\text{л}$ и эозинофилия (ЭФ) 12 % с числом эозинофилов (Эо) $1,32 \times 10^9/\text{л}$. Поскольку основной причиной легкой ЭФ является паразитарная инфекция, для ее исключения было проведено серологическое исследование, обнаружены антитела IgG к токсокарам. Специфическая терапия в течение 1 мес не имела клинического эффекта, уровень Эо увеличивался, что свидетельствовало о том, что инфекция не являлась причиной ГЭС. Более того, у пациента регистрировали язвы на слизистой оболочке полости рта, кожные высыпания, снижение массы тела на 4 кг за 5 мес, постепенно нарастал уровень Ls до $14 \times 10^9/\text{л}$ с ЭФ — 42 % ($5,88 \times 10^9/\text{л}$), в связи с чем в мае 2013 г. пациент обратился в РКБ г. Казани. При объективном осмотре на коже предплечий и голеней были выявлены везикулы до 0,5 см с ободком гиперемии и некрозом, афтозный стоматит, субфебрилитет, жесткое дыхание над легкими.

В ходе диагностического поиска проведен анализ стернального пунктата (нормальный состав костного мозга), исключена гиперпродукция Эо. Наиболее вероятным диагнозом считали эозинофильный васкулит, для уточнения степени выраженности проведены фиброколоноскопия, рентгенография органов грудной клетки, бронхоскопия, УЗИ органов брюшной полости. Выявлены интерстициальные изменения в легких, Эо при цитологии бронхоскопического материала и незначительная гепатоспленомегалия. По данным ЭхоКГ выявлены изменения правого желудочка с тромботическими массами, утолщением межжелудочковой перегородки и недостаточностью трикуспидального клапана. Общий анализ крови: $Ls\ 14,4 \times 10^9/\text{л}$, повышение СОЭ до 35 мм/ч и ЭФ 70 % с нормохромной анемией (Hb 100 г/л). На основании данных обследования в июне 2013 г. выставлен диагноз: «ГЭС, эндокардит Леффлера (с поражением стенки правого желудочка, трикуспидального клапана), васкулит с поражением кожи, легких, ротовой полости. Проведена пульс-терапия преднизолоном с последующим переходом на пероральные ГКС 1 мг/кг в сочетании с циклофосфамидом, на фоне которой купировалась одышка, уменьшились поражения кожи и слизистой оболочки полости рта, Ls и СОЭ, ЭФ снизилась до 12 %. Была продолжена поддерживающая терапия преднизолоном (20 мг/сут), циклофосфамид отменен из-за рецидивирующей ангины. В августе 2013 г. у пациента клинически сохранялась ремиссия (вышел на работу), на фоне поддерживающей терапии стероидами вновь увеличились Ls — до $58,6 \times 10^9/\text{л}$ и ЭФ — до 87,4 % ($51,23 \times 10^9/\text{л}$). В связи с выраженной гиперпродукцией Эо в отсутствие прогрессирования органных поражений пациент был направлен на консультацию в гематологический научный центр г. Москвы, где выставленный ранее диагноз не вызвал сомнения, однако для полного исключения эозинофильного лейкоза было проведено молекулярно-генетическое исследование на *FIPIL1*, выявившее экспрессию гена *FIPIL1-PDGFR*. На основании данных результатов был установлен окончательный диагноз: «Эозинофильный лейкоз»; начата терапия иматинибом с положительным клинико-лабораторным эффектом в течение 1-го месяца лечения. В настоящее время пациент находится под наблюдением, продолжает терапию, достигнута клиническая и лабораторная ремиссия.

Заключение. Приведенный клинический случай демонстрирует пример подтвержденного эозинофильного лейкоза, являющегося крайне редкой патологией с заболеваемостью менее 0,036 случая на 100 тыс. человеко-лет, в дебюте расцененного как токсикароз, затем — как сочетание ГЭС с эозинофильным васкулитом. Особенности данного клинического примера являются нормальный состав костного мозга при активном течении заболевания, а также эозинофильная инфильтрация правого желудочка.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЦИНГИ ПОД МАСКОЙ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА

С.Д. Багманян, К.А. Бадалян, О.К. Юцевич

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

Цель работы — описать клинический случай развития цинги под маской геморрагического васкулита.

Материалы и методы. Больной М., 50 лет, был госпитализирован в ГКБ №56 г. Москвы с жалобами на появление точечных и сливных безболезненных кровоизлияний на обеих нижних конечностях, кровоточивость десен, одышку при минимальной физической нагрузке, отеки нижних конечностей, значительное снижение массы тела, выраженную общую слабость.

На догоспитальном этапе был установлен диагноз геморрагического васкулита и проведена терапия преднизолоном 30 мг/сут внутрь. При поступлении в ГКБ №56 г. Москвы пациенту был проведен ряд обследований: оценка лабораторных показателей в динамике, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия.

Результаты. Из анамнеза: резкое ограничение в питании, из рациона полностью были исключены фрукты, овощи, мясные и молочные продукты, суточная калорийность не превышала 1000 ккал. При осмотре: состояние тяжелое, больной истощен, индекс массы тела $16\text{ кг}/\text{м}^2$ (вес 49 кг, рост 170 см). Кожные покровы сухие, на нижних и верхних конечностях, а также на передней поверхности грудной клетки, коже головы регистрировали многочисленные мелкие петехиальные высыпания, на задней поверхности бедер и голеней — сливные подкожные кровоизлияния. Выраженные отеки нижних конечностей. При лабораторном обследовании выявлены макроцитарная гиперхромная анемия со снижением уровня Hb до 66 г/л, тромбоцитопения — $84 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитопения — $2,5 \times 10^9/\text{л}$, снижение общего белка до 51 г/л, СОЭ и СРБ — в пределах нормальных значений.

С учетом связи заболевания с длительным голоданием без употребления фруктов и овощей, наличие гингивита, отеков ног и геморрагических высыпаний (особенно перифолликулярных) у больного с дефицитом массы тела, гипопротеинемией, признаками поливитаминовой недостаточности, а также в связи с регрессом симптомов на фоне пробной терапии аскорбиновой кислотой был установлен диагноз цинги. На фоне проводимой терапии витамином С в дозе 500 мг/сут и восстановления полноценного питания состояние больного значительно улучшилось, геморрагические высыпания почти исчезли, уменьшились одышка, отеки нижних конечностей, пациент стал активно передвигаться в пределах отделения.

Заключение. В данном клиническом случае отражены особенности течения и трудности диагностики цинги — почти забытого заболевания, которое должно

рассматриваться в дифференциальной диагностике больных со спонтанными гематомами и пурпурой, особенно при нарушениях питания и дефиците других витаминов и микроэлементов.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА С СИНДРОМОМ ФЕЛТИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

М.А. Громова¹, Н.В. Корягина², С.Е. Мясоедова²

¹Кафедра факультетской терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;

²кафедра терапии и эндокринологии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново

Цель работы — описать клинический случай развития синдрома Фелти на фоне РА в пожилом возрасте.

Материалы и методы. Пациентка Д., 77 лет, поступила в терапевтическое отделение ГКБ №4 г. Иваново 26.01.2011 с жалобами на боли средней интенсивности (по ВАШ — 40мм) в мелких суставах стоп и кистей утром, утреннюю скованность в течение 2 ч, слабость. Диагноз РА установлен ревматологом 15 лет назад. В качестве базисной терапии принимала делагил, метотрексат с хорошим эффектом. В 2009 г. перенесла пневмонию. В 2010 г. выявлены изменения в нижней доле правого легкого, установлен диагноз: «Постпневмонический пневмофиброз нижней доли правого легкого. Хроническая обструктивная болезнь легких». Тогда же были обнаружены изменения в общем анализе крови (лейкоциты — 1,7 г/л, СОЭ — 57мм/ч). В связи с этим в 2010 г. пациентка была обследована в гематологическом отделении областной клинической больницы, был отменен метотрексат, рекомендовано ограничение нестероидных противовоспалительных препаратов. Ухудшение самочувствия в течение 1,5 мес перед госпитализацией: усиление болей в суставах, синдром утренней скованности на фоне лечения нимесулидом 100–200мг/сут. Больной проведен ряд обследований: оценка лабораторных показателей в динамике, анализ крови на моноклональные IgM-, IgG- и IgA-антитела, рентгенография кистей и лучезапястных суставов, ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография органов грудной клетки, КТ легких, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, фиброгастродуоденоскопия.

Результаты. У пациентки по результатам обследования установлен диагноз РА с синдромом Фелти; имеются признаки серопозитивного РА, A2 (DAS 28 = 3,2) в поздней стадии (IV рентгенологическая стадия); характерные системные проявления в виде ревматоидных узелков (в области правого локтевого сустава), ревматоидного легкого (наличия ревматоидных узелков в области верхушек легких по данным КТ — единичные плотные затемнения до 0,3см), поражения почек (небольшая протеинурия с развитием хронической болезни почек IIIA стадии).

Признаки синдрома Фелти включали: гепато- и спленомегалию, тромбоцитопению, лейкопению, нейтропению. Проводили дифференциальную диагностику с миеломной болезнью, неходжкинской лимфомой. Выявлено повышение уровня поликлональных IgG- и IgA-антител с увеличением ЦИК без патологической секреции, что расценено как следствие аутоиммунного воспаления. Консультирована гематологом, который исключил парпротеинемический гемобластоз.

Заключение. В данном клиническом примере отображены особенности течения и трудности диагностики синдрома Фелти на фоне РА у пациентки пожилого возраста. С учетом высокого риска развития неходжкинской лимфомы у таких пациентов и сходства клинико-лабораторных признаков потребовалось проведение дифференциальной диагностики между синдромом Фелти и лимфопролиферативным заболеванием.

СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ: ТРУДНЫЙ ПУТЬ К ДИАГНОЗУ

Р.О. Демидов¹, А.Г. Васильев²

¹ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань;

²ГАОЗ ГКБ №7, Казань

Цель работы — описание клинического случая развития системной склеродермии с изолированного локального кожного поражения в виде бляшечной склеродермии в дебюте заболевания.

Материалы и методы. Пациентка Ю., 39 лет, в мае 2015 г. поступила в ревматологическое отделение РКБ г. Казани с диагнозом: «Генерализованная бляшечная склеродермия». На амбулаторном этапе пациентке был проведен ряд обследований: общий анализ крови, серологическое исследование на антитела к боррелиям, на специфичные для системной склеродермии антитела, протеинограмма. На госпитальном этапе выполнены ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, капилляроскопия ногтевого ложа, рентгеноскопия пищевода и желудка, рентгенография органов грудной клетки.

Результаты. Жалобы на появление очагов уплотнения (с атрофией кожи) по всему телу, а также возникновение глубоких трещин на подошвенной стороне стоп. Пациентка отмечала сухость кожных покровов, кожный зуд, непостоянную сухость во рту, нарушение вкуса и сильное жжение в ротовой полости при употреблении горячей и острой пищи. Также беспокоили зябкость и парестезии в дистальных отделах верхних и нижних конечностей, синюшность и покраснение кончиков пальцев рук, усиливающиеся при контакте с холодом (синдром Рейно).

Из анамнеза: в августе 2013 г. появились белесоватые блестящие пятна с темным ободком на груди, в паху и на тыльной стороне левой стопы различного размера. Обратилась к дерматологу, была назначена местная терапия мазями, содержащими ГКС (дипросалик, тридерм), в течение 2–3 нед, без эффекта. Постепенно

в течение года появились новые очаги с тенденцией к росту на коже живота, конечностей. Повторно была осмотрена дерматологом, установлен диагноз: «Очаговая склеродермия». Назначены пенициллин внутримышечно, лидаза местно, без эффекта. В марте 2014 г. появились выраженные боли в области стоп, чувство ломоты в костях, пациентка заметила покалывание и онемение языка, появление небольших волдырей на поверхности языка, кровоточивость десен. Обратилась к ревматологу, рекомендовано дообследование. Результаты лабораторных анализов: антинуклеарный фактор, антицентромерные, антинуклеарные антитела, антитела к топоизомеразе I (антитела к Scl-70), АНЦА, антитела к двуспиральной ДНК, ревматоидный фактор не обнаружены.

В феврале 2015 г. обратилась к ревматологу с жалобами на появление новых элементов сыпи, снижение массы тела на 4 кг, сужение ротового кольца, истончение красной каймы губ. Назначен купренил 500 мг/сут, который плохо переносился (тошнота, рвота), видимого эффекта не отмечали.

При осмотре выявлены множественные очаги морфеа на туловище и конечностях округлой формы, 3–4 см в диаметре, цвета слоновой кости с эритематозным ободком по периферии, плотной консистенции, множественные подкожные узеловатые уплотнения с гиперемией кожи, десквамация околоногтевых участков, явления акродерматита. Сосочки языка атрофичны, уздечка языка укорочена, уменьшение ротовой апертуры до 3,5 см. Кожа пальцев рук, стоп утолщена (кожный счет 3).

По данным лабораторных исследований выявлено увеличение СОЭ до 32 мм/ч, ЦИК до 220 усл. ед., γ -глобулинов до 26,2 %. Anti-Borrelia burgdorferi IgG < 5 не обнаружены.

По результатам рентгеноскопии пищевода и желудка выявили гипотонию пищевода, гастроптоз II степени. При капилляроскопии ногтевого ложа — единичные незначительно расширенные капилляры на II пальце левой кисти. По данным других инструментальных исследований (рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, ЭхоКГ) клинически значимых отклонений не зарегистрировано.

На основании клинической картины, данных лабораторных и инструментальных исследований установлен заключительный диагноз: «Системная склеродермия, хроническое течение, высокой степени активности с поражением кожи (бляшечная склеродермия, склеродактилия, симптом «кисета»), суставов (артралгия), сосудов (синдром Рейно II степени), желудочно-кишечного тракта (гипотония пищевода) с конституциональными проявлениями (снижение массы тела)». Пациентка консультирована в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, где диагноз был подтвержден. На амбулаторный период назначен в качестве базисного препарата метотрексат 15 мг/нед, фолиевая кислота 1 мг/сут, метилпреднизолон

8 мг/сут. Местно рекомендованы протопик 0,1 %, контрактубекс.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует вариант дебюта системного аутоиммунного заболевания с изолированного локального кожного поражения с последующей висцерализацией при отсутствии специфичных для системной склеродермии аутоантител, что обуславливает позднее обращение к ревматологу и отсроченное лечение.

АРТРОПАТИЯ В ДЕБЮТЕ АКРОМЕГАЛИИ

А.С. Жаворонкова¹, А.А. Лаврухина¹, С.М. Зуева²,
И.Г. Красивина¹

¹ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль;

²поликлиника №1 ГАУЗ ЯО «Клиническая больница №9», Ярославль

Цель работы — представить клинический случай акромегалии с дебютом в виде суставного синдрома, симулировавшего РА за 13 лет до установления основного диагноза.

Материалы и методы. Пациентка В., 69 лет, состоит на диспансерном учете у эндокринолога с диагнозом акромегалии с 2012 г. Ретроспективный анализ анамнеза больной позволяет относить дебют акромегалии к 1999 г., когда обсуждался диагноз серонегативного РА. В процессе наблюдения кроме стандартного клинического обследования больной выполняли: рентгенографию кистей (РГК), МРТ и КТ головного мозга, лабораторные тесты для определения уровня соматотропного гормона, инсулиноподобного фактора роста I (ИФР-I).

Результаты. Из анамнеза: в 1999 г. (в возрасте 53 лет) впервые появились жалобы на боли в суставах кистей, локтевых суставах, деформацию пальцев рук, утреннюю скованность длительностью «до обеда». По рекомендации ревматолога пациентке были выполнены РГК и лабораторные тесты. На РГК выявили сужение суставных щелей, булавоподобные утолщения ногтевых фаланг, разрастание оснований дистальных фаланг и головок средних фаланг. Проводили дифференциальный диагноз серонегативного РА и диффузных болезней соединительной ткани, назначена терапия диклофенаком без базисной терапии и предложено динамическое наблюдение. Однако больная к ревматологу больше не обращалась, а продолжила наблюдение у невропатолога, так как в анамнезе были остеохондроз позвоночника и гемиламинэктомия на уровне IV–V поясничных позвонков. К болям и слабости в суставах кистей присоединились головные боли с чувством давления на глаза, головокружение, ухудшение памяти, отечность лица. Была госпитализирована в неврологическое отделение с заключительным диагнозом: «Остеохондроз шейного отдела позвоночника с корешковым и заднешейным симпатическим синдромом». В последующие годы пациентка периодически обращалась к невропатологу и терапевту.

С 2005 г. присоединились боли в коленных суставах механического ритма и артериальная гипертензия, по данным амбулаторной карты отмечали эпизоды нарушения гликемии натощак, не доходившие до диабетического уровня. При посещении офтальмолога в 2012 г. больная получила рекомендацию обследоваться у эндокринолога в связи с характерными изменениями внешности. Лабораторное подтверждение акромегалии было получено по уровню ИФР-1 (936 нг/мл при референсном интервале 69–200 нг/мл), уровень соматотропного гормона в пределах верхней границы нормы (6,29 нг/мл при референсном интервале 0–8,0 нг/мл). На КТ и МРТ головного мозга была выявлена макроаденома гипофиза размером 26 × 21 × 25 мм с деформацией и истончением стенок клиновидной пазухи и спинки турецкого седла. От оперативного лечения больная отказалась. Была назначена терапия октреотидом-депо в дозе 20 мг/мес.

В 2013 г. клиническая картина заболевания расширилась присоединением сахарного диабета, по поводу которого пациентка получает метформин 1000 мг/сут с достижением целевых значений гликемического контроля. Ежегодно выполняли контрольные МРТ, на которых не отмечали динамики размера и структуры опухоли. В настоящее время больная предъявляет жалобы на значительное ухудшение зрения на левый глаз, слабость, умеренную утреннюю скованность в суставах кистей и поясничном отделе позвоночника длительностью не более 15 мин, выраженные жгучие боли в нижних конечностях по ночам, вынуждающие ее вставать, ходить и охлаждать ноги.

При осмотре на момент курации обращают на себя внимание крупные черты лица, большие размеры кистей и стоп, узелки Гебердена и Бушара, утолщение дистальных фаланг в виде «барабанных палочек». На РГК в 2016 г. регистрировали прогрессирование артроза суставов кистей в виде более выраженного сужения суставных щелей дистальных и проксимальных межфаланговых суставов при сохранении гипертрофии и булавовидной деформации ногтевых фаланг, разрастания оснований фаланг, выраженного остеофитоза. Пациентка получает октреотид-депо в дозе 30 мг/мес, но акромегалия остается активной — ИФР-1 в декабре 2015 г. — 773 нг/мл, в феврале 2016 г. — более 690 нг/мл. Положительной динамики КТ- и МРТ-картины не отмечается. Планируется консультация нейрохирурга — первичной не было.

Заключение. В представленном клиническом случае говорить о ревматоидоподобном дебюте акромегалии позволяет то, что за период с 1999 по 2016 г. при отсутствии базисной терапии РА не отмечается характерных для деформаций, амиотрофии, воспалительной активности, присоединения артрита новых суставных областей. От появления первых признаков акромегалии до установления диагноза обычно проходит от 5 до 15 лет (в представленном случае — 13 лет). Правильная оценка суставного синдрома, не отвечающего критериям классических ревматологических за-

болеваний, может ускорить постановку верного диагноза и тем самым улучшить прогноз пациента.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА (ИЛЛЮСТРАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Н.Э. Иванова, И.С. Редина, Е.В. Лыгина,
Н.В. Добрынина
ГБОУ ВПО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России, Рязань

Цель работы — оценить трудности диагностики клещевого боррелиоза на примере клинического случая.

Материалы и методы. Больная Х., 47 лет. В 2008 г. были неоднократные укусы клещей. Через месяц после укусов на левой голени возникло пятно, которое впоследствии достигло диаметра 60 см и распространилось до середины бедра. Обращалась в кожно-венерологический диспансер. Диагноз клещевого боррелиоза не был заподозрен. На фоне терапии топическими стероидами эритема исчезла. Через год, в 2009 г., появились боли механического ритма в правом коленном суставе, припухлость сустава. При обращении за медицинской помощью к хирургу установлен диагноз: «Гонартроз правого коленного сустава II стадии. Синозит». Назначено лечение: нимесулид, инъекции дипроспана внутрисуставно, хондроитин сульфат. Синозит был купирован. Осенью 2012 г. возник рецидив синовита правого коленного сустава, купирован введением дипроспана внутрисуставно. На протяжении 2013 г. возникали кратковременные эпизоды потери сознания, шума в ушах. В течение года проходила лечение у невролога по поводу цереброваскулярной болезни: дисциркуляторная энцефалопатия, без эффекта. Консультация кардиолога: рекомендовано мониторирование ЭКГ по Холтеру — полная поперечная преходящая блокада сердца с периодами асистолии 5,5 с. Пациентка госпитализирована в Областной клинический кардиодиспансер, где был исключен острый миокардит. С диагнозом постмиокардитического кардиосклероза, полной поперечной блокады сердца больная в июне 2014 г. была направлена в НМИРЦ им. Н.И. Пирогова для имплантации электрокардиостимулятора: 16.06.2014 был имплантирован двухкамерный электрокардиостимулятор модели Esprit DR, работающий в режиме DDD AV Hyst. После установки электрокардиостимулятора симптомы Морганьи—Адамса—Стокса исчезли.

В декабре 2014 г. возобновился синозит левого коленного сустава. Больная обратилась к ревматологу. Был заподозрен клещевой боррелиоз. В ходе проведения обследования методом иммуноблоттинга из крови больной были выделены Anti-Borrelia afzelii и Anti-Borrelia garinii IgG. Также при проведении микробиологических исследований методом полимеразной цепной реакции B. afzelii и B. garinii были обнаружены в сыворотке крови. Установлен диагноз: «Хронический клещевой боррелиоз с преимущественным поражением сердца (постмиокардити-

ческий кардиосклероз, полная поперечная блокада сердца, имплантация электрокардиостимулятора 16.06.2014), суставов (рецидивирующий артрит коленных суставов). Вторичный двухсторонний гонартроз II стадии».

Результаты. Клещевой боррелиоз — заболевание, имеющее тенденцию к хроническому и рецидивирующему течению и преимущественному поражению кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата и сердца.

Заключение. На примере данного клинического случая были показаны трудности диагностики и особенности поражения сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, вызванного клещевым боррелиозом.

ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ: ТРУДНОСТИ В ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Е.А. Капустина, А.В. Александров
ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград

Цель работы — описать клинический случай первичной постановки диагноза микроскопического полиангиита, АНЦА-ассоциированного гранулематоза с полиангиитом (Вегенера).

Материалы и методы. Пациентка N, 34 лет, страдает хронической инфекцией мочевыводящих путей с 25 лет (со второй половины беременности). В мае 2012 г. возникли отек периорбитальной клетчатки, покраснение кожи век. Состояние было расценено как аллергическая реакция, в связи с чем до ноября 2012 г. проводили лечение антигистаминными препаратами (без эффекта). При повторной консультации аллергологом (ноябрь 2012 г.) диагноз аллергии был отвергнут. Отек продолжал нарастать. По результатам МРТ головы возникло предположение о наличии дакриoadенита, в связи с чем были проведены местное лечение, антибактериальная и противовоспалительная терапия, без эффекта. При проведении КТ (март 2013 г.) отмечены признаки умеренного утолщения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи (больше слева). По результатам обследования (май 2013 г.) врачом-офтальмологом заподозрено новообразование слезной железы. После выполнения биопсии новообразования диагностирован гранулематоз с полиангиитом (Вегенера), пациентка была направлена к врачу-ревматологу.

Результаты. Выполнены лабораторные исследования крови (уровень АНЦА > 100 Ед/мл) и мочи (эритроцитурия 55–60 в поле зрения, протеинурия до 0,22 г/л). В соответствии с классификационными критериями АСР гранулематоза Вегенера (1990) был установлен диагноз: «Микроскопический полиангиит, АНЦА-ассоциированный гранулематоз с полиангиитом (Вегенера), морфологически верифицированный, генерализованная форма, с поражением органов зрения (гранулемы слезных желез), мягких тканей лица, почек (хронический гломерулонеф-

рит со снижением азотовыделительной функции). Вторичная артериальная гипертензия. Правосторонний нефроптоз, хроническая инфекция мочевыводящих путей, ремиссия». С учетом тяжести заболевания, объема поражения почек была назначена стандартная индукционная схема лечения. С июня 2013 г. пациентка постоянно принимает ГКС и получает курсовое лечение циклофосфамидом на базе Областного регионального ревматологического центра г. Волгограда.

Заключение. В клинической картине больных АНЦА-ассоциированным гранулематозом с полиангиитом превалирует поражение ЛОР-органов и глаз, в связи с чем пациенты первично обращаются к соответствующим специалистам, как продемонстрировано в нашем случае. По данным литературы, средняя продолжительность жизни пациентов без проведения адекватного лечения составляет менее 6 мес, а смертность в течение 1 года с момента дебюта заболевания достигает 80 %. Поздняя диагностика и запоздалое назначение циклофосфамида существенно увеличивают риск генерализации патологического процесса. В связи с этим важным является полное клиническое обследование, выполнение биопсии, иммунологических исследований, просвещение врачей других специальностей.

ДЕБЮТ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ ПОД МАСКОЙ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

М.И. Кузнецова, Б.В. Заводовский
ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград

Цель работы — описать случай развития дебюта системной красной волчанки под маской обострения хронического пиелонефрита.

Материалы и методы. Пациент III., 25 лет, в течение 6 лет страдает сахарным диабетом 1-го типа, в анамнезе — пиелонефрит в детстве. В апреле 2012 г. появились неприятные ощущения в правом подреберье, сердцебиение, слабость, затем выраженная отечность голеней. При амбулаторном обследовании выявлены изменения в анализах мочи, повышение СОЭ. В мае 2012 г. госпитализирован в нефрологическое отделение, затем переведен в эндокринологическое отделение Городской больницы скорой медицинской помощи № 25 г. Волгограда с диагнозом: «Сахарный диабет 1-го типа. Диабетическая нефропатия? Хронический пиелонефрит, обострение?». При обследовании обращали на себя внимание изменения в общем анализе мочи: лейкоциты — до 46 в поле зрения, белок — 2 г/л, в общем анализе крови выявляли лейкопению, анемию, повышение СОЭ до 42 мм/ч. При контрастной урографии выявлена деформация чашечно-лоханочной системы правой почки; ЭхоКГ, ЭКГ, стерильная пункция, УЗИ предстательной железы, почек, органов брюшной полости — без отклонений. На фоне проводимой антибиотикотерапии, инфузионной

терапии продолжилось медленно прогрессирующее ухудшение состояния. С учетом наличия у больного длительной лихорадки, выраженной протеинурии, лейкопении, значительного снижения массы тела, полного отсутствия аппетита, постоянной тошноты было проведено дообследование. По результатам КТ легких выявлены: двусторонний плеврит, лимфаденопатия внутригрудных и подмышечных лимфатических узлов. Выполнены проба Манту и диаскин-тест — отрицательный результат; прокальцитонинотест отрицательный; фиброгастродуоденоскопия и ирригоскопия — без отклонений. В июле были зарегистрированы эритемы в области лба, скул, подбородка, а также суставной и мышечный синдромы. По данным иммунологического обследования выявлены антитела к нативной ДНК (Ат к нДНК) 243,84 МЕ/мл, антинуклеарный фактор (АНФ) — 1:64.

Результаты. С учетом наличия 7 (эритема кожи лица, суставной синдром, серозит, вовлечение почек, гематологические изменения, иммунологические изменения, наличие антиядерных антител) диагностических критериев системной красной волчанки установлен диагноз: «Системная красная волчанка, подострое течение, активность 2, с поражением кожи, суставов, мышц, сердца, почек (люпус-нефрит, нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность I степени), лимфаденопатией, лихорадочным синдромом. Симптоматическая артериальная гипертензия III степени, риск 4. Сахарный диабет 1-го типа, диабетическая ангиопатия сетчатки». Назначены ГКС с положительной клинико-лабораторной динамикой. В настоящее время активных жалоб пациент не предъявляет, сохраняются отклонения в общем анализе мочи (стойкая протеинурия до 1,0–2,0 г/л, единичные эритроциты, гиалиновые цилиндры — 0–1 в поле зрения), общий анализ крови в пределах нормальных значений, Ат к нДНК — 84 МЕ/мл, АНФ — 1:32.

Заключение. В данном клиническом случае описаны особенности течения и трудности диагностики системной красной волчанки, которая может дебютировать и протекать под маской различных заболеваний.

АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫЙ УЗЕЛКОВЫЙ ПОЛИАРТЕРИИТ

Л.З. Лукманова

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

Цель работы — описать клинический случай АНЦА-ассоциированного узелкового полиартериита.

Материалы и методы. Пациентка N, 59 лет, поступила в ревматологическое отделение РКБ им. Г.Г. Куватова г. Уфы с жалобами на боли в левой нижней конечности, онемение верхних и нижних конечностей, боли в икроножных мышцах, повышение температуры тела до 39 °С, потливость и учащенное сердцебиение по ночам, затруднение передвижения. В анамнезе: переохлаждение, периодические насморк и слезотечение (май 2015 г.). В июне во вре-

мя отдыха в Америке: левосторонний гонит, повышение температуры тела до 39 °С, потливость по ночам. Лечение: диклофенак, алфлутоп, эластический бинт с обезболивающей мазью. В связи с улучшением самочувствия пациентка прекратила курс терапии. В августе 2015 г. возникли боли в икроножных мышцах, чувство тяжести в нижних конечностях, затруднение в передвижении на расстояние более 500 м, покалывание и зябкость в кистях рук, мелкоочечные пятна. В результате обследования установлен диагноз: «Геморрагический васкулит, кожно-суставная форма, активность II степени, стадия обострения. Нейроваскулярный синдром в верхних и нижних конечностях». Назначен преднизолон в дозе 8 мг/сут с последующей отменой. Через 2 мес после выписки регистрировали длительное повышение температуры тела до 39 °С, снижение массы тела на 7 кг за 3 мес, постоянную потливость, учащенное сердцебиение по ночам, сыпь на нижних конечностях.

Результаты. Состояние средней тяжести, в сознании, положение активное; питание умеренное; множественная многоформная сыпь на голенях и стопах: петехиальные, депигментированные пятна, livedo reticularis («сетчатый синяк»); мелкие подкожные узелки по ходу сосудистых пучков стопы — феномен «нити с бусами»; гиперемия ладоней. Холодовая проба отрицательна, периферические лимфатические узлы не увеличены, отеков нет, щитовидная железа в норме, температура тела 37,8 °С. Дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца приглушены, ритмичные, пульс 100 уд/мин, неритмичный, АД 120/80 мм рт. ст. По данным лабораторных исследований: лейкоциты $10,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $443 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 41 мм/ч, антистрептолизин-О — отрицательный, ревматоидный фактор > 24 МЕ/мл, СРБ 48 мг/л, белок общий 63,7 г/л. АНЦА 2,67 (норма 0–1), IgA 7,54 г/л, IgM 2,27 г/л. HBs-АГ, HIV, антитела к T. pallidum, антиHCV (суммарные) — отрицательно. Анализ мочи: белок 0,068 г/л, лейкоциты 1–3–2 в поле зрения, эритроциты 1–0–1 в поле зрения, ураты сплошь. Коагулограмма без особенностей.

По результатам электронейромиографии: сенсомоторная полинейропатия по аксонально-демиелинизирующему типу с преимущественным поражением нижних конечностей. Заключение невролога: полинейропатия при системном поражении соединительной ткани, смешанная форма (сенсомоторные, вегетативные нарушения), аксономиелинопатия. На рентгенограмме области грудной клетки визуализировали расширение корней легких за счет увеличения калибра артериальных сосудов. На ЭКГ: синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений 109 уд/мин. ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия клинически значимой патологии не выявили. На рентгенограмме коленного и голеностопного суставов в 2 проекциях изменения со стороны костей не зарегистрированы. От биопсии кожи пациентка отказалась. Дифференциальную диагностику проводили с микроскопическим полиангиитом, синдромом Чарджа—Стросса, криоглобулинемическим васкулитом и паранеопластическим синдромом.

На основании анализа результатов обследований установлен диагноз: «Узелковый полиартериит, подострое течение, активность III степени, АНЦА-ассоциированный, синдром полинейропатии смешанной формы (сенсомоторная, вегетативная), аксономиелинопатия, артрит, нефрит». Проведенное лечение: метилпреднизолон 500 мг внутривенно №3, циклофосфамид 400 мг внутривенно №1, циклофосфамид 200 мг внутримышечно №1; преднизолон 5 таб. утром, 3 таб. в обед, 2 таб. вечером перорально (50 мг/сут); омега-3 40 мг/сут, витамин В 12 500 мкг внутримышечно №10, пентоксифиллин 5 мл внутривенно №4, плазмаферез, лазеротерапия. На фоне терапии наблюдали умеренную положительную динамику в виде уменьшения онемения, боли в нижних конечностях, снижения лабораторных критериев активности узелкового полиартериита (СОЭ, СРБ, АНЦА). Рекомендовано: преднизолон 5 таб. утром, 3 таб. в обед, 1 таб. вечером, дозу уменьшать по 1 таб. 1 раз в неделю (в течение 10 дней) до поддерживающей 3 таб. утром; нестероидные противовоспалительные препараты при болях, циклофосфамид 200 мг внутримышечно 1 раз в неделю под контролем анализа крови, функции печени и почек. Пациентке следует избегать переохлаждений, перегреваний, статических нагрузок. Необходимо проводить профилактику остеопороза, а также курсовое лечение витаминами группы В, ипидакрином. Рекомендовано наблюдение неврологом и терапевтом по месту жительства, контрольный осмотр ревматологом через 3 мес.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует трудность постановки диагноза у пожилых пациентов в связи с «хамелеоноподобностью» течения узелкового полиартериита, склонностью к «пестроты» клинических проявлений, способной имитировать множество других заболеваний. В связи с ростом в последние годы онкопатологии, отсутствием на ранних стадиях специфической клиники врачу следует проявлять настороженность при выявлении признаков системного заболевания в старшей возрастной группе и обосновать диагностический поиск в целях исключения ревматических масок паранеопластического синдрома.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОЙ ДИССЕКЦИИ АОРТЫ У ПАЦИЕНТКИ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТИТОМ

А.А. Назинян¹, Э.Г. Джафарова¹, В.В. Азаровская²

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

²Московский городской ревматологический центр, Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова, Москва

Цель работы — привлечь внимание к особенностям анкилозирующего спондилита у женщин, а также к возможности развития острой диссекции аорты до развития типичных аксиальных проявлений.

Материалы и методы. Пациентка Ш., 44 лет, на протяжении 12 лет наблюдалась по поводу железодефицитной анемии, увеличения СОЭ и СРБ; проводилось неоднократное обследование для исключения онкологической патологии. С 2011 г. стала отмечать появление боли в нижней части спины; эпизодически принимала нестероидные противовоспалительные препараты с положительным эффектом. 13.04.2013 в связи с острой болью в грудной клетке и межлопаточной области, появлением одышки, эпизода кровохаркания на фоне повышения АД до 180/100 мм рт. ст. была госпитализирована в стационар, где после проведения трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ, МРТ сердца были выявлены расслаивающаяся аневризма восходящего отдела аорты (тип II по DeBake), анулоаортальная эктазия, аортальная регургитация III степени. В экстренном порядке была выполнена операция Бенталла — Де Боно — протезирование восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом в условиях искусственного кровообращения. После выписки пациентка постоянно проходила антикоагулянтную терапию варфарином, эпизодически принимала препараты железа. Со временем больная отметила усиление болей в нижней части спины преимущественно во второй половине ночи, сохраняющихся в течение нескольких часов после пробуждения, а с октября 2015 г. появилось ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника. С учетом длительного периода повышения СОЭ, наличия признаков аксиального поражения скелета воспалительного характера (начало болей в возрасте до 40 лет, боль с пиком во второй половине ночи, в ранние утренние часы, положительный эффект от нестероидных противовоспалительных препаратов) было назначено обследование для исключения анкилозирующего спондилита.

Результаты. При обследовании опорно-двигательного аппарата деформации и деформации периферических суставов не выявлено, отмечается уплощение мышц спины, ограничение объема движения в шейном отделе позвоночника (ограничено сгибание-разгибание, поворот головы в стороны на 35°), боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника — 9 см, симптом Кушелевского положительный. В анализах крови сохранялись снижение уровня Hb, повышение СОЭ до 34 мм/ч и уровня СРБ до 22 мг/л; остальные показатели были в пределах нормальных значений, в том числе ревматоидный фактор. Также было выявлено носительство маркера HLA B27. При рентгенографии шейного отдела позвоночника в 2 проекциях выявлены синдесмофиты, образующие единый блок с I по V шейные позвонки (симптом «бамбуковой палки»). При рентгенографии сакроилеальных сочленений выявляются признаки двустороннего сакроилеита III степени. Проведена оценка активности заболевания: индексы BASDAI и ASDAS СРБ — 5,4 и 3,2 соответственно, что свидетельствует о высокой степени активности. Оценка степени функциональных нарушений по индексу BASFI составила 3,2. Клинический диагноз: «Анкилозирующий спондилит, поздняя стадия, активность высокая (ASDAS — 3,2, BASDAI — 5,4), HLA B27 (+), с внескелетными проявлениями (анулоаор-

тальная эктазия, аортальная недостаточность, аортальная регургитация III стадии; расслаивающаяся аневризма восходящего отдела аорты; протезирование восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом по Бенталлу–Де Боно протезом Оп-х 23 от 14.04.2014). II функциональный класс (BASFI 3,2). Анемия хронического заболевания средней степени тяжести».

Заключение. Поражение шейного отдела позвоночника в дебюте аксиальных проявлений при анкилозирующем спондилите рассматривается как «женский вариант» заболевания. По данным литературы, поражение аорты и клапанов сердца выявляется у 44,5 % пациентов, однако в большинстве случаев аортит и поражение клапанов протекают без явной клинической симптоматики и выявляются при ЭхоКГ или при развитии осложнений поражения аорты, как и показано в данном наблюдении.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ТОФАЦИТИНИБА У ПАЦИЕНТА С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ НЕЭФФЕКТИВНОСТЬЮ НЕСКОЛЬКИХ ИНГИБИТОРОВ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА

Е.С. Никитина, В.Н. Сороцкая
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула

Цель работы — описание клинического случая — эффективного применения тофацитиниба у пациента с длительным анамнезом РА, неэффективностью базисной терапии метотрексатом и ингибиторами фактора некроза опухоли альфа.

Материалы и методы. Пациент Н., 1968 г.р., заболел в возрасте 32 лет, заболевание связывает с перенесенной ранее пневмонией. С момента дебюта болезнь протекала с высокой активностью, при этом ревматоидные узелки ошибочно верифицировались как тофусы, а заболевание — как подагра. Диагноз РА был установлен через 5 лет от момента дебюта при развернутой клинической картине (утренняя скованность, поражение суставов кистей, стоп, ревматоидные узелки, высокая лабораторная активность). Больной с 2005 по 2010 г. получал базисную терапию метотрексатом в дозе 15 мг и метипредом в дозе 4–8 мг, в связи с неэффективностью лечения и прогрессированием заболевания назначена терапия ГИБП — энбрел (2011–2012), хумира (2012–2013); в 2014 г. пациент принимал участие в клиническом исследовании ГИБП с другим механизмом действия. На фоне проводимой терапии ГИБП стойкого положительного эффекта не получено. В 2012 г. проведено эндопротезирование тазобедренного сустава. В конце 2014 г. пациент самостоятельно отменил метотрексат и метипред (о чем не сообщил врачу). В начале 2015 г. состояние больного значительно ухудшилось: индекс DAS28 — 7,17, индекс HAQ — 2,0, число болезненных суставов (ЧБС) — 24, число

припухших суставов (ЧПС) — 18, боль по ВАШ — 80 мм. Начата терапия тофацитинибом.

Результаты. В мае 2015 г. больному был назначен тофацитиниб в дозе 10 мг/сут. Улучшение состояния пациент отметил через 3–4 нед: уменьшились утренняя скованность, боли и припухлость в суставах, повысилась физическая активность. В августе 2015 г. (через 3 мес приема тофацитиниба) состояние пациента улучшилось: DAS28 — 4,76, HAQ — 1,0, ЧБС — 8, ЧПС — 4, боль по ВАШ — 30 мм. Отмечено уменьшение ревматоидных узелков. В декабре 2015 г. (через 6 мес приема тофацитиниба) состояние пациента значительно улучшилось и было расценено как медикаментозная ремиссия: DAS28 — 2,46, HAQ — 0,75, ЧБС — 2, ЧПС — 0, боль по ВАШ — 15 мм. Ревматоидные узелки полностью купированы.

Заключение. Проведенное наблюдение применения тофацитиниба у больного с 15-летним анамнезом заболевания РА с неэффективностью базисной терапии метотрексатом, 2 препаратами фактора некроза опухоли альфа (энбрелом и хумирой) и препаратом другого механизма действия показывает высокую эффективность тофацитиниба через 3 мес приема и медикаментозную ремиссию через 6 мес, в том числе полное купирование ревматоидных узелков.

К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕЖДУ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ

А.А. Никулина¹, С.П. Филоненко¹, Е.А. Смирнова¹,
Е.В. Коротченко²

¹Кафедра госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань;

²ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер» г. Рязани, Рязань

Цель работы — показать на представленном клиническом случае особенности дифференциальной диагностики между системной красной волчанкой и инфекционным эндокардитом.

Материалы и методы. Пациентка А., 44 лет, поступила в кардиологическое отделение ОККД г. Рязани с диагнозом: «Вероятный инфекционный эндокардит подострого течения, гломерулонефрит», с жалобами на слабость, утомляемость, повышение температуры тела до 37,7 °С (преимущественно в вечернее время), сухой кашель, одышку при незначительной физической нагрузке, отеки голеней и стоп. В начале октября 2015 г. у больной повысилась температура тела до 37,8 °С, появился сухой кашель. Пациентка обратилась в поликлинику, где был установлен диагноз острой респираторной вирусной инфекции: лечилась амбулаторно, принимала антибиотики, температура тела не снижалась. В середине октября наступило резкое ухудшение состояния: появились сильная одышка, возникающая даже при незначительной нагрузке, учащенное сердцебиение, отеки нижних конечностей, повысилось АД до 240/140 мм рт. ст. Больная была госпита-

лизирована в терапевтическое отделение ЦРБ. На фоне проведенного лечения (антибиотики, антигипертензивные, мочегонные препараты, дигоксин) состояние улучшилось: уменьшились одышка, частота сердцебиения, отеки нижних конечностей, АД снизилось до 180/110–190/120 мм рт. ст., но в анализе мочи регистрировалась стойкая протеинурия (0,33–1,65–3,3 г/л), сохранялся вечерний субфебрилитет. 12.11.2015 пациентка поступила в 1-е кардиологическое отделение ОККД г. Рязани, где было проведено обследование: оценка лабораторных показателей в динамике, ЭКГ, УЗИ сердца, КТ легких.

Результаты. Проведенные обследования у пациентки, а именно: УЗИ сердца (гипертрофия левого желудочка, увеличение полости левого предсердия, правого желудочка, правого предсердия, недостаточность митрального, аортального, трикуспидального клапанов (регургитация II степени), легочная гипертензия), КТ легких (картина гидроторакса справа, гидроперикарда), общий анализ мочи (протеинурия 3,3 г/л), а также данные анамнеза заболевания (лихорадка в течение нескольких месяцев) подтверждали диагноз инфекционного эндокардита несмотря на отсутствие вегетаций на клапанах сердца. Однако высокая степень протеинурии требовала дифференциальной диагностики с системными заболеваниями соединительной ткани. В результате было обнаружено повышение титра антинуклеарного фактора до 1:5120, антител к двуспиральной ДНК до 93 МЕ/мл. В связи с этим, а также с нарастанием протеинурии до 10 г/л диагноз был пересмотрен: «Системная красная волчанка III степени активности, острое течение, с поражением почек (диффузный гломерулонефрит), серозных оболочек (полисерозит), серопозитивная по антителам к двуспиральной ДНК, антинуклеарному фактору. Вторичная артериальная гипертензия».

Заключение. Данный клинический случай иллюстрирует трудности дифференциальной диагностики между системной красной волчанкой и инфекционным эндокардитом, особенно на начальных этапах, когда еще не получены данные дополнительных исследований.

ТРУДНЫЙ ПУТЬ К ДИАГНОЗУ АРТЕРИИТА ТАКАЯСУ. ВАРИАНТ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Н.Л. Новичкова¹, С.А. Лапшина¹, Д.И. Абдулганиева^{1,2}, Т.Ю. Афанасьева¹, А.Н. Абуамрих¹, Я.О. Шевнина¹, М.А. Афанасьева², Е.В. Сухорукова², Р.З. Абдракипов²

¹Кафедра госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань;

²ГАЗУ «Республиканская клиническая больница г. Казани» МЗ РТ, Казань

Цель работы — описать клинический случай трудного пути диагностики неспецифического аортоартериита, вариант прогрессирования заболевания.

Материалы и методы. Пациент Ф., 1997 г.р. С 3 лет наблюдался в педиатрической сети в ЦРБ по месту жительства по поводу судорожного синдрома; с 14 лет —

в Детской республиканской клинической больнице (ДРКБ), где заподозрен диагноз неспецифического аортоартериита; в 18 лет обратился в РКБ г. Казани с жалобами на стойкое повышение АД, эпизоды кровохарканья. На амбулаторном этапе проведены обследования: общий анализ крови, мочи, бактериальный анализ, коагулограмма, иммунологические исследования, консультации педиатра, невролога, кардиолога, фтизиатра, нефролога, ревматолога, сосудистого хирурга. На госпитальном этапе выполнены ЭКГ, ЭхоКГ, МРТ головного мозга, УЗИ органов брюшной полости, почек, рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости, рентгеновская КТ легких, ультразвуковая доплерография сосудов, ангиография.

Результаты. В возрасте 3 лет у больного впервые появились эпизоды судорог. По данным МРТ были выявлены атрофический процесс головного мозга, признаки очагового энцефалита. Спустя год присоединились хромота, слабость в конечностях, подволакивание правой нижней конечности при ходьбе, одышка, эпизоды повышения температуры тела до 38 °С, что расценивалось неврологом как последствия перенесенного энцефалита. В связи с сохраняющейся лихорадкой и повышением СОЭ до 41 мм/ч для исключения лихорадки неясного генеза в 2004 г. больной консультирован фтизиатром, рекомендована профилактическая терапия изониазидом. При ежегодных профилактических осмотрах регистрировали повышение СОЭ в пределах 22–42 мм/ч. В 2011 г. пациент стал отмечать усиление головокружения, шум в ушах, предобморочное состояние. С диагнозом «вегетососудистая дистония, синдром позвоночной артерии» больной направлен в поликлинику ДРКБ, где по данным ЭхоКГ была выявлена гипоплазия перешейка дуги аорты с гипертрофией миокарда межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка. В 2013 г. после эпизода потери сознания и повышения АД пациент обследован в кардиоревматологическом отделении ДРКБ, где были выявлены разность АД на руках (слева 160/110 мм рт. ст., справа 140/100 мм рт. ст.) и ногах (слева 300/120 мм рт. ст., справа 200/100 мм рт. ст.), систолический шум вдоль левого края грудины. Вследствие стойкого повышения АД были проведены ультразвуковая доплерография сосудов, ангиография: обнаружен стеноз почечных артерий более 60 % и чревного ствола 30–60 %. На основании этого установлен диагноз: «Неспецифический аортоартериит», назначен метилпреднизолон 24 мг/сут с переходом на поддерживающую дозу 12 мг.

В октябре 2015 г. больной обратился в поликлинику РКБ в связи с ухудшением состояния: нарастание слабости, одышки, появление кровохарканья (преимущественно в ночное время, приходится спать с возвышенным головным концом), отеков, уменьшение диуреза. Пациент госпитализирован в отделение сердечно-сосудистой хирургии РКБ. По результатам ангиографии выявлены окклюзии брахиоцефального ствола, левой подключичной артерии, обеих общих сонных артерий; инфраренальный

отдел брюшной аорты резко гипоплазирован, стенозы до 50–60 % до бифуркации аорты, в чревном стволе пристеночный стеноз 50 %; стенозы правой почечной, легочной артерий с выраженной легочной гипертензией. В связи с высокой активностью заболевания от оперативного вмешательства было решено воздержаться, рекомендовано продолжить лечение метилпреднизолоном.

В декабре 2015 г. больной был госпитализирован в ревматологическое отделение РКБ в связи с ухудшением состояния: боли в животе, задержка стула (симптомы хронической мезентериальной ишемии). Объективно: дефицит массы тела (индекс массы тела 17 кг/м^2), выраженная гипотрофия верхних и нижних конечностей, шум в сонных артериях, больше слева, над- и подключичной артерии слева, в области почечных артерий, над брюшной аортой, различное высокое АД на верхних и нижних конечностях, ослабление пульсации на лучевых, задних большеберцовых артериях (больше слева). Выявлена гипохромная анемия ($\text{Hb } 98 \text{ г/л}$), $\text{СОЭ } 38 \text{ мм/ч}$. На ЭхоКГ регистрируется диффузная гипокинезия миокарда левого желудочка, фракция выброса 40 % по Симпсону, повышение давления в легочной артерии до 62 мм рт. ст. Больному проведена пульс-терапия циклофосфамидом 800 мг и преднизолоном с переходом на пероральный преднизолон 40 мг, подобрана антигипертензивная терапия. В настоящий момент пациент отмечает улучшение самочувствия, уменьшение кашля, одышки, кровохарканья.

Заключение. Рассмотренный клинический случай интересен преобладанием неврологической симптоматики в дебюте заболевания. Пример демонстрирует сложность диагностического поиска: заключительный диагноз выставлен в развернутую стадию заболевания при сформировавшихся стенозах и окклюзиях сосудов.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ВЕДЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ТОФУСНОЙ ПОДАГРЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УРИКОЗУРИЧЕСКИХ СРЕДСТВ У БОЛЬНОГО С РАЗВИТИЕМ ТЯЖЕЛОГО ПОБОЧНОГО ЭФФЕКТА ПРИЕМА АЛЛОПУРИНОЛА

Ю.Ю. Осипенко, Д.С. Лазобко

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова
ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

Цель работы — описать клинический случай хронической тофусной формы подагры при выраженном нефротоксическом действии аллопуринола; привести пример альтернативного лечения.

Материалы и методы. Пациент Г., 42 лет, в июне 2014 г. обратился в Городской ревматологический центр с жалобами на сильные боли в V плюснефаланговом суставе справа, локтевом суставе справа, коленных суставах нижних конечностей, нарушение функции поврежденных суставов, учащение приступов подагры. Больной страдает подагрой с 2001 г., тогда же при биохими-

ческом исследовании было выявлено повышение мочевой кислоты до 495 мкмоль/л. В 2009 г. был назначен аллопуринол в дозе 100 мг/сут. С 2009 г. поражение суставов у больного приняло характер полиартрита и впервые было отмечено появление тофусов в области локтевых суставов. При осмотре: выраженная деформация коленных, голеностопных суставов с 2 сторон, деформация правого локтевого сустава, V плюснефалангового сустава справа, локтевой бурсит справа. Отмечаются болезненность правого локтевого сустава, V плюснефалангового сустава справа, ограничение движения в указанных суставах, а также ограничение движения в суставах кистей; на ушах и в области локтевых суставов регистрируются тофусы. АД 149/85 мм рт. ст., пульс 83 уд/мин. При лабораторном исследовании: повышение мочевой кислоты до 830 мкмоль/л, креатинина до 140 мкмоль/л, холестерина до 7,5 мкмоль/л, липопротеинов низкой плотности до 5,2 мкмоль/л, снижение липопротеинов высокой плотности до 0,55 мкмоль/л. Сформулирован клинический диагноз: «Подагра. Хроническая тофусная форма, часто рецидивирующее течение. Двусторонний гонартроз, стадия III. Острый синовит V плюснефалангового сустава слева. Локтевой бурсит справа. Функциональная недостаточность суставов II стадии. Двусторонняя контрактура Дюпюитрена. Уратная нефропатия. Хроническая болезнь почек стадии 3Б. Метаболический синдром (абдоминальное ожирение, гиперлипидемия II типа, артериальная гипертензия III степени, риск 4, гиперурикемия)».

Вследствие неэффективности аллопуринола в дозе 100 мг/сут назначен прием колхицина в дозе 4 мг/сут (с последующим переходом на 1 мг/сут), а также увеличена доза аллопуринола до 150 мг/сут (через 1 мес до 200 мг/сут), даны диетические рекомендации, рекомендовано ведение пищевого дневника. На фоне терапии явления острого артрита были купированы. Уровень мочевой кислоты снизился до 620 мкмоль/л, однако отмечалось повышение уровня креатинина до 240 мкмоль/л, что соответствует скорости клубочковой фильтрации $28 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$. Данные изменения в биохимическом анализе крови были расценены как нефротоксическое действие аллопуринола, и было принято решение о снижении дозы препарата до 100 мг/сут, при этом отмечали снижение креатинина и скорости клубочковой фильтрации, но вновь повысился уровень мочевой кислоты и усилились боли в суставах. Пациенту отменен аллопуринол и рекомендован препарат бензбромарон в дозе 50 мг/сут.

Результаты. На фоне приема бензбромарона была достигнута стойкая ремиссия подагрического артрита. В биохимическом анализе крови уровень мочевой кислоты снизился до 450 мкмоль/л, креатинина — до 119 мкмоль/л.

Заключение. Данный клинический случай является примером ведения тяжелой формы тофусной подагры у больного с развившимся серьезным побочным эффектом аллопуринола. Клинический результат был

достигнут благодаря использованию бензбромарона. К сожалению, большая часть больных в России не имеют доступа к современным препаратам для лечения подагры, что создает серьезные проблемы в подборе рациональной фармакотерапии гиперурикемии.

ЧАСТОТА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПО ПРИЧИНЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ (1995–2014)

А.О. Плахова, В.Н. Сороцкая
ФГБОУ ВО «ТулГУ», Тула

Цель работы — изучение частоты смертности по причине желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) у больных ревматическими заболеваниями (РЗ) за периоды 1995–1999 и 2000–2014 гг. в Тульской области (ТО).

Материалы и методы. 1-й этап: 1995–1999 гг. — изучено 97 историй болезни умерших от РЗ (РА — 46, системная красная волчанка (СКВ) — 25, системная склеродермия (ССД) — 9, анкилозирующий спондилит (АС) — 9, системный васкулит (СВ) — 8).

2-й этап: 2000–2014 гг. — анализ базы данных по смертности жителей ТО, 364 случая (РА — 232, СКВ — 41, ССД — 20, АС — 29, СВ — 42).

Результаты. В группе умерших в 1995–1999 гг. ($n = 97$) ЖКК явились причиной смерти в 11,3 % случаев (РА — 7, СКВ — 2, АС — 2).

В группе умерших в 2000–2014 гг. ($n = 364$) ЖКК явились причиной смерти в 2,8 % случаев (РА — 5, СКВ — 3, АС — 1, СВ — 1).

Заключение. Снижение показателей смертности по причине ЖКК у больных ревматическими заболеваниями с 11,3 % (1995–1999) до 2,8 % (2000–2014) связано:

- с информированностью врачей о причинах кровотечений, в том числе прием нестероидных противовоспалительных препаратов при гастро- и энтеропатиях;
- с появлением методов ранней диагностики этих осложнений;
- с мониторингом базисного лечения больных;
- с профилактикой желудочно-кишечных осложнений, в том числе назначением ингибиторов протонной помпы и нестероидных противовоспалительных препаратов с селективным действием.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ ДЕБЮТА ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ (ВЕГЕНЕРА): МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

О.А. Русанова¹, К.В. Войченко¹, И.П. Гонтарь^{1,2},
О.В. Парамонова², А.С. Трофименко^{1,2}, Л.Н. Шилова²
¹ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград;

²ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград

Цель работы — описать необычный вариант дебюта гранулематоза с полиангиитом (ГПА) под маской рецидивирующего менингоэнцефалита.

Материалы и методы. Пациент М., 52 лет, был переведен в ревматологическое отделение ГКБ скорой медицинской помощи № 25 г. Волгограда из ОКБ № 1. Ранее больному, помимо клинического обследования и рутинных общеклинических и биохимических исследований, были выполнены МРТ головного мозга, биопсия слизистой оболочки полости носа и определение АНЦА. В стационаре были оценены активность, характер поражения головного мозга, легких и наличие поражения других органов.

Результаты. Пациент считает себя больным с середины августа 2015 г., когда он был госпитализирован ввиду эпизода потери сознания на фоне повышения температуры тела до 39 °С. При поступлении в неврологическое отделение был установлен предварительный диагноз: «Менингоэнцефалит смешанного генеза». По данным МРТ были выявлены признаки изменения левой лобной доли (контактный менингоэнцефалит) в сочетании с левосторонним гнойным гемисинуситом. После проведенного комплексного лечения пациент был выписан с наличием положительной динамики. Спустя 2 нед больной был вновь госпитализирован в терапевтическое отделение по поводу появления интенсивного кашля с гнойной мокротой, одышки, а также нарушения зрения. При поступлении была заподозрена деструктивная пневмония на фоне хронического левостороннего гнойного гемисинусита. Кроме того, неврологом было выявлено левостороннее поражение глазодвигательного нерва. При повторной МРТ головного мозга зарегистрировано распространение менингоэнцефалита на правую лобную долю. Оториноларингологом были выполнены фронтотомия, гайморотомия с эндоназальным вскрытием и чрессинусовая этмоидотомия, а также был взят биопсийный материал. При исследовании АНЦА были обнаружены антитела к протейназе 3 в высокой концентрации. С учетом клинических особенностей, результатов морфологического и лабораторного исследований ревматологом был установлен диагноз ГПА. Впоследствии у больного было выявлено нарастание объема поражения головного мозга с вовлечением височных долей и судорожным синдромом, формирование кист и крупных псевдоинсультных полостей, а также появление интраорбитальной гранулемы. В обоих легких при КТ визуализировались крупные консолидирующиеся очаги инфильтрации диаметром

от 8 до 62 мм, преимущественно субплевральные, и множественные полости распада. При исследовании мочи каких-либо изменений не выявлено, креатинин плазмы 65,6 мкмоль/л. УЗИ почек — без особенностей.

Текущий диагноз: «ГПА, подострое течение, активность II степени, генерализованная форма с поражением ЛОР-органов (хронический левосторонний гнойный гайморит, левосторонний катаральный фронтит), центральной нервной системы (гранулематозный менингоэнцефалит с преимущественным поражением лобных долей; кисты обеих лобных долей), легких (двусторонняя абсцедирующая пневмония)».

На фоне комбинированной иммуносупрессивной терапии отмечали значительное уменьшение лабораторных показателей активности, отчетливое замедление прогрессирования поражения легких и ЛОР-органов, формирование глиозно-атрофических изменений в лобных долях головного мозга при повторной МРТ.

Заключение. Данное наблюдение — пример дебюта ГПА под маской классических осложнений гнойного синусита. Дифференцированию ГПА от генерализованной инфекции могут способствовать неэффективность антибиотикотерапии, быстрое формирование очагов деструкции, а также настороженность оториноларингологов в отношении ГПА.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ХОРТОНА В СОЧЕТАНИИ С РЕВМАТИЧЕСКОЙ ПОЛИМИАЛГИЕЙ

Е.А. Слинько, Н.М. Леонова

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
Москва

Цель работы — описать клинический случай болезни Хортон в сочетании с ревматической полимиалгией.

Материалы и методы. Пациентка Р., 85 лет, поступила планово для уточнения диагноза и коррекции терапии 28.01.2016 в ГКБ № 15 с диагнозом: «Ревматическая полимиалгия». В амбулаторных условиях была проведена ультразвуковая доплерография (УЗДГ) височных артерий. На госпитальном этапе — общий, биохимический анализы крови, рентгенография плечевых суставов и поясничного отдела позвоночника, консультация окулиста.

Результаты. Пациентку беспокоили симметричные боли в мышцах шеи, плечевого и тазового поясов, утренняя скованность в течение 1,5–2,0 ч, боли в лучезапястных суставах, умеренные боли в правом глазу, снижение зрения, головные боли справа. Объективно: состояние относительно удовлетворительное.

Опорно-двигательная система: гипотрофия мышц плечевого и тазового поясов. Болезненность при пальпации мышц верхних и нижних конечностей. Ограничение движений плечевых и тазобедренных суставов. В течение года до обращения в медицинскую организацию больную беспокоили снижение зрения и головные боли справа.

В апреле 2015 г. пациентка была госпитализирована в ревматологическое отделение ГКБ № 15. В амбулаторных анализах средняя СОЭ по Вестергрену 50–60 мм/ч. Терапия нестероидными противовоспалительными средствами, пироксикамом — без эффекта. Был установлен диагноз: «Ревматическая полимиалгия». В результате пульс-терапии метилпреднизолоном 500 мг № 3 и преднизолоном 30 мг/сут наблюдали положительную динамику. При выписке назначен метипред 16 мг. В июле 2015 г. — стационарное лечение: СОЭ в норме, СРБ — 9,27 мг/л. Скорректирована доза метипреда с 16 до 8 мг. В сентябре 2015 г. пациентка самостоятельно прекратила прием метипреда. Обострение заболевания в октябре 2015 г., без терапии. По данным УЗДГ височных артерий: справа отмечается утолщение стенок поверхностной височной артерии в сочетании с наличием гиперэхогенной адвентиции, кровотоков не нарушен. В плановом порядке 28.01.2016 больная была госпитализирована для уточнения диагноза и коррекции терапии. В стационаре у пациентки были выявлены практически все критерии болезни Хортон и ревматической полимиалгии. Данные за болезнь Хортон: жалобы на «новую» боль в правой половине головы и правом глазу, изменения адвентиции правой височной артерии, утолщение ее стенок по данным УЗДГ; биопсию стенки височной артерии не проводили из-за отказа пациентки. Данные за ревматическую полимиалгию: возраст пациентки на момент дебюта заболевания старше 50 лет, симметричные боли в мышцах плечевого и тазового поясов, утренняя скованность длительностью более 1 ч, ограничение движений в суставах, в анализах крови СОЭ выше 35 мм/ч, анемия, повышение СРБ, незначительное повышение ревматоидного фактора, который снизился до нормы после начала терапии, положительная динамика на фоне приема ГКС. В результате терапии: медрол 4 мг 6 таблеток в сутки (делить на 2–3 приема), диклофенак по 100 мг на ночь, кардиомагнил 75 мг/сут, омега-3 20 мг/сут, — больная была выписана с положительной динамикой.

Заключение. В данном клиническом случае отображены особенности течения и трудности диагностики болезни Хортон в сочетании с ревматической полимиалгией. Следует обратить внимание на частое сочетанное течение этих 2 заболеваний. Необходимо правильно вести таких пациентов во избежание рецидивов ревматической полимиалгии и таких осложнений, как слепота.

ПОДАГРА И ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

В.А. Струтынский

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

Цель работы — описать некоторые возрастные особенности поражения сердца у женщин, больных подагрой.

Материалы и методы. Обследованы 2 пациентки в возрасте 82 и 33 лет, госпитализированные в кардиологическое отделение ГKB № 31 г. Москвы с направительным диагнозом: «Ишемическая болезнь сердца: острый коронарный синдром». Обследование включало: регистрацию ЭКГ, поверхностное многоканальное ЭКГ-картирование сердца, селективную коронароангиографию, однофотонную эмиссионную КТ, трансторакальную ЭхоКГ и оценку биохимических показателей.

Результаты. *Больная П., 82 лет, поступила в отделение с жалобами на интенсивные боли за грудиной, длившиеся около 3 ч. В анамнезе умеренная артериальная гипертензия, стенокардия напряжения II функционального класса, в течение 3 лет — эпизоды подагрического артрита I плюснефалангового сустава, коленных, локтевых суставов. На фоне очередного обострения участились боли в области сердца, а 23.02.2016 развился тяжелый ангинозный приступ. При обследовании выявлены ЭКГ-кардиографические, лабораторные и ЭхоКГ-признаки нижнедиафрагмального инфаркта миокарда, а при коронароангиографии — 85 % стеноз огибающей артерии. Выявлены также признаки артрита III пястно-фалангового и коленного суставов, многочисленные тофусы межфаланговых суставов, выраженная гиперурикемия, увеличение уровня СРБ и умеренная гипертриглицеридемия. Выполнено стентирование огибающей артерии и назначено общепринятое лечение инфаркта миокарда и артрита.*

Больная О., 33 лет, поступила в отделение с жалобами на участвовавшие боли в области сердца, возникающие на фоне эмоциональных нагрузок. В анамнезе поликистоз яичника и нарушения менструального цикла. В течение 6 лет отмечает прогрессирование ожирения и артериальную гипертензию, а также боли в мелких суставах кистей рук и коленных суставах. При обследовании выявлены абдоминальное ожирение I стадии (индекс массы тела $31,5 \text{ кг/м}^2$), умеренная артериальная гипертензия (АД 154/88 мм рт. ст.), тофусы I плюснефалангового и межфаланговых суставов кисти, нарушение толерантности к глюкозе, умеренная гиперурикемия, гипертриглицеридемия. По данным однофотонной эмиссионной КТ и многополюсного ЭКГ-картирования определены стресс-индуцированные нарушения перфузии миокарда. При ЭхоКГ признаки локальной гипокинезии и систолической дисфункции отсутствуют. Велоэргометрическая проба сомнительная.

Заключение. Приведенные наблюдения иллюстрируют роль нарушений пуринового обмена в возникновении ишемической болезни сердца и острого инфаркта миокарда. У больной П. старческого возраста выраженное обострение подагры, сопровождавшееся формированием подагрического артрита и активацией провоспалительных цитокинов, могло способствовать формированию осложненной атеросклеротической бляшки и развитию острого инфаркта миокарда.

У пациентки О. возникновение подагры было ассоциировано с многочисленными признаками метаболического синдрома: абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, гипертриглицеридемией, нарушением углеводного обмена. Выявленная у больной стресс-индуцированная ишемия миокарда также является следствием комплекса перечисленных метаболических расстройств.

ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ. РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

А.Р. Токарев, С.В. Фомина, В.Н. Сороцкая
ФГБОУ ВО «ТулГУ», Тула

Цель работы — описать клинический случай развития генерализованной формы гранулематоза с полиангиитом и последующего наступления клинко-лабораторной ремиссии после проведения 10 курсов терапии мабтерой.

Материалы и методы. *Пациентка Ф., 1986 г.р. Дебют заболевания в 1999 г., в 13 лет: боли в области носовой перегородки, ринит. Спустя 2 года появились рецидивирующие носовые кровотечения. В начале 2002 г. состояние ухудшилось: непродуктивный кашель, артралгии; в августе у больной зарегистрированы признаки ангины, геморрагический васкулит; в сентябре — язвенно-некротический ринит с перфорацией носовой перегородки, геморрагический альвеолит, гломерулонефрит. Пациентка была госпитализирована в ревматологическое отделение. На основании клинко-лабораторных данных и морфологических изменений установлен диагноз: «Гранулематоз с полиангиитом».*

Результаты. После установления диагноза начата терапия: преднизолон (курсы пульс-терапии), цитостатики (циклофосфан внутривенно), Ig внутривенно, бисептол, селсепт. Несмотря на проводимую терапию, состояние больной ухудшалось. В 2003 г. развился стеноз трахеи, по поводу которого была выполнена трахеостомия. В 2006–2007 гг.: поражение орбит, левосторонний экзофтальм, язва роговицы. В 2008 г.: поражение органов слуха, развитие левосторонней глухоты. В 2009 г. состояние резко ухудшилось из-за септического состояния, обусловленного постинъекционным абсцессом и флегмоной бедра. На фоне сепсиса у больной развились глубокий стромальный кератит с изъязвлением, увеит, перфорация роговицы с выпадением внутренних оболочек (проведена эквисцерация левого глазного яблока), прогрессирование кератоувеита справа. В 2007–2008 гг. проводили симптоматическую терапию: лечение ринита, носовых кровотечений (ингаляции, криотерапия). В 2009 г. начата терапия ГИБП ремикейдом 5 мг/кг (5 инфузий). В связи с развитием септического состояния (через 2 мес после 5-й инфузии) терапия ремикейдом была отменена.

После успешного лечения септического состояния и достижения стерильных показателей посевов крови, учитывая тяжесть течения гранулематоза с полианги-

итом, торпидного к проводимой терапии, и угрозу потери слуха и зрения, начата терапия препаратом мабтера. С 2009 по 2013 г. проведено 10 курсов лечения мабтерой (22 флакона), на фоне терапии наступила ремиссия, в 2012 г. была удалена трахеостома, последняя инфузия проведена в сентябре 2013 г. До настоящего периода сохраняется клиничко-лабораторная ремиссия, больная получает преднизолон в дозе 5 мг/сут. Поставлен вопрос о беременности, проводится обследование репродуктивной функции.

Заключение. Приведено наблюдение генерализованной формы гранулематоза с полиангиитом тяжелого, непрерывно рецидивирующего течения, торпидного к проводимой терапии мегадозами ГКС, цитостатиков, Ig и другими препаратами. После проведения 10 курсов терапии мабтерой наступила клиничко-лабораторная ремиссия, сохраняющаяся в течение 2,5 года.

ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ И ГЛАЗ В ДЕБЮТЕ РАЗВИТИЯ ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ. СЛОЖНЫЙ ПУТЬ К ДИАГНОЗУ

Я.О. Шевнина¹, Т.Ю. Афанасьева¹, Е.И. Хадыева¹, Н.Л. Новичкова¹, С.А. Лапшина¹, Д.И. Абдулганиева², М.А. Афанасьева², Е.В. Сухорукова², Р.З. Абдракипов

¹Кафедра госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань;

²ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, Казань

Цель работы — описать клинический случай гранулематоза с полиангиитом с поражением кожи и глаз в дебюте развития заболевания.

Материалы и методы. Пациент Н., 43 лет, поступил в ревматологическое отделение РКБ г. Казани для верификации диагноза: «Системный васкулит». На амбулаторном этапе пациенту проведен ряд обследований: общий анализ крови, общий анализ мочи, иммунологическое исследование. На госпитальном этапе выполнены рентгеновская КТ легких, МРТ орбит, биопсия почек.

Результаты. В апреле 2012 г. на фоне длительно затянувшейся острой респираторной вирусной инфекции пациент стал отмечать повышение температуры тела до 38 °С, общую слабость, миалгию, некротические высыпания на голенях и бедрах. Был госпитализирован в отделение гнойной хирургии РКБ. По данным общего анализа крови: лейкоцитоз $23,1 \times 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом влево, повышение СОЭ до 60 мм/ч. Положительный тест на прокальцитонин. Установлен диагноз: «Сепсис, вторичный васкулит». Больной получал антибактериальную терапию, ГКС 300 мг/сут парентерально с последующим переходом на пероральную форму 30 мг/сут с постепенным снижением дозировки. На фоне лечения состояние постепенно улучшилось. Пациент продолжил обследование в Германии, где диагноз был подтвержден, обнаружены септические очаги в селезенке, по поводу чего проведена спленэктомия. Было рекомен-

довано продолжить прием ГКС в дозе 20 мг/сут. В сентябре 2012 г. появились головная боль, боль и припухлость в левом глазу, экзофтальм. Наблюдался у офтальмолога с диагнозом: «Склерит, панuveит», получал бетаметазон. В марте 2013 г. пациент был направлен в НИИ глазных болезней г. Москвы, где было исключено онкологическое заболевание. Заподозрен системный васкулит, рекомендована консультация ревматолога.

В мае 2013 г. больной был госпитализирован в ревматологическое отделение РКБ г. Казани. Жалобы при поступлении на общую слабость, выраженную потливость, слабость в ногах и периодическое онемение стоп, одышку смешанного характера, усиливающуюся при физической нагрузке, кашель с отхождением вязкой мокроты с прожилками крови. При объективном осмотре обращали на себя внимание экзофтальм левого глаза, при аускультации легких — жесткое дыхание, крепитация в нижних отделах с 2 сторон. При обследовании выявлена нормохромная анемия (Hb 105 г/л), лейкоцитоз до $18 \times 10^9/\text{л}$ с незначительным палочкоядерным сдвигом влево, повышение СОЭ до 68 мм/ч, тромбоцитоз $433 \times 10^9/\text{л}$, незначительное повышение уровней ЦИК, АНЦА, протеинурия до 0,99 г/л, лейкоцитурия. По данным рентгеновской КТ легких регистрируются множественные инфильтраты обоих легких с полостями распада, по данным МРТ орбит выявлено утолщение оболочек левого глаза, при биопсии почек — вторичный очагово-пролиферативный гломерулонефрит с экстракапиллярными разрастаниями. На основании клинической картины, лабораторных и инструментальных данных установлен диагноз: «АНЦА-позитивный гранулематоз с полиангиитом, хроническое течение, смешанная форма с поражением легких, почек, глаз». С июля 2013 г. начата пульс-терапия циклофосфамидом и метилпреднизолоном в дозировке 1000 мг с интервалом 1,5–2,0 мес с последующим переходом на пероральные ГКС 70 мг/сут и циклофосфан 200 мг внутримышечно 2 раза в неделю, на фоне чего наблюдалось уменьшение головных болей и отека левого глаза. В сентябре 2013 г. выявлен стероидный сахарный диабет, назначена инсулинотерапия, которая корректировалась при снижении дозы ГКС с последующей отменой. В настоящее время нормогликемия поддерживается на фоне соблюдения диеты.

В августе 2015 г. вторично развилась неэффективность цитостатиков, пациент переведен на терапию ГИБП ритуксимаб. Через несколько дней после 1-й инфузии развилось кровохарканье с эпизодами легочного кровотечения, разрешившееся на фоне гемостатической терапии. Пациент был обследован фтизиатром, проведена бронхоскопия: туберкулез исключен. На консилиуме было принято решение продолжить терапию ГИБП. На фоне лечения пациент отмечает исчезновение головных болей, уменьшение кашля с отхождением светлой мокроты. При повторной рентгеновской КТ легких выявлены остаточные постнекротические и поствоспалительные фиброзные изменения.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует нетипичную картину развития гранулематоза с полиангиитом, что вызвало сложность диагностического поиска, необходимость тщательного исследования и проведения дифференциальной диагностики с учетом критериев заболеваний и различных вариантов их течения.

БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА У ЖЕНЩИН

**Ю.П. Ямка, И.А. Меркулова, В.А. Хлебников,
В.С. Шеменкова**

*Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова
ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
Москва*

Цель работы — проанализировать клинический случай болезни Бехчета у женщины и сравнить полученные данные с данными литературы.

Материалы и методы. Пациентка К., 50 лет, поступила 18.01.2016 в ревматологическое отделение ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова в плановом порядке с жалобами на боль и припухлость во II плюснефаланговом суставе справа, на тыле правой стопы.

Из анамнеза известно, что в 2010 г. после протезирования зубов стали возникать язвы в ротовой полости каждые 2–3 нед. Пациентка обратилась к стоматологу. Проводилось лечение полосканиями и мазями с незначительным эффектом, поэтому для исключения герпетической инфекции больная была обследована в герпетическом центре: вирус герпеса не обнаружен.

В 2011 г. пациентка отметила припухание правого коленного сустава, был выявлен синовит. В связи с продолжавшимися рецидивами артрита пациентка обратилась в НИИ ревматологии, где был поставлен диагноз болезни Бехчета, выявлено носительство антигена HLA-B51. Было назначено лечение: колхикум 0,5 мг/сут (до настоящего времени). Синовит сохранялся, поэтому в 2013 г. пациентка обратилась в ГКБ №31, где было проведено лечение циклофосфаном №3 внутрисуставно со стойким положительным эффектом. В этом же году был отмечен эпизод покраснения и боли при движении левого глазного яблока. На консультации офтальмолога было назначено лечение офтальмофероном, тобрадексом со стойким положительным эффектом. В ноябре 2014 г. была выявлена наследственная тромбофилия: мутация в гене протром-

бина, полиморфизм в генах ферментов фолатного цикла (MTHFR, MTRR, MTR).

В феврале 2015 г. пациентка отметила акнеподобную сыпь на задней поверхности бедер. В декабре 2015 г. — боль, припухлость, покраснение и локальную гипертермию IV пястно-фалангового сустава слева, появление язв во рту. Лечение диоксифлексом и вольтареном имело незначительный эффект. В январе 2016 г. появились боль, припухлость, покраснение, локальная гипертермия II пальца правой стопы, перешедшие на мелкие суставы стопы. Больная была консультирована в Московском городском ревматологическом центре и госпитализирована в ГКБ №1 для обследования и лечения.

Результаты. При осмотре: деформация и ограничение движения во II плюснефаланговом суставе справа, ограничение движения в IV пястно-фаланговом суставе слева, правом голеностопном суставе, крепитация правого коленного сустава, умеренная гипертермия на тыле правой стопы. В анализе крови: СОЭ 60 мм/ч, уровень СРБ 54,69 мг/л, ревматоидный фактор в пределах нормы, антистрептолизин-О, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к ядерным антигенам, антитела IgM и IgG к фосфолипидам — отрицательные.

Рентгенография стоп: очаговый остеопороз. Рентгенография таза и тазобедренных суставов: утолщение края сакроилеального сочленения, нечеткая суставная щель справа. МРТ костей таза: незначительный левосторонний сакроилит. Тест патергии отрицательный. Консультация офтальмолога: пресбиопия.

В стационаре пациентке были проведены 2 пункции в тыл правой стопы и 1 пункция во II плюснефаланговый сустав справа с введением раствора кеналога и новокаина с положительным эффектом. Также больная получала противовоспалительную и гастропротективную терапию.

Заключение. Болезнь Бехчета у женщин характеризуется легким течением с неполными клиническими проявлениями. Ведущими симптомами болезни Бехчета у пациентки являлись рецидивирующие афтозные язвы в ротовой полости, артрит и носительство антигена HLA-B51. Поражение глаз и кожи носило эпизодический характер с быстрым регрессом проявлений на фоне терапии. Наличие у пациентки наследственной тромбофилии требует осторожности в отношении риска развития тромбозов.