

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

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

ТОМ 17

№ 1

1

2023

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ



**РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА
И РЕВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА**

**ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

**ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИТОМ
ПОД МАСКОЙ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА**

**ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ У ПАЦИЕНТА
С АРТЕРИТОМ ТАКАЯСУ**

К Л И Н И Ц И С Т
1 7
1
2 0 2 3

КЛИНИЦИСТ

Журнал «Клиницист» входит в перечень ведущих рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор, зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью идентификатора цифрового объекта (DOI). Электронная версия журнала представлена в ведущих российских и мировых электронных библиотеках, в том числе в EBSCO.

№ 1 ^{ТОМ 17} '23

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ

Главная задача журнала – предоставить актуальную, основанную на принципах доказательной медицины информацию по всем проблемам внутренней медицины и смежных специальностей. Журнал предназначен для широкой врачебной аудитории, включая терапевтов, врачей общей практики, кардиологов, ревматологов, пульмонологов, гастроэнтерологов, неврологов, эндокринологов, врачей смежных специальностей.

В журнале публикуются оригинальные клинические исследования, научные обзоры, описания клинических случаев, лекции для практических врачей, редакционные статьи.

Все статьи рецензируются членами редакционной коллегии и/или внешними экспертами.

О С Н О В А Н В 2 0 0 6 Г .

Учредитель:
ООО «ИД «АБВ-пресс»

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

Редактор И.К. Пряхина
Корректоры: Е.С. Самойлова,
Р.В. Журавлева
Дизайн Е.В. Степанова
Верстка О.В. Гончарук

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

Руководитель проекта
Н.В. Семенова, +7 (499) 929-96-19,
n.semenova@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. 2023.
Том 17. № 1. 1–68.

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2023

Отпечатано в типографии
ООО «Медиаколор»
127273, Москва, Сигнальный
проезд, 19.

Тираж 10 000 экз. Бесплатно

<http://klinistsit.abvpress.ru>

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шостак Надежда Александровна, д.м.н., заслуженный врач РФ, профессор, кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ФГАОУ ВО «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 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., академик РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, профессор кафедры факультетской терапии №1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Жиляев Евгений Валерьевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

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

Клименко Алеся Александровна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

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

Левин Олег Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (Москва, Россия)

Лесняк Ольга Михайловна, д.м.н., профессор, профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Лиля Александр Михайлович, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва, Россия)

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

Мартынов Михаил Юрьевич, д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Матвеев Всеволод Борисович, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, член группы EAU по написанию рекомендаций по лечению рака простаты, Президент Российского общества онкоурологов, заместитель директора по научной и инновационной работе аппарата управления, заведующий урологическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

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

Мясоедова Светлана Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и эндокринологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России (Москва, Россия)

Напалков Дмитрий Александрович, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Насонов Евгений Львович, д.м.н., профессор, академик РАН, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Овчаренко Светлана Ивановна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Пронин Вячеслав Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

Савенков Михаил Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Тюрин Владимир Петрович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «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 ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

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

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института диабета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, заведующая кафедрой эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

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

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

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

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 Лиляна 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)

Лазебник Леонид Борисович, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, президент Научного общества гастроэнтерологов России (Москва, Россия)

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

Мареев Вячеслав Юрьевич, д.м.н., профессор, заместитель проректора ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (Москва, Россия)

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

Пономарев Владимир Борисович, д.м.н., отдел радиологии Института Мемориального онкологического центра им. Слоуна-Кеттеринга (Нью-Йорк, США)

Стилиди Иван Сократович, академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, заведующий отделением абдоминальной онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, главный внештатный онколог Минздрава России (Москва, Россия)

Стоилов Румен, д.м.н., кафедра ревматологии Университета горного дела и геологии святого Ивана Рильского (София, Болгария)

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

Карамова Арфеня Эдуардовна, к.м.н., заведующий отделом дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России (Москва, Россия)

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию журнала «Клиницист» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами.

1. Общие правила

Статья в обязательном порядке должна сопровождаться официальным решением на публикацию, заверенным печатью учреждения, в котором работает первый в списке автор. При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

2. Оформление данных о статье и авторах

Первая страница должна содержать:

- название статьи,
- инициалы и фамилии всех авторов,
- ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
- полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
- адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.

Последняя страница должна содержать:

- Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:
 - фамилия, имя, отчество полностью,
 - занимаемая должность,
 - ученая степень, ученое звание,
 - персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
 - персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
 - контактный телефон,
 - рабочий адрес с указанием индекса,
 - адрес электронной почты.
- Скан подписей всех авторов статьи.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

Оригинальная статья – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),

- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),
- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

Фотографии представляются в форматах TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы должны быть редактируемыми, выполняемыми средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подписочными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подписочной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, артериальное давление (АД)).

9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60. Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, 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 в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы, PMID и DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

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

Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются по адресу klinitst@gmail.com 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.

Полная версия правил для авторов представлена на сайте журнала.

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

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor; it is registered in the CrossRef, its papers are indexed with the digital object identifier (DOI). The journal's electronic version is available in the leading Russian and international electronic libraries, including EBSCO.

№ 1 VOL 17
'23

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

THE CLINICIAN

The main task of the journal Klinitsist ("The Clinician") is presentation of actual information based upon the principals of evidence-based medicine regarding all problems of internal medicine and related specializations. The journal is targeted at broad medical audience, including general practitioners, internists, cardiologists, rheumatologists, pulmonologists, gastroenterologists, neurologists, endocrinologists, physicians of related specializations. The journal contains publications about original clinical studies, scientific reviews, descriptions of clinical cases, lectures for practicing physicians, editorial articles.

All articles are reviewed by members of the editorial board and/or external experts.

FOUNDED IN 2006

Founder:
PH "ABV-Press"

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

Editor L.K. Pryakhina
Proofreaders: E.S. Samoylova,
R.V. Zhuravleva
Designer E. V. Stepanova
Maker-up O. V. Goncharuk

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

Project Manager
N.V. Semenova, +7 (499) 929-96-19,
n.semenova@abvpress.ru

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

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

**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. 2023. Vol. 17.
№ 1, 1–68.

© PH "ABV-Press", 2023
10,000 copies.

Free distribution.

Printed at the
Mediacolor LLC.
19, Signalnyy Proezd,
Moscow, 127273.

<http://klinitsist.abvpress.ru>

EDITOR-IN-CHIEF

Nadezhda A. Shostak, MD, PhD, Professor, Honored Doctor 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)

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 National Medical Research Center for 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)

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)

EDITORIAL BOARD

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

Oxana M. Drapkina, MD, PhD, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russia, Professor of Department of Faculty Therapy No 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Chief Freelance General Practitioner of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Evgeniy V. Zhilyaev, MD, PhD, 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)

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)

Alesya A. Klimenko, MD, 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)

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

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

Olga M. Lesnyak, MD, PhD, Professor, Professor of Department of Family Medicine, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Alexander M. Lila, MD, PhD, Professor, Institute of Postgraduate Education, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Mekhman N. Mamedov, MD, PhD, Professor, Head of Laboratory for Development of Inter-disciplinary Approach to Prevention of Chronic Non-infectious Diseases, National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (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, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Member of the EAU Group on Guidelines on Treatment of Prostate Cancer, President of the Russian Association of Oncological Urology, Deputy Director for Science and Innovation of the Executive Office, Head of the Urology Department of the Research Institute of Clinical Oncology N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology (Moscow, Russian Federation)

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)

Svetlana E. Myasoyedova, MD, PhD, Professor, Head of Department of Therapy and Endocrinology of the Faculty of Further Vocational Education of Teachers, Ivanovo State Medical Academy (Ivanovo, Russia)

Dmitry A. Napalkov, MD, PhD, Professor of Faculty Therapy Department No 1 of Therapeutic Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russian Federation (Moscow, Russia)

Evgeniy L. Nasonov, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Internal, Occupational Diseases and Rheumatology, 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 No 1 of the Therapeutic Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vyacheslav S. Pronin, MD, PhD, Director of Clinic of Endocrinology of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education 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)

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, Academician 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. 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)

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)

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. Avdalybekyan 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)

Leonid B. Lazebnik, MD, PhD, Professor, Department of polyclinic Therapy, A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dentistry University of the Ministry of Health of Russia, President of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia (Moscow, 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)

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

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

Vladimir B. Ponomarev, MD, PhD, Department of Radiology Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York, USA)

Ivan S. Stilidi, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor and Director of N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Head of the Department of Abdominal Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Chief Freelance Oncologist, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russian Federation)

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

SCIENTIFIC EDITORS

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)

Arfenya E. Karamova, PhD, Head of the Dermatology Department, Research State Scientific Center of Dermatology and Cosmetology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- Д. Ю. Андрияшкина, Н. А. Шостак, А. В. Аксенова, Д. В. Абельдяев*
Острая ревматическая лихорадка и ревматическая болезнь сердца: что нового? 12

ОБЗОР

- Л. А. Камышникова, Д. С. Писанкина, К. С. Горбачевская, Г. В. Бирюков, М. С. Свиридова, И. В. Калашникова*
Факторы риска и диагностические маркеры острого коронарного синдрома при хронической болезни почек 21

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- Т. В. Таятина*
Комплексный подход к реализации этапов легочной реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: значение модификации образа жизни 28

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

- Е. В. Григорьева, М. А. Полиданов, И. С. Блохин, А. А. Бородай*
Долгий путь к диагнозу: клинический случай острого почечного повреждения у пациента с артериитом Такаясу 39
- Е. И. Шмидт, М. Р. Мазра, А. П. Ракша, А. В. Новикова, М. Е. Дмитриева, В. В. Азаровская*
Гранулематоз с полиангиитом под маской легочного туберкулеза: трудности диагностики. 44

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

- П. Р. Камчатнов, Р. А. Черемин, Л. А. Скипетрова, А. В. Чугунов*
Проблема выбора терапии для пациента с болью в спине 54

КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ, СОВЕЩАНИЯ

- Материалы конкурса молодых ученых, врачей и студентов XI Всероссийской научно-практической конференции «Нестеровские чтения» 63**

CONTENTS

EDITORIAL

- D. Y. Andriyashkina, N.A. Shostak, A.V. Aksenova, D.V. Abeldyaev*
Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: what's new?12

REVIEW

- L.A. Kamyshnikova, D.S. Pisankina, K.S. Gorbachevskaya, G.V. Biryukov,
M.S. Sviridova, I.V. Kalashnikova*
Risk factors and diagnostic markers for acute coronary syndrome in chronic kidney disease21

ORIGINAL INVESTIGATION

- T.V. Tayutina*
**An integrated approach to the implementation of the stage of pulmonary rehabilitation
of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the importance
of lifestyle modification28**

CASE REPORT

- E.V. Grigoryeva, M.A. Polidanov, I.S. Blokhin, A.A. Boroday*
A long way to diagnosis: clinical case of acute renal injury in a patient with Takayasu arteritis39
- E.I. Shmidt, M.R. Mazra, A.P. Raksh, A.V. Novikova, M.E. Dmitrieva, V.V. Azarovskaya*
**Granulomatosis with polyangiitis under the guise of pulmonary tuberculosis:
difficulties in diagnosis44**

PHARMACOTHERAPY

- P.R. Kamchatnov, R.A. Cheremin, L.A. Skipetrova, A.V. Chugunov*
The problem of choice of therapy for a patient with dorsalgia54

CONFERENCES, SYMPOSIUMS, MEETINGS

- Materials of the contest of young scientists, doctors and students of the XI All-Russian scientific
and Practical conference "Nesterov readings"63**

DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K678



ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА И РЕВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА: ЧТО НОВОГО?

Д. Ю. Андрияшкина, Н. А. Шостак, А. В. Аксенова, Д. В. Абельдяев

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

Контакты: Дарья Юрьевна Андрияшкина andryashkina.darya@yandex.ru

Ревматическая болезнь сердца (РБС) – это предотвратимое заболевание сердца, которое остается эндемичным в развивающихся странах. Более 30 млн человек в мире страдают РБС, из которых примерно 300 тыс. умирают каждый год, несмотря на то что это заболевание поддается профилактике и лечению. После периода относительного игнорирования ревматических болезней сердца в связи со снижением заболеваемости в развитых странах в последнее десятилетие во всем мире вновь возрос интерес к этой проблеме, обусловленный, по-видимому, недооценкой ее истинной распространенности в связи с субклиническим течением кардита. Исследования последних 2 десятилетий продемонстрировали преимущество диагностики РБС с помощью эхокардиографического скрининга, который основан на эхокардиографических критериях Всемирной федерации сердца и в 10 раз превышает только клиническую аускультативную картину. Это позволяет выявить заболевание на более раннем этапе, когда профилактика, скорее всего, будет эффективной. Хотя в последние годы понимание патогенеза заболевания продвинулось вперед, ключевые вопросы остаются нерешенными. Профилактика или обеспечение раннего лечения стрептококковых инфекций – наиболее важный шаг в снижении бремени этого заболевания. Ведение женщин с ревматическим заболеванием сердца до, во время и после беременности остается серьезной задачей и требует усилий многопрофильной команды. В 2015 г. запущено движение гражданского общества по повышению осведомленности и поддержки стран, стремящихся решить проблему РБС. В мае 2018 г. Всемирная организация здравоохранения приняла резолюцию, направленную на активизацию глобальных и национальных усилий по профилактике ОРЛ/РБС и борьбе с ними. В конечном счете сочетание вариантов лечения, исследований и информационно-пропагандистской деятельности, основанной на существующих знаниях и науке, предоставляет наилучшую возможность справиться с бременем ревматических заболеваний сердца. В статье обобщены последние достижения в лечении РБС и представлены приоритеты для текущих действий и будущих исследований.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, ревматическая болезнь сердца, ревматический порок сердца, субклинический кардит, вальвулит, митральная регургитация, аортальная регургитация, эхокардиография, беременность, вакцина

Для цитирования: Андрияшкина Д. Ю., Шостак Н. А., Аксенова А. В., Абельдяев Д. В. Острая ревматическая лихорадка и ревматическая болезнь сердца: что нового? Клиницист 2023;17(1):12–20. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K678

Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: what's new?

D. Y. Andriyashkina, N. A. Shostak, A. V. Aksenova, D. V. Abeldyaev

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

Contacts: Daria Yurievna Andriyashkina andryashkina.darya@yandex.ru

Rheumatic heart disease (RHD) is a preventable heart disease that remains endemic in developing countries. More than 30 million people in the world suffer from RHD, of which approximately 300,000 die every year, despite the fact that this disease is preventable and treatable. After a period of relative neglect of rheumatic heart diseases due to a decrease in the incidence in developed countries, interest in this problem has increased again over the past decade, due, apparently, to an underestimation of its true prevalence due to the subclinical course of carditis. Research over the past two decades has demonstrated the advantage of diagnosing RHD with echocardiographic screening based on World Heart Federation echocardiographic criteria, which is 10 times greater than the clinical auscultatory picture only and it allows

early detection of it in patients, while prevention is to be more likely to be effective. Although understanding of the pathogenesis of the disease has advanced in recent years, key issues remain unresolved. Preventing or providing early treatment for streptococcal infections is the most important step in reducing the burden of this disease. The management of women with rheumatic heart disease before, during and after pregnancy remains a serious task requiring the efforts of a multidisciplinary team. In 2015, a civil society movement was launched aimed at raising awareness and supporting countries seeking to solve the RHD problem. In May 2018, the World Health Organization adopted a resolution aimed at intensifying global and national efforts to prevent and combat acute rheumatic fever/RHD. Ultimately, a combination of treatment options, research and advocacy based on existing knowledge and science provides the best opportunity to cope with the burden of rheumatic heart disease. The article summarizes the latest achievements in the science of RHD and presents priorities for current actions and future research.

Keywords: acute rheumatic fever, rheumatic heart disease, subclinical carditis, valvulitis, mitral regurgitation, aortic regurgitation, echocardiography, pregnancy, vaccine

For citation: Andriyashkina D.Yu., Shostak N.A., Aksenova A. V., Abeldyaev D.V. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: what's new? *Klinitsist = The Clinician* 2023;17(1):12–20. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K678

Введение

За последние десятилетия распространенность ревматической болезни сердца (РБС) и предшествующей ей острой ревматической лихорадки (ОРЛ) в значительной степени снизилась в развитых странах. Вместе с тем РБС остается важной, потенциально предотвратимой причиной сердечно-сосудистой смертности и инвалидности в развивающихся странах [1]. Известно, что РБС является следствием ОРЛ, которая обычно ассоциируется с бедностью, перенаселенностью и плохими санитарными условиями [2, 3]. В настоящее время бремя ревматических заболеваний сердца встречается в основном в развивающихся странах, а также в странах с высоким уровнем дохода среди пожилых людей и иммигрантов, что в современных реалиях представляется особенно важным [4–6].

Программы борьбы с РБС были успешно реализованы в некоторых странах с низким и средним уровнем дохода во 2-й половине XX в., что побудило Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) и другие организации сократить масштабы своей деятельности в области ОРЛ/РБС к началу 2000-х годов [7–9]. В результате были выпущены руководящие принципы по профилактике и лечению ОРЛ и РБС [10]. Во многих странах произошло поразительное снижение смертности, которое можно отнести на счет внедрения программ контроля и совершенствования систем здравоохранения [11, 12]. Несмотря на эти улучшения, во многих регионах, включая Африку, Южную Азию и Тихоокеанские острова, продолжают регистрировать высокие показатели распространенности РБС и смертности от нее [6, 13–15]. Растет интерес к бремени ревматических пороков сердца, обусловленный отчасти доступностью скрининга на основе эхокардиографии (ЭхоКГ) в районах, где это заболевание является эндемичным, и растущей потребностью в достижении целевых показателей в области сердечно-сосудистого здоровья [16, 17]. В 2013 г. ВОЗ и Всемирная федерация сердца призвали к снижению смертности на 25 % у лиц моложе 25 лет из-за сердечно-сосудистых причин, включая РБС, к 2025 г. [18, 19].

Эпидемиология

Причиной ОРЛ является β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА) — одна из самых частых бактериальных инфекций человека. По мнению академика А.И. Нестерова, «без стрептококка нет ни ревматизма, ни его рецидивов». В последние десятилетия интерес к РБС возрос. Обусловлено это в том числе прогнозированием вспышек высоковирулентной и агрессивной стрептококковой инфекции, как это произошло, например, в конце 1990-х годов в Америке и в начале 2000-х в Австралии и Испании [20–22].

Однако, как уже было сказано, распространенность РБС не везде одинакова. Есть страны, которые классифицируются как страны с эндемичным типом заболевания. Это означает, что оценочная детская смертность в этой стране от РБС превышает 0,15 смертей на 100 тыс. населения среди детей в возрасте от 5 до 9 лет [1].

Подсчитано, что в 2015 г. в общей сложности 33 194 900 случаев РБС произошли в странах с эндемичной структурой заболевания и только 221 600 случаев — в странах с неэндемичной структурой, а распространенность составила 444 случая и 3,4 случая на 100 тыс. населения соответственно. В 2015 г. самая высокая распространенность оставалась в Океании, за которой следовали Центральная Африка к югу от Сахары и Южная Азия. По некоторым оценкам, РБС страдают 10 человек на 1000 населения в Южной Азии и Центральной Африке к югу от Сахары и 15 человек на 1000 населения в Океании [23].

В 2015 г. странами с наибольшим оценочным числом случаев РБС были Индия (13,17 млн случаев), Китай (7,07 млн), Пакистан (2,25 млн), Индонезия (1,18 млн) и Конго (0,805 млн), на долю которых вместе приходилось 73 % случаев в мире [1]. В 20 странах с эндемичной картиной заболевания стандартизированная по возрасту распространенность превышала 1 %.

Настораживает тот факт, что количество ежегодно выявляемых больных с хронической РБС во всем мире в значительной степени опережает число новых случаев ОРЛ и колеблется от 15,6 до 19,6 млн. Общемировая

ежегодная летальность от хронической РБС составляет 1,5 %, достигая максимума в странах Азиатского региона (3,3 %) [24]. В Российской Федерации в 2014 г. первичная заболеваемость ОРЛ составила 1,8 случая на 100 тыс. детей в возрасте до 14 лет и 2,7 на 100 тыс. всего населения. Распространенность хронической РБС в 2014 г. достигла в указанных возрастных категориях 11,8 и 118,4 случая на 100 тыс. населения соответственно [25], т.е. и здесь наблюдается значительный разрыв между вновь выявленными острыми и хроническими формами ОРЛ. Следовательно, на протяжении многих десятилетий, несмотря на успехи в лечении и профилактике ОРЛ, острая фаза болезни диагностируется значительно реже, чем ее последствия. Эти данные подтверждаются в работе А. В. Аксеновой и соавт., где показана диссоциация регистрации случаев ОРЛ (снижение) и хронической РБС (увеличение) [26]. Авторы связывают полученные данные с латентным течением ОРЛ и ее гиподиагностикой. В связи с этим изучение хронических форм РБС с их особенностями течения, клиническими проявлениями, лечением и прогнозом жизни больных становится приоритетным.

Диагностика ревматической болезни сердца

Проблемы в диагностике ОРЛ являются основным барьером для предотвращения РБС. Убедительные доказательства более мягкого проявления и важности субклинического кардита побудили пересмотреть в 2015 г. диагностические критерии Джонса («золотой стандарт» диагностики), чтобы лучше учитывать риски заболеваемости в различных группах популяции [27]. Своевременной диагностике ОРЛ препятствуют такие барьеры, как несвоевременное обращение за медицинской помощью, отсутствие патологоанатомической службы и схожесть по клинической картине с другими эндемическими заболеваниями, такими как малярия, в странах Африки к югу от Сахары.

Известно, что ультразвуковое исследование сердца более чувствительно, чем аускультация для выявления патологического заболевания клапанов, а появление высококачественного портативного ультразвукового оборудования позволяет проводить обследование большего числа пациентов, что особенно актуально в эндемичных странах.

В отчете экспертов ВОЗ за 2004 г. говорится, что диагностированное с помощью ЭхоКГ ревматическое поражение клапана (клинически нераспознанное) следует рассматривать как РБС, пока не будет доказано обратное [28]. Была выдвинута гипотеза, что комплексный скрининг, включающий ЭхоКГ у всех детей, может выявить более высокую распространенность случаев, чем обследование с помощью ЭхоКГ только клинически предполагаемых случаев РБС [29]. Были проведены 2 крупных популяционных исследования детей школьного возраста (в Камбодже и Мозамбике), чтобы оценить возможность ЭхоКГ-скрининга и выяснить,

даст ли этот метод более реалистичную оценку распространенности РБС, чем скрининг с использованием только клинических критериев (клинический скрининг) [30]. В этих исследованиях РБС определялась по наличию определенных доплер-ЭхоКГ-характеристик регургитации митрального или аортального клапана (наблюдаемых в 2 плоскостях), которая сопровождается по крайней мере 2 из 3 морфологических аномалий регургитирующего клапана: ограниченной подвижностью створок, очаговым или генерализованным и аномальным подклапаным утолщением.

Е. Marijon и соавт. в своей работе провели анализ распространенности РБС среди 2170 детей и экстраполировали полученные результаты на всю популяцию детей в возрасте от 6 до 17 лет (1,140 млн детей) в Мапуту. Согласно полученным результатам выявлены 2622 случая РБС при клиническом скрининге и 34656 случаев при ЭхоКГ-скрининге [17].

Таким образом, ЭхоКГ-скрининг может выявить более чем в 10 раз больше случаев, чем клинический, что делает очевидным тот факт, что случаи РБС, регистрируемые в мире, недооценены, а профилактическая антибактериальная терапия и регулярное медицинское наблюдение при надлежащем назначении могут быть весьма эффективными в предотвращении прогрессирования ревматического поражения клапана даже у детей с субклиническим течением РБС [6].

Кардит: диагностика в эпоху широкодоступной эхокардиографии

Согласно пересмотренным критериям 2015 г. группой низкого риска считаются популяции с частотой ОРЛ не более 2 случаев на 100 тыс. детей школьного возраста или распространенностью РБС всех возрастных категорий не более 1 случая на 1 тыс. населения в год.

Добавление моноартрита и субклинического кардита в качестве основных проявлений и субфебрильной лихорадки в качестве второстепенного проявления ОРЛ к критериям Джонса повышает чувствительность диагностики. Применение этих принципов привело к увеличению на 16 % случаев установления диагноза ОРЛ [31].

Основным классическим проявлением ОРЛ (в том числе в пересмотренных критериях 2015 г.) был и остается кардит у всех групп населения, основанный на аускультации типичных шумов, которые указывают на регургитацию на митральном или аортальном клапане, обоих клапанах или любом клапане. Таким образом, хотя кардит при ОРЛ считается панкардитом (могут поражаться эндокард, миокард и перикард), вальвулит, безусловно, является наиболее характерным признаком ОРЛ.

Однако на основе появляющихся фактических данных на первый план вышло несколько проблем, которые требуют по крайней мере некоторой модификации классического взгляда. В эпоху, когда навыки клинической

аускультации могут снижаться, а широкая доступность надежного ультразвукового исследования сердца растёт, ЭхоКГ все чаще используется для диагностики кардита. Таким образом, концепция субклинического кардита была включена в руководящие принципы и консенсусные заявления как действительное и основное проявление ревматической лихорадки.

С учетом полученных данных Всемирная федерация сердца разработала и опубликовала первые основанные на фактических данных стандартизированные критерии для ЭхоКГ-диагностики РБС в 2012 г. (табл. 1). С тех пор проведено более 2 десятков дополнительных исследований, охватывающих свыше 100 тыс. участников. В ходе исследований изучались практические аспекты ЭхоКГ-скрининга в эндемичных по РБС странах. В подтверждение выводов осуществлен метаанализ 23 статей, посвященных субклиническому кардиту при ОРЛ, совокупная распространенность которого (когда использовались все критерии ВОЗ) составила до 18,1 % [32].

Субклинической называется РБС с ЭхоКГ-данными кардита при отсутствии аускультативных данных. Латентная РБС имеет более широкий спектр проявлений поражения клапанного аппарата, в том числе любой

ЭхоКГ-паттерн ревматического поражения клапана даже при условии отсутствия анамнеза предшествующей ОРЛ или известной РБС. Хотя латентная РБС включает субклиническую РБС, но уже, по данным ЭхоКГ, может иметь умеренное и тяжелое поражение клапана. Итогом полученных данных стала модель (рис. 1), которая иллюстрирует различия между симптоматическим и бессимптомным (или латентным) заболеваниями, а также между определенной и пограничной РБС.

Общая распространенность РБС в странах с низким и средним уровнем дохода колеблется от 2,7 случая на 1 тыс. населения (для «клинически манифестного» заболевания) до 21,1 случая на 1 тыс. населения (для «клинически молчащего» заболевания) [30]. Среди субклинических случаев РБС (так называемой пограничной РБС), которые выявляются с помощью ЭхоКГ-скрининга, некоторые могут как прогрессировать до определенной РБС, так и регрессировать. О субклиническом кардите говорят, когда классические аускультативные признаки клапанной дисфункции либо отсутствуют, либо не распознаются, но ЭхоКГ выявляет митральный или аортальный вальвулит.

Велись дебаты относительно ЭхоКГ-признаков ранней РБС. Некоторые исследователи предлагают

Таблица 1. Критерии Всемирной федерации сердца для диагностики ревматической болезни сердца (РБС), 2012 г. (адаптировано из [32])

Table 1. World Heart Federation Criteria for the Diagnosis of rheumatic heart disease (RHD) (adapted from [32])

Эхокардиографические критерии Echocardiographic criteria	
Возраст не старше 20 лет Aged not older 20 years	Возраст старше 20 лет Aged over 20 years
<p>Определенная РБС (либо А, В, С, либо D): Definite RHD (either A, B, C, or D):</p> <p>А) Патологическая МР и по крайней мере 2 морфологические особенности митральной створки, характерной для РБС. A) Pathological MR and at least 2 morphological features of RHD of the MV.</p> <p>В) МС со средним градиентом не менее 4 мм рт. ст. B) MS mean gradient at least 4 mm Hg.</p> <p>С) Патологическая АР и по крайней мере 2 морфологические особенности АК, характерные для РБС. C) Pathological AR and at least 2 morphological features of RHD of the AV; D.</p> <p>Д) Пограничное заболевание как AV, так и MV D) Borderline disease of both the AV and MV</p>	<p>Определенная РБС (либо А, В, С, либо D): Definite RHD (either A, B, C, or D):</p> <p>А) Патологическая МР и по крайней мере 2 морфологические особенности митральной створки, характерной для РБС. A) Pathological MR and at least 2 morphological features of RHD of the MV.</p> <p>В) МС со средним градиентом не менее 4 мм Hg. B) MS with mean gradient at least 4 mm Hg.</p> <p>С) Патологическая АР и по крайней мере 2 морфологические особенности АК, характерные для РБС у лиц в возрасте от 20 до 35 лет. C) Pathological AR and at least 2 morphological features of RHD of the AV in those age.</p> <p>Д) Патологическая АР и по крайней мере 2 морфологические особенности МК, характерные для РБС D) Pathological AR and at least 2 morphological features of RHD of the MV</p>
<p>Пограничная РБС (либо А, В, либо С): Borderline RHD (either A, B, or C):</p> <p>А) По крайней мере 2 морфологических признака РБС: МК без патологической МР или МС. A) At least 2 morphological features of RHD of the MV without pathological MR or MS.</p> <p>В) Патологическая МР. B) Pathological MR.</p> <p>С) Патологическая АР C) Pathological AR</p>	<p>Пограничная РБС: Borderline RHD:</p> <p>Неприменимо к лицам в возрасте старше 20 лет Borderline not applicable to those age over 20 years</p>

Критерии патологической регургитации Criteria for pathological regurgitation	
<p>Патологическая митральная регургитация: <i>Pathological Mitral Regurgitation:</i> Визуализация в 2 ракурсах. Seen in 2 views. По крайней мере в 1 ракурсе длина струи составляет не менее 2 см. In at least 1 view, jet length at least 2 cm. Скорость — не менее 3 м/с за 1 полное сокращение. Velocity at least 3 m/s for 1 complete envelope. Пансистолическая струя как минимум в 1 цикле Pan-systolic jet in at least 1 envelope</p>	<p>Патологическая аортальная регургитация: <i>Pathological Aortic Regurgitation:</i> Визуализация в 2 ракурсах. Seen in 2 views. По крайней мере в 1 ракурсе длина струи составляет не менее 1 см. In at least 1 view, jet length at least 1 cm. Скорость — не менее 3 м/с в начале диастолы. Velocity at least 3 m/s in early diastole. Пандиастолическая струя как минимум в 1 цикле Pan-diastolic jet in at least 1 envelope</p>
Морфологические особенности RHD Morphological features of RHD	
<p>Митральный клапан: <i>Mitral Valve:</i> Утолщение ПМСК: AMVL thickening: ≥3 мм (возраст — не менее 20 лет), ≥3 mm (age at least 20 years), ≥4 мм (возраст — 21–40 лет), ≥4 mm (age 21 to 40 years), ≥5 мм (возраст — более 40 лет), ≥5 mm (age over 40 years). Утолщение хорды. <i>Chordal thickening.</i> Ограниченное движение створок. Restricted leaflet motion. Чрезмерное движение конца створки во время систолы Restricted leaflet motion</p>	<p>Аортальный клапан: <i>Aortic Valve:</i> Неравномерное или локальное утолщение створки. Irregular or focal thickening. Нарушение коаптации. Coaptation defect. Ограниченное движение створок. Restricted leaflet motion. Пролапс створки Leaflet prolapse</p>

Сокращения: AP — аортальная регургитация, МК — митральный клапан, МР — митральная регургитация, МС — митральный стеноз, ПМСК — пролапс митрального клапана, РБС — ревматическая болезнь сердца.
Abbreviations: AMVL — anterior mitral valve leaflet; AR — aortic regurgitation; AV — aortic valve; MR — mitral regurgitation; MS — mitral stenosis; MV — mitral valve; RHD — rheumatic heart disease.

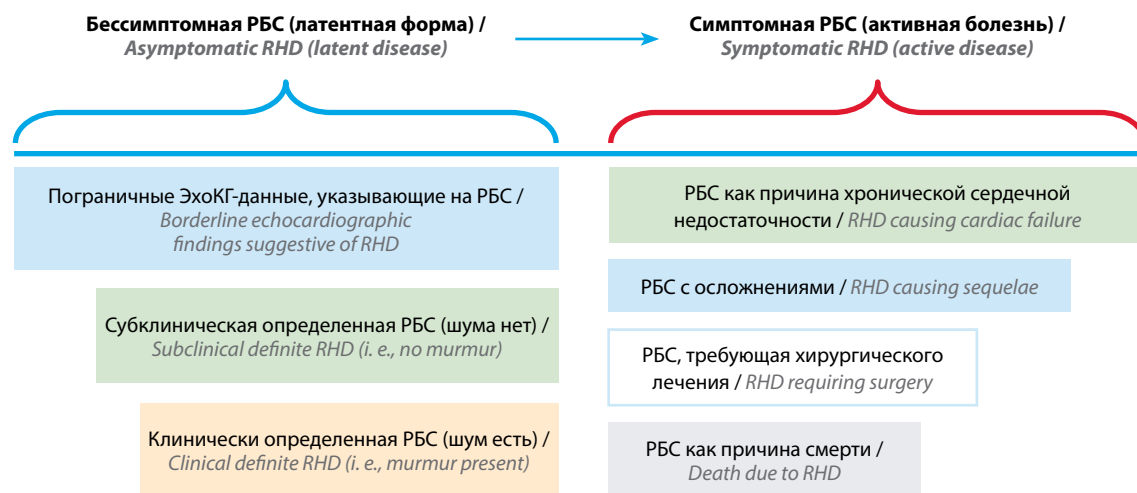


Рис. 1. Модель ревматической болезни сердца (РБС) (адаптировано из [33])
Fig. 1. The Spectrum of rheumatic heart disease (RHD) (adapted from [33])

ЭхоКГ-определение РБС, основанное на длине, скорости и постоянстве регургитирующей струи. Однако эти особенности могут зависеть от настроек усиления на ультразвуковом оборудовании. Поэтому диагностика субклинической РБС должна дополняться морфологическими изменениями клапанов, что улучшит специфическую диагностику РБС. В подозрительных случаях во избежание гипердиагностики рекомендуется повторное исследование через 14–21 день [34].

Некоторые ЭхоКГ-особенности струи регургитации могут помочь отличить физиологическую регургитацию от патологической. Сигналы, которые не являются голосистолическими и пиковая скорость которых менее 3 м/с, являются скорее физиологическими, чем патологическими [35]. Проплапс митрального клапана, наблюдаемый у пациентов с ОРЛ, также отличается от миксоматозной дегенерации или синдрома Барлоу. При вальвулите, вызванном ОРЛ, в процесс воспаления вовлекается только прилегающая часть конца передней створки митрального клапана и нет утолщения медиальной части или тела створки. Это приводит к возникновению патологической струи митральной регургитации, которая обычно направлена кзади [35].

Строгое применение результатов ЭхоКГ может быть использовано для выполнения основного критерия кардита, даже при отсутствии классических результатов аускультации, при условии, что принимается во внимание группа риска развития ОРЛ.

В докладе ВОЗ о ревматических заболеваниях сердца говорится, что в эндемичных районах эхокардиография может использоваться для диагностики «скрытого, но значительного ревматического кардита с коварным началом» [36].

При некоторых обстоятельствах клиническая картина не всегда соответствует даже обновленным критериям Джонса, но у врача все еще могут быть веские основания подозревать наличие ОРЛ в диагнозе. Это может происходить в условиях высокой заболеваемости, когда лабораторные тесты на реагенты острой фазы или для подтверждения недавней стрептококковой инфекции недоступны, клинические проявления скудные, а анамнез ненадежен. В таких ситуациях, где существует реальная неопределенность, разумно рассмотреть возможность проведения 12-месячной вторичной антибиотикопрофилактики с последующей переоценкой, включающей тщательный сбор анамнеза и физикальный осмотр с обязательным повторным ЭхоКГ-исследованием [27]. В отношении пациента, который придерживался рекомендаций по профилактике, с рецидивирующими симптомами (особенно с поражением суставов), но без серологических признаков стрептококковой инфекции группы А и ЭхоКГ-признаков вальвулита разумно заключить, что рецидивирующие симптомы, скорее всего, не связаны с ОРЛ и что может быть целесообразно прекращение антибиотикопрофилактики.

Ревматическая болезнь сердца и беременность

РБС составляет большинство антенатальных сердечных заболеваний в эндемичных странах [37]. Важным моментом является то, что РБС увеличивает риск неблагоприятных исходов беременности и выступает одной из основных неакушерских причин материнской смертности в Африке. Беременность — это период высокого риска, что часто приводит к клиническому ухудшению и нежелательным явлениям [38]. У большинства женщин с РБС появляются симптомы порока сердца после 24 нед беременности, когда гемодинамические изменения достигают пика.

У женщин с умеренным и тяжелым митральным стенозом и смешанной умеренной и тяжелой регургитацией со стенозом имеются самые высокие показатели осложнений [39]. Митральный стеноз остается независимым фактором риска неблагоприятных неонатальных исходов. Помимо клапанной патологии материнский возраст, индекс массы тела выше 28 кг/м², хроническая сердечная недостаточность III и IV функционального класса, значительная легочная гипертензия, снижение фракции выброса и развитие сердечной недостаточности во время беременности относятся к сильным предикторам плохого исхода для матери и плода [40]. В общей сложности 34 % беременных сенегальских женщин с РБС умерли, а показатели мертворождения и прерывания беременности были высокими [41]. Информирование об этом побудило беременных женщин пройти скрининг на РБС [42].

Тактика ведения женщин детородного возраста, страдающих РБС, включает в себя консультирование до зачатия, а среди беременных женщин — комплексный план оценки риска неблагоприятного исхода для матери и плода, замену противопоказанных лекарственных препаратов, оптимизацию условий нагрузки, мониторинг и устранение усугубляющих факторов (например, анемии).

Назначение антикоагулянтной терапии беременным женщинам с протезами сердечных клапанов представляет большие сложности. В настоящее время стандартная практика — последовательное лечение, которое включает в себя назначение нефракционированного гепарина до зачатия, во время планирования и при наступлении беременности, а также назначение антагонистов витамина К со II триместра до родов, а затем снова нефракционированного гепарина в перинатальный период. В 2 систематических обзорах были сделаны следующие выводы:

- 1) антагонисты витамина К связаны с лучшими исходами для матерей, но с самыми высокими потерями плода;
- 2) последовательное лечение ассоциировано с более высокими материнскими рисками тромбообразования и кровотечений, чем постоянная терапия антагонистами витамина К;

3) низкомолекулярный гепарин связан с самым низким уровнем потери плода или смерти новорожденных, но с более высоким риском тромбоза клапанов [43, 44].

Все это диктует необходимость поиска безопасных и доступных вариантов антикоагуляции во время беременности.

Оптимальное оказание дородовой помощи женщинам с РБС осуществляется в многопрофильной специализированной клинике. Стандартная практика включает в себя меры по сокращению II этапа родов. В большинстве случаев кесарево сечение не требуется. Исходы после 42 дней после родов показывают постоянный риск осложнений (тромбоэмболических, кровотечений) [45]. Хотя недавние обзоры показали низкие показатели материнской смертности, они не охватывают регионы с самым высоким риском, где даже при идеальном уходе заболеваемость остается высокой.

Ревматическая болезнь сердца: перспективы борьбы

Представление о том, что ОРЛ может быть устранена, подтверждается исследованиями программ контроля, проведенными в 1970-х – 1980-х годах. Опыт применения программ первичной профилактики также был благоприятным, и ВОЗ рекомендует комбинировать усилия по первичной и вторичной профилактике. Предполагается, что эти программы могут достичь подавляющего большинства своих результатов примерно в течение десятилетия.

В 2013 г. Всемирная федерация сердца призвала к снижению смертности от РБС на 25 % среди лиц в возрасте менее 25 лет к 2025 г. Совсем недавно Организацией Объединенных Наций в области устойчивого развития (в цели 3) было предложено сократить преждевременную смертность от неинфекционных заболеваний на одну треть к 2030 г. [18, 19]. Прогнозируется снижение возрастной смертности от РБС на основе тенденций эндемичных по ОРЛ стран с 2000 по 2015 г. [1]. Тем не менее бремя РБС не ослабевает в развивающихся странах и среди уязвимых групп в развитых странах. В мае 2018 г. ВОЗ приняла резолюцию, направленную на активизацию глобальных и национальных усилий по профилактике и борьбе с ОРЛ/РБС [36].

Из-за возродившегося интереса стало эффективнее развиваться научное направление по вопросам ликвидации РБС. Научно-экспертная группа по изучению РБС стремится обобщить результаты недавних исследований по этому заболеванию от молекулярных механизмов до роли систем здравоохранения в едином последовательном, научно обоснованном видении будущего науки, клинической медицины и практики общественного здравоохранения, связанных с РБС (рис. 2) [33].

В табл. 2 представлены рекомендации в отношении ряда глобальных проблем, включая научные исследо-

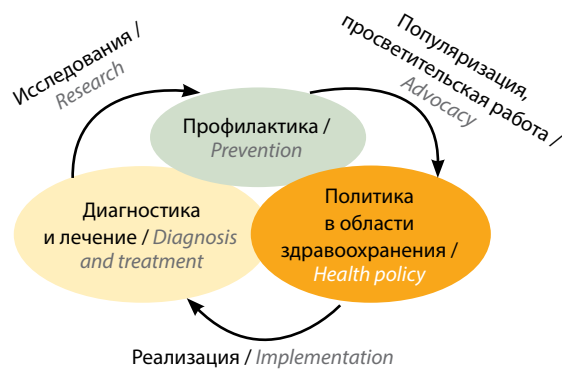


Рис. 2. Основы для борьбы с ревматической болезнью сердца и ее окончательного устранения (адаптировано из [33])

Fig. 2. Framework for rheumatic heart disease control and eventual elimination (adapted from [33])

Таблица 2. Приоритеты разработки продукции для профилактики и борьбы с ревматической болезнью сердца (адаптировано из [33])

Table 2. Product development priorities for rheumatic heart disease prevention and control (adapted from [33])

Предложение Product	Этап внедрения Progress
Вакцина против БГСА GAS vaccine	II фаза клинических исследований Phase 2 clinical trials
Тесты на быстрое обнаружение антигена Rapid antigen detection tests	Уже представлены на рынке; необходимо изучение эффективности On market; need local testing and trials
Портативные устройства для эхокардиографии Handheld echocardiography devices	Уже представлены на рынке On market
Устройства для скринингового определения МНО INR screening devices	Уже представлены на рынке On market
Альтернативы существующим механическим и биологическим протезам клапанов Alternatives to current mechanical and biological prostheses valves	На этапе научных разработок Academic research

Сокращения: БГСА – β-гемолитический стрептококк группы А, МНО – международное нормализованное отношение.

Abbreviations: GAS – β-hemolytic streptococcus of group A, INR – international normalized ratio.

вания, которые требуют инвестиций [33]. Необходимо увеличить государственное и частное финансирование для поддержки лабораторных, клинических общими-ровых исследований для решения основных и прикладных научных вопросов. Кроме того, существует ряд

неотложных приоритетов разработки продукции для терапии РБС. Улучшение поставок и более последовательное использование бициллина в качестве антибиотика первой линии для борьбы с БГСА и в итоге внедрение вакцины от БГСА, вероятно, станет наиболее эффективной долгосрочной стратегией.

Заключение

Приоритетными направлениями для внедрения в практику и для исследований являются:

- профилактика ревматической лихорадки и РБС, как правило, с помощью служб первичной медико-санитарной помощи;

- расширенная медицинская помощь, которая включает кардиологию и, что особенно важно, доступность кардиохирургического лечения;
- политика в области здравоохранения, включающая меры, которые должны быть приняты национальными системами здравоохранения (главным образом для оказания медицинской помощи), и международные коллективные действия (в основном для поддержки исследований, разработки продуктов и глобального управления).

Глобальный прогресс в борьбе с РБС требует сочетания усилий по пропаганде, внедрению существующих фактических данных и исследований в нескольких областях.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Watkins D.A., Johnson C.O., Colquhoun S.M. et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990–2015. *N Engl J Med* 2017;377(8):713–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1603693
2. Meira Z.M., Goulart E.M., Colosimo E.A., Mota C.C. Long term follow up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvar disease in Brazilian children and adolescents. *Heart* 2005;91(8):1019–22. DOI: 10.1136/hrt.2004.042762
3. Longo-Mbenza B., Bayekula M., Ngiyulu R. et al. Survey of rheumatic heart disease in school children of Kinshasa town. *Int J Cardiol* 1998;63(3):287–94. DOI: 10.1016/s0167-5273(97)00311-2
4. Watkins D.A., Beaton A.Z., Carapetis J.R. et al. Rheumatic Heart Disease Worldwide: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(12):1397–416. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.063
5. Doukky R., Abusin S.A., Bayissa Y.A. et al. Rheumatic heart disease in modern urban America: a cohort study of immigrant and indigenous patients in Chicago. *Int J Cardiol* 2014;175(1):178–80. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.207
6. Rothenbühler M., O’Sullivan C.J., Stortecky S. et al. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. *Lancet Glob Health* 2014;2(12):e717–26. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70310-9
7. Carapetis J.R., Zuhlke L.J. Global research priorities in rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Ann Pediatr Cardiol* 2011;4(1):4–12. DOI: 10.4103/0974-2069.79616
8. Gordis L. The virtual disappearance of rheumatic fever in the United States: lessons in the rise and fall of disease. T. Duckett Jones memorial lecture. *Circulation* 1985;72(6):1155–62. DOI: 10.1161/01.cir.72.6.1155
9. Massell B.F., Chute C.G., Walker A.M., Kurland G.S. Penicillin and the marked decrease in morbidity and mortality from rheumatic fever in the United States. *N Engl J Med* 1988;318(5):280–6. DOI: 10.1056/NEJM198802043180504
10. EXPERT committee on rheumatic diseases; first report. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1954;78:1–25. PMID: 13157434
11. Bach J.F., Chalons S., Forier E. et al. 10-year educational programme aimed at rheumatic fever in two French Caribbean islands. *Lancet* 1996;347(9002):644–8. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)91202-7
12. Nordet P., Lopez R., Dueñas A., Sarmiento L. Prevention and control of rheumatic fever and rheumatic heart disease: the Cuban experience (1986–1996–2002). *Cardiovasc J Afr* 2008;19(3):135–40. PMID: 18568172
13. Günther G., Asmera J., Parry E. Death from rheumatic heart disease in rural Ethiopia. *Lancet* 2006;367(9508):391. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68128-2
14. Colquhoun S.M., Condon J.R., Steer A.C. et al. Disparity in mortality from rheumatic heart disease in indigenous Australians. *J Am Heart Assoc* 2015;4(7):e001282. DOI: 10.1161/JAHA.114.001282
15. Parks T., Kado J., Miller A.E. et al. Rheumatic heart disease-attributable mortality at ages 5–69 years in Fiji: a five-year, population-based record-linkage cohort study. *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9(9):e0004033. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004033
16. Maurice J. Rheumatic heart disease back in the limelight. *Lancet* 2013;382(9898):1085–6. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)61972-8
17. Marijon E., Ou P., Celermajer D.S. et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med* 2007;357(5):470–6. DOI: 10.1056/NEJMoa065085
18. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. Geneva: World Health Organization, 2013. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/94384>
19. Remenyi B., Carapetis J., Wyber R. et al. Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease. *Nat Rev Cardiol* 2013;5(10):284–92. DOI: 10.1038/nrcardio.2013.34
20. Francis J.R., Gargan C., Remenyi B. et al. A cluster of acute rheumatic fever cases among Aboriginal Australians in a remote community with high baseline incidence. *Aust NZ J Public Health* 2019;43(3):288–93. DOI: 10.1111/1753-6405.12893
21. Pastore S., De Cunto A., Benettoni A. et al. The resurgence of rheumatic fever in a developed country area: the role of echocardiography. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(2):396–400. DOI: 10.1093/rheumatology/keq290
22. Yeasy L.G., Wiedmeier S.E., Orsmond G.S. et al. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med* 1987;316(4):421–7. DOI: 10.1056/NEJM198702193160801
23. Kumar R.K., Tandon R. Rheumatic fever & rheumatic heart disease: the last 50 years. *Indian J Med Res* 2013;137(4):643–58. PMID: 23703332
24. Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Белов Б.С. Ревматическая лихорадка: полувековой опыт изучения проблемы. *Размышления ревматолога. Научно-практическая ревматология* 2017;55(2):125–37. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-125-137
25. Kuzmina N.N., Medyntseva L.G., Belov B.S. Rheumatic fever: Semicentennial experience in studying the problem. *Razmyshleniya revmatologa. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Reflections of a rheumatologist. Rheumatology Science and Practice* 2017;55(2):125–37 (In Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2017-125-137
26. Заболеваемость населения России в 2014 г. Статистические материалы. М., 2015. Morbidity of the population of Russia in 2014. Statistical materials. Moscow, 2015.

26. Аксенова А.В., Абельдяев Д.В., Глушкова Е.В. Эпидемиологические аспекты стрептококковых и постстрептококковых заболеваний в Российской Федерации на современном этапе. *Клиницист* 2020;14(1–2):14–23. DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-14-23
Aksenova A.V., Abeldyaev D.V., Glushkova E.V. Current epidemiological aspects of streptococcal and post-streptococcal diseases in the Russian Federation. *Klinitsist = The Clinician* 2020;14(1–2):14–23. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-14-23
27. Gewitz M.H., Baltimore R.S., Tani L.Y. et al. Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131(20):1806–18. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000205
28. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October – 1 November 2001. Geneva: World Health Organization, 2004. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42898>
29. Tubridy-Clark M., Carapetis J.R. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review. *Int J Cardiol* 2007;119(1):54–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.07.046.
30. Zuhlke L., Engel M.E., Karthikeyan G. et al. Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Eur Heart J* 2015;36(18):1115–22a. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu449
31. Wilson N.J., Voss L., Morreau J. et al. New Zealand guidelines for the diagnosis of acute rheumatic fever: small increase in the incidence of definite cases compared to the American Heart Association Jones criteria. *N Z Med J* 2013;126(1379):50–9. PMID: 24045352
32. Reményi B., Wilson N., Steer A. et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease: an evidence-based guideline. *Nat Rev Cardiol* 2012;9(5):297–309. DOI: 10.1038/nrcardio.2012.7
33. Watkins D., Beaton A., Carapetis J.R. et al. Rheumatic Heart Disease Worldwide: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(12):1397–416. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.063
34. Abernethy M., Bass N., Sharpe N. et al. Doppler echocardiography and the early diagnosis of carditis in acute rheumatic fever. *Aust N Z J Med* 1994;24(5):530–5. DOI: 10.1111/j.1445-5994.1994.tb01753.x
35. Minich L.L., Tani L.Y., Pagotto L.T. et al. Doppler echocardiography distinguishes between physiologic and pathologic “silent” mitral regurgitation in patients with rheumatic fever. *Clin Cardiol* 1997;20(11):924–6. DOI: 10.1002/clc.4960201105
36. World Health Organization. WHA71.14: Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. 2018. Available at: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R14-en.pdf
37. Watkins D.A., Sebitloane M., Engel M.E., Mayosi B.M. The burden of antenatal heart disease in South Africa: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disord* 2012;12:23. DOI: 10.1186/1471-2261-12-23
38. Anthony J., Osman A., Sani M.U. Valvular heart disease in pregnancy. *Cardiovasc J Afr* 2016;27(2):111–8. DOI: 10.5830/CVJA-2016-052
39. van Hagen I.M., Thorne S.A., Taha N. et al. Pregnancy outcomes in women with rheumatic mitral valve disease: results from the Registry of Pregnancy and Cardiac Disease. *Circulation* 2018;137(8):806–16. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032561
40. Rezk M., Elkilani O., Shaheen A. et al. Maternal hemodynamic changes and predictors of poor obstetric outcome in women with rheumatic heart disease: a five-year observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;131(12):1542–7. DOI: 10.1080/14767058.2017.1319932
41. Diao M., Kane A., Ndiaye M.B. et al. Pregnancy in women with heart disease in sub-Saharan Africa. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;104(6–7):370–4. DOI: 10.1016/j.acvd.2011.04.001
42. Otto H., Saether S.G., Banteyrga L. et al. High prevalence of sub-clinical rheumatic heart disease in pregnant women in a developing country: an echocardiographic study. *Echocardiography* 2011;28(10):1049–53. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2011.01520.x
43. D’Souza R., Ostro J., Shah P.S. et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2017;389190:1509–16. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx032
44. Xu Z., Fan J., Luo X. et al. Anticoagulation regimens during pregnancy in patients with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* 2016;32(10):1248.e1–9. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.11.005
45. French K.A., Poppas A. Rheumatic heart disease in pregnancy: global challenges and clear opportunities. *Circulation* 2018;137(8):817–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033465

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочитали и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Д.Ю. Андрияшкина: поиск, анализ, интерпретация данных литературы, написание первоначального варианта статьи, оформление статьи в соответствии с правилами журнала;

Н.А. Шостак: основной вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных литературы, редактирование статьи, окончательное утверждение версии для публикации;

А.В. Аксенова, Д.В. Абельдяев: поиск и интерпретация данных литературы.

Authors' contributions

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

D.Y. Andriyashkina: search, analysis, interpretation of literature data, writing the primary version of the article, designing an article in accordance with the rules of the journal;

N.A. Shostak: main contribution to the concept and design of the study, obtaining, analyzing and interpreting literature data, editing the article, approved the final version;

A.V. Aksenova, D.V. Abeldyaev: search and interpreting literature data.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.Ю. Андрияшкина / D.Y. Andriyashkina: <https://orcid.org/0000-0001-8266-6022>

Н.А. Шостак / N.A. Shostak: <https://orcid.org/0000-0003-4669-1006>

А.В. Аксенова / A.V. Aksenova: <https://orcid.org/0000-0002-4259-3807>

Д.В. Абельдяев / D.V. Abeldyaev: <https://orcid.org/0000-0002-4074-1300>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Статья поступила: 19.04.2023. **Принята к публикации:** 12.05.2023.

Article submitted: 19.04.2023. **Accepted for publication:** 12.05.2023.

ФАКТОРЫ РИСКА И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Л.А. Камышникова, Д.С. Писанкина, К.С. Горбачевская, Г.В. Бирюков, М.С. Свиридова, И.В. Калашникова

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015 Белгород, ул. Победы, 85

Контакты: Людмила Александровна Камышникова kamyshnikova@bsu.edu.ru

Введение. Острые формы ишемической болезни сердца признаны основной причиной смерти у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Кроме того, ХБП сама инициирует развитие острого коронарного синдрома (ОКС), распространенность которого тем выше, чем более выражено нарушение функции почек и чем больше сопутствующих факторов риска у больного.

Цель исследования – изучение прогностической ценности различных лабораторных и инструментальных маркеров в выявлении риска развития ОКС у больных ХБП.

Материалы и методы. Проведен поиск статей за последние 10 лет в базах PubMed, Medline, Google Scholar и eLIBRARY по ключевым словам на русском и английском языках в соответствии с целью исследования.

Результаты. ОКС манифестирует атипичной картиной у больных ХБП, а в 3 % случаев – вообще бессимптомно. Риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений возрастает пропорционально снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Данная прогрессия также увеличивает риск кальцификации коронарных артерий. При этом выявлено, что цистатин С – более универсальный маркер снижения СКФ, чем креатинин. Другими лабораторными маркерами, указывающими на риск ОКС, выступают воспалительные маркеры, альбуминурия, натрийуретический пептид.

Заключение. Так как ОКС может протекать атипично, то в его прогнозировании в клинических условиях, помимо тропонинов и традиционных инструментальных методов диагностики, могут играть роль такие маркеры, как СКФ, альбуминурия, увеличение в сыворотке крови уровня цистатина С, фосфата, фактора роста фибробластов-23, интерлейкина-6, фактора некроза опухолей альфа, общего паратгормона, фибриногена, натрийуретического пептида.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца, маркеры, тропонин, скорость клубочковой фильтрации, цистатин С, натрийуретический пептид, интерлейкин-6, фактор некроза опухолей альфа

Для цитирования: Камышникова Л.А., Писанкина Д.С., Горбачевская К.С. и др. Факторы риска и диагностические маркеры острого коронарного синдрома при хронической болезни почек. Клиницист 2023;17(1):21–7. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K675

Risk factors and diagnostic markers for acute coronary syndrome in chronic kidney disease

L.A. Kamyshnikova, D.S. Pisankina, K.S. Gorbachevskaya, G.V. Biryukov, M.S. Sviridova, I.V. Kalashnikova

Belgorod State National Research University, Ministry of Education and Science of Russia, 85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia

Contacts: Lyudmila Aleksandrovna Kamyshnikova kamyshnikova@bsu.edu.ru

Introduction. Acute coronary artery disease is the leading cause of death in patients with chronic kidney disease (CKD). In addition, CKD itself is the initiator of acute coronary syndrome (ACS), the prevalence of which is greater, the more pronounced the impairment of kidney function and the more concomitant risk factors in the patient.

Aim. To study the predictive value of various laboratory and instrumental markers in identifying the risk of developing ACS in patients with CKD.

Materials and methods. A search was made for articles for the last 10 years in the databases: PubMed, Medline, Google Scholar and eLIBRARY by keywords in Russian and English, the articles were selected in accordance with the purpose of the study.

Results. ACS manifests itself in CKD patients with an atypical picture, and in 3 % of cases it is generally asymptomatic. The risk of death from cardiovascular complications increases in proportion to the deterioration of the glomerular filtration rate (GFR). This progression also increases the risk of coronary artery calcification. At the same time, it was found that cystatin C is a more universal marker of a decrease in GFR than creatinine. Other laboratory markers that indicate the risk of ACS are inflammatory markers, albuminuria, troponins, natriuretic peptide.

Conclusion. So far as ACS is atypical or asymptomatic, in addition to troponins and traditional instrumental diagnostic methods, markers such as GFR, albuminuria, an increase in serum cystatin C, phosphate, fibroblast growth factor-23, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, total parathyroid hormone, fibrinogen, natriuretic peptide can help in its prediction.

Keywords: acute coronary syndrome, chronic kidney disease, coronary artery disease, markers, troponin, glomerular filtration rate, cystatin C, natriuretic peptide, interleukin-6, tumor necrosis factor alpha

For citation: Kamyshnikova L.A., Pisankina D.S., Gorbachevskaya K.S. et al. Risk factors and diagnostic markers for acute coronary syndrome in chronic kidney disease. *Klinitsist = The Clinician* 2023;17(1):21–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K675

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) признана ведущей причиной инвалидности и смертности не только в России, но и во всем мире. В 2017 г., по данным исследования по динамике заболеваемости населения, острые формы ИБС составляли до 5,2 % случаев в структуре ИБС. При этом 1-е место занимала нестабильная стенокардия (49,3 %), 2-е – инфаркт миокарда (39,6 %), 3-е – повторный инфаркт миокарда (6 %), 4-е – другие острые формы ИБС (4,3 %) [1]. Также не вызывает сомнения факт увеличения смертности от острого коронарного синдрома (ОКС) при наличии у больного сопутствующих патологий. Прогностическое значение при этом имеют такие патологии, как хроническая болезнь почек (ХБП), тяжелая анемия, диабет, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий и хронические заболевания легких [2]. Кроме того, ХБП сама выступает фактором риска возникновения ОКС.

По данным O.J. Maueг и соавт., у пациентов с умеренной ХБП риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний был в 3 раза выше в первый год и в 2 раза выше в первые 5 лет по сравнению с пациентами с легкой степенью ХБП, тогда как у пациентов с тяжелой и очень тяжелой почечной недостаточностью этот риск был выше в 6 и 8 раз соответственно, что делает актуальной проблему данного обзора [3].

Несмотря на достижения в современной кардиологии и нефрологии, смертность больных ХБП от острых форм ИБС остается высокой, что требует постоянного поиска более новых и надежных биомаркеров и предикторов ОКС у пациентов с ХБП.

Цель исследования – изучить прогностическую ценность различных лабораторных и инструментальных маркеров в выявлении риска развития ОКС у больных ХБП.

Материалы и методы

Был проведен поиск статей за последние 10 лет в библиографических базах данных PubMed/Medline, Google Scholar и eLIBRARY по ключевым словам на

русском и английском языках: «acute coronary syndrome», «chronic kidney disease», «coronary artery disease», «markers». Отбирались статьи о диагностических маркерах и факторах риска возникновения ОКС как прямого следствия ХБП.

Результаты

Традиционные факторы риска острого коронарного синдрома при хронической болезни почек

Считается, что увеличение вероятности развития ОКС при ХБП обусловлено сложным механизмом действия традиционных и нетрадиционных факторов риска. К традиционным относят мужской пол, возраст, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), гиперлипидемию, наследственность и курение, позже к ним добавили окислительный стресс, воспаление, нарушение метаболизма клеток при уремии, гипергомоцистеинемию, гиперурикемию, сосудистую кальцификацию, анемию, эндотелиальную дисфункцию [4].

В различных исследованиях показано, что у мужчин с ХБП ОКС развивался чаще, чем у женщин [5, 6]. Также у мужчин ХБП прогрессирует быстрее, и они чаще нуждаются в заместительной терапии [7]. Возраст и такие состояния, как СД, сердечная недостаточность, АГ, предшествующий инфаркт миокарда, и другие сопутствующие заболевания могут быть ассоциированы с неблагоприятными коронарными повреждениями, что также должно учитываться в прогнозировании ОКС [8–12].

Риск развития острого коронарного синдрома в зависимости от скорости клубочковой фильтрации

Доказано, что к независимым факторам риска развития ОКС относится не только ХБП, но и снижение почечной функции по СКФ, при наличии последнего этот риск увеличивается [13]. Риск смертности от сердечно-сосудистых причин прогрессивно возрастает по мере обострения ХБП [14]. При снижении СКФ по стадиям ХБП от G3a до G4 этот риск увеличивается

соответственно вдвое и втрое по сравнению с пациентами без ХБП [15]. Это подтверждается фактом повышения летальности больных с ХБП по разным причинам (включая ОКС) на 25–39 % при снижении СКФ на каждые 10 мл/мин/1,73 м² [16], а также корреляцией между увеличением гипертрофии миокарда левого желудочка в связи с ухудшением СКФ и увеличением артериального давления, что приводит к более высокому проценту смертности от сердечно-сосудистых осложнений [17–19].

Инструментальная диагностика острого коронарного синдрома у больных с хронической болезнью почек

В исследовании 2020 г. ($n = 273$ пациента) у больных с ХБП чаще наблюдались атипичная симптоматика ОКС, безболевого инфаркт миокарда, клинически проявляющийся одышкой [5], что может быть ошибочно принято за вариант стенокардии. Данный факт должен заставлять врачей обращать более пристальное внимание на больных с ХБП. Важным показателем наличия ишемии миокарда будет являться положительный нагрузочный тест. По данным О.Д. Мауер и соавт., самым частым изменением при госпитализации больного был подъем сегмента ST (37,23 %), затем депрессия сегмента ST (18,25 %), отрицательный T (16,79 %) и блокада левой ножки пучка Гиса (13,14 %); значительно реже выявлялись комплексы QS, гипертрофия миокарда левого желудочка, полная атриовентрикулярная блокада и др. [3]. При этом почти у 3 % пациентов не выявлено изменений на ЭКГ, что требует применения других методов диагностики ОКС.

Классические инструментальные методы (ЭКГ, эхокардиографическое исследование, мониторинг ЭКГ по Холтеру, велэргометрия, коронароангиография, позитронно-эмиссионная томография и др.), используемые для диагностики ОКС в общей популяции, также рекомендованы для пациентов с ХБП [20].

Сердечные маркеры при хронической болезни почек

Повышение уровня тропонинов T и I, связанное со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и хроническим повреждением сердца, определенно является неблагоприятным фактором в развитии ОКС как само по себе, так и с поправкой на СКФ, альбинурию, а также факторы риска [21, 22]. При этом следует учитывать, что для больных ХБП пороговые значения тропонинов должны быть выше, чем у пациентов без поражения почек [23], что, по некоторым данным, применимо лишь к поздним стадиям ХБП с критическим снижением выделительной функции почек. На ранних (1–3) стадиях повышение уровня тропонинов должно быть расценено как неблагоприятный риск повреждения сердца [22]. Споры идут и о большей прогностической пользе I из 2 тропони-

нов. В некоторых исследованиях упоминается факт большей значимости в смертности тропонина T, чем тропонина I [24–26]; в других же утверждают, что тропонин I превосходит тропонин T в качестве маркера дисфункции левого желудочка, тогда как тропонин T лучше подходит для выявления ИБС [27]. Чтобы отличить ОКС от прогрессирования ХБП, важно учитывать повышение концентрации тропонинов в динамике из-за большой вероятности их предшествующих длительно сохраняющихся высоких показателей [28, 29].

В недавнем метаанализе J. Kampmann и его коллеги анализировали пороговые значения тропонина у пациентов с нарушением функции почек при остром инфаркте миокарда и предложили следующие значения: 42 нг/л для тропонина I и 48 нг/л для тропонина T, а для пациентов, находящихся на диализе, пороговое значение тропонина T значительно выше — более 239 нг/л [30].

Повышение уровня мозгового натрийуретического пептида (Brain Natriuretic Peptide, BNP) и N-концевого фрагмента BNP (NT-proBNP) ухудшают прогноз у больных ХБП. Во множестве исследований утверждается, что данные показатели диагностически более полезны при стадии ХБП от 3-й и более [31–33], хотя при этом есть данные, что СКФ и уровни BNP и NT-proBNP практически независимы и данные маркеры могут помочь в оценке функции сердца без учета функции почек [34]. Кроме того, пороговые значения данных маркеров, как и у тропонинов, следует пересчитывать на более высокие уровни при тяжелых стадиях ХБП [35].

Биомаркеры острого коронарного синдрома при хронической болезни почек

Хотя распространенность кальцификации коронарных артерий у больных ХБП такая же, как и у здоровых людей, но при ХБП быстрее прогрессирует коронарная кальцификация [36]. Данный факт связан со снижением СКФ, а следовательно, со снижением уровня кальция в сыворотке крови и развитием вторичного гиперпаратиреоза с альбинурией, увеличением в сыворотке крови цистатина С, фосфата, фактора роста фибробластов 23 (FGF23), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α), общего паратормона, фибриногена и гликированного гемоглобина [37–39]. FGF23 (вместе с паратормоном) регулирует метаболизм кальция и фосфата и усиливает прогрессию кальцификации коронарных артерий [40, 41], что показано во многих исследованиях, подтверждающих связь между снижением СКФ, нарушением минерального обмена и увеличением риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХБП [42]. FGF23 в настоящее время интересен только с научной точки зрения, так как его анализ в рутинной практике недоступен. В ряде исследований показана прямая связь между снижением СКФ и увеличением

уровня данного биомаркера (а также увеличением фосфата и паратгормона) в крови [43, 44], что делает актуальными дальнейшие исследования по изучению диапазона этого маркера в зависимости от конкретной стадии ХБП.

В настоящее время цистатин С исследуется как более универсальный маркер снижения СКФ по сравнению с креатинином, образование которого гетерогенно у разных людей. Цистатин С, по разным литературным источникам, имеет более высокую корреляцию со снижением функции почек, также он более клинически ценен при прогнозировании риска сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, цистатин С значим при любом диапазоне СКФ, в том числе при СКФ 60–90 мл/мин/1,73 м², в отличие от креатинина [45–47].

Роль другого упомянутого фактора риска – альбуминурии – в возникновении сердечно-сосудистых осложнений продолжают изучать, некоторые авторы связывают ее с фактом микрососудистого поражения, в том числе с поражением клубочков почек, что и обуславливает появление белка в моче [48]. В различных исследованиях доказана связь между увеличением соотношения альбумина и креатинина в моче и повреждением эндотелия сосудов посредством влияния на активность провоспалительных биомаркеров (фактора фон Виллебранда, фактора VIII, ИЛ-6), что ускоряло развитие атеросклероза [49–51]. Показана прямая зависимость между уменьшением альбуминурии и снижением риска смерти от сердечно-сосудистых причин [52, 53]. Простота и дешевизна измерения данного показателя делает его одним из основных диагностических методов в исследовании почечной функции, а следовательно, и в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений.

Дополнительные воспалительные маркеры, такие как С-реактивный белок (СРБ) и ИЛ-6, определенно играют важную роль в общем патогенезе. В подиссле-

дование STABILITY были включены 14611 пациентов с известными исходными уровнями ИЛ-6. За время наблюдения сердечно-сосудистые события, в том числе ОКС, развились у 1459 (10,0 %) человек. Более высокие уровни ИЛ-6 были независимо связаны с риском сердечно-сосудистых событий ($p < 0,001$) при ХБП [54]. Так, по некоторым исследованиям, уровни ИЛ-6 и СРБ прямо коррелировали с прогрессированием кальцификации коронарных артерий и увеличением смертности у пациентов с ХБП и находившихся на гемодиализе [55, 56], что связывают с хроническим воспалением в сосудах, активацией ИЛ-6 и трансформацией гладкомышечных клеток в остеобластные [57–59]. Хотя СРБ и ИЛ-6 и не являются специфическими маркерами для ОКС, они важны в общей картине заболевания как маркеры острого воспаления и факторы повышенного риска летальности от сердечно-сосудистых осложнений [60]. Факт увеличения со временем концентрации в крови данных маркеров может использоваться в качестве предварительного исследования при подозрении на кальцификацию коронарных артерий для решения вопроса об использовании инструментальных инвазивных методов исследования.

Заключение

Больные ХБП должны находиться под тщательным наблюдением не только врачей-нефрологов, но и кардиологов в связи с высокой смертностью данных больных от острых сердечных исходов. Так как ОКС может протекать атипично, то помощью в его прогнозировании в клинических условиях помимо тропонинов и традиционных инструментальных методов диагностики могут стать такие маркеры, как СКФ, альбуминурия, увеличение в сыворотке крови концентрации цистатина С, фосфата, FGF23, ИЛ-6, ФНО- α , общего паратгормона, фибриногена, натрийуретического пептида.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Огрызко Е.В., Иванова М.А., Одинец А.В. и др. Динамика заболеваемости взрослого населения острыми формами ишемической болезни сердца и смертности от них в Российской Федерации в 2012–2017 гг. Профилактическая медицина 2019;22(5):23–6.
Ogryzko E.V., Ivanova M.A., Odinets A.V. et al. Dynamics of morbidity and mortality in the adult population with acute forms of coronary heart disease in the Russian Federation in 2012–2017. *Profilakticheskaya Meditsina = Preventive medicine* 2019;22(5):23–6. (In Russ.). DOI: 10/17116//profmed20192205123
2. Sanchis J., Soler M., Núñez J. et al. Comorbidity assessment for mortality risk stratification in elderly patients with acute coronary syndrome. *Eur J Intern Med* 2019;62:48–53. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.01.018
3. Mayer O.J., Seidlerová J., Bruthans J. et al. The prognostic impact of renal function decline during hospitalization for myocardial infarction. *J Comp Eff Res* 2021;10(3):219–28. DOI: 10.2217/cer-2020-0085
4. Tawfik A.M., Tawfik H.M. Nontraditional risk factors in chronic kidney disease: correlation between creatinine clearance, Framingham risk score, endothelial dysfunction, and inflammation. *Egypt J Intern Med* 2022;34:29. DOI: 10.1186/s43162-022-00110-2
5. Moisi M.I., Rus M., Bungau S. et al. Acute Coronary syndromes in chronic kidney disease: clinical and therapeutic characteristics. *Medicina (Kaunas)* 2020;56(3):118. DOI: 10.3390/medicina56030118
6. Hao Y., Liu J., Liu J. et al. Sex differences in in-hospital management and outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Circulation* 2019;139(15):1776–85. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037655
7. Brar A., Markell M. Impact of gender and gender disparities in patients with kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2019;28(2):178–82. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000482

8. Navarro M.A., Gosch K.L., Spertus J.A. et al. Chronic Kidney Disease and health status outcomes following acute myocardial infarction. *J Am Heart Assoc* 2016;5(5):e002772. DOI: 10.1161/JAHA.115.002772
9. Chang Y.T., Liu C.C., Tsai L.M. et al. Separate and joint effects of diabetes mellitus and chronic kidney disease on the risk of acute coronary syndrome: a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(28):e261. DOI: 10.1097/MD.0000000000000261
10. Lawler P.R., Filion K.B., Dourian T. et al. Anemia and mortality in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2013;165(2):143–53.e5. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.10.024
11. Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Пивовар Р.С. Особенности кардиоренальных взаимоотношений у больных с хронической болезнью почек. Современное состояние проблемы. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация 2017;5:13–21. Kamyshnikova L.A., Efremova O.A., Pivovarov R.S. Features of cardiorenal relationship at patients with the chronic disease of kidneys. The current state of the problem. *Nauchny'e vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya = Belgorod State University Scientific bulletin. Medicine. Pharmacy* 2017;5:13–21. (In Russ.).
12. Beska B., Mills G.B., Ratcovich H. et al. Impact of multimorbidity on long-term outcomes in older adults with non-ST elevation acute coronary syndrome in the North East of England: a multi-centre cohort study of patients undergoing invasive care. *BMJ open* 2022;12(7):e061830. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-061830
13. Roy N., Rosas S.E. IL-6 is associated with progression of coronary artery calcification and mortality in incident dialysis patients. *Am J Nephrol* 2021;52(9):745–52. DOI: 10.1159/000518652
14. Salvador-González B., Gil-Terrón N., Cerain-Herrero M.J. et al. Estimated glomerular filtration rate, cardiovascular events and mortality across age groups among individuals older than 60 years in Southern Europe. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2018;71(6):450–7. DOI: 10.1016/j.rec.2017.09.010
15. Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Obolonkova N.I. et al. Mechanisms of development of heart failure in chronic kidney disease. *Challenges in Modern Medicine* 2022;45(3):237–52. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-3-237-252
16. Sarnak M.J., Amann K., Bangalore S. et al.; Conference Participants. Chronic kidney disease and coronary artery disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(14):1823–38. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.1017
17. Ballo P., Chechi T., Spaziani G. et al. Prognostic comparison between creatinine-based glomerular filtration rate formulas for the prediction of 10-year outcome in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome treated by percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7(8):689–702. DOI: 10.1177/2048872617697452
18. Jaques D.A., Müller H., Martinez C. et al. Nondipping pattern on 24-h ambulatory blood pressure monitoring is associated with left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. *Blood Press Monit* 2018;23(5):244–52. DOI: 10.1097/MBP.0000000000000337
19. Камышникова Л.А., Ефремова О.А. Влияние сопутствующих заболеваний на ремоделирование и дисфункцию сердца при хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса. *Клиническая медицина* 2017;95(12):1070–6. Kamyshnikova L.A., Efremova O.A. Impact of comorbidities on myocardial remodeling and dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Klinicheskaya Meditsina = Clinical medicine* 2017;95(12):1070–6. (In Russ.). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-12-1070-1076
20. Nitta K., Iimuro S., Imai E. et al. Risk factors for increased left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease: findings from the CKD-JAC study. *Clin Exp Nephrol* 2019;23(1):85–98. DOI: 10.1007/s10157-018-1605-z
21. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / Российское кардиологическое общество. *Российский кардиологический журнал* 2020;25(11):4103. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103
Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction / Russian Society of Cardiology 2020. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology* 2020;25(11):4103. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103
22. Bansal N., Hyre Anderson A., Yang W. et al. High-sensitivity troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and risk of incident heart failure in patients with CKD: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(4):946–56. DOI: 10.1681/ASN.2014010108
23. Guclu T., Bolat S., Şenes M. et al. Relationship between high sensitivity troponins and estimated glomerular filtration rate. *Clin Biochem* 2016;49(6):467–71. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2015.12.012
24. Bansal N., Zelnick L.R., Ballantyne C.M. et al. Upper reference limits for high-sensitivity cardiac troponin T and N-terminal fragment of the prohormone brain natriuretic peptide in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2022;79(3):383–92. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.06.017
25. Cardinaels E.P., Daamen M.A., Bekers O. et al. Clinical interpretation of elevated concentrations of cardiac troponin T, but not troponin I, in nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16(10):884–91. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.06.026
26. Sun L., Ji Y., Wang Y. et al. High-sensitive cardiac troponin T: a biomarker of left-ventricular diastolic dysfunction in hemodialysis patients. *J Nephrol* 2018;31(6):967–73. DOI: 10.1007/s40620-018-0540-0
27. Arnadottir A., Vestergaard K.R., Pallisgaard J. et al. High-sensitivity cardiac troponin T is superior to troponin I in the prediction of mortality in patients without acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2018;259:186–91. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.01.131
28. Buiten M.S., de Bie M.K., Rotmans J.I. et al. Serum cardiac troponin-I is superior to troponin-T as a marker for left ventricular dysfunction in clinically stable patients with end-stage renal disease. *PloS One* 2015;10(8):e0134245. DOI: 10.1371/journal.pone.0134245
29. Bansal N., Zelnick L.R., Soliman E.Z. et al. Change in cardiac biomarkers and risk of incident heart failure and atrial fibrillation in ckd: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Am J Kidney Dis* 2021;77(6):907–19. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.09.021
30. Colbert G., Jain N., de Lemos J.A. et al. Utility of traditional circulating and imaging-based cardiac biomarkers in patients with predialysis CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(3):515–29. DOI: 10.2215/CJN.03600414
31. Kampmann J., Heaf J., Backer Mogensen C. et al. Troponin cut-offs for acute myocardial infarction in patients with impaired renal function – a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics* 2022;12(2):276. DOI: 10.3390/diagnostics12020276
32. Sundqvist S., Larson T., Cauliez B. et al. Clinical value of natriuretic peptides in predicting time to dialysis in stage 4 and 5 chronic kidney disease patients. *PLoS One* 2016;11(8):e0159914. DOI: 10.1371/journal.pone.0159914
33. Park M., Hsu C.Y., Go A.S. et al. Urine kidney injury biomarkers and risks of cardiovascular disease events and all-cause death: the CRIC study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(5):761–71. DOI: 10.2215/CJN.08560816
34. Wang K., Ni G., Wu Q. et al. Prognostic value of n-terminal Pro-B-type natriuretic peptide and glomerular filtration rate in patients with acute heart failure. *Front Cardiovasc Med* 2020;7:123. DOI: 10.3389/fcvm.2020.00123
35. Vinnakota S., Scott C.G., Rodeheffer R.J. et al. Estimated glomerular filtration rate, activation of cardiac biomarkers and long-term cardiovascular outcomes: a population-based cohort.

- Mayo Clin Proc 2019;94(11):2189–98. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.03.033
36. Aimo A., Januzzi J.L. Jr, Vergaro G. et al. High-sensitivity troponin T, NT-proBNP and glomerular filtration rate: A multimarker strategy for risk stratification in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2019;277:166–72. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.10.079
 37. Schlieper G. Vascular calcification in chronic kidney disease: not all arteries are created equal. *Kidney Int* 2014;85(3):501–3. DOI: 10.1038/ki.2013.423
 38. Nichols G.A., Déruaz-Luyet A., Hauske S.J. et al. The association between estimated glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular hospitalizations and all-cause mortality among patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2018;32(3):291–7. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.12.003
 39. Kühn A., van der Giet M., Kuhlmann M.K. et al. Kidney function as risk factor and predictor of cardiovascular outcomes and mortality among older adults. *Am J Kidney Dis* 2021;77(3):386–96. e1. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.09.015
 40. Ishigami J., Grams M.E., Naik R.P. et al. Hemoglobin, albuminuria, and kidney function in cardiovascular risk: The ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. *J Am Heart Assoc* 2018;7(2):e007209. DOI: 10.1161/JAHA.117.007209
 41. Scialla J.J., Xie H., Rahman M. et al. Fibroblast growth factor-23 and cardiovascular events in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2014;25(2):349–60. DOI: 10.1681/ASN.2013050465
 42. Hyun Y.Y., Kim H., Oh Y.K. et al. High fibroblast growth factor 23 is associated with coronary calcification in patients with high adiponectin: analysis from the KoreaN cohort study for Outcome in patients With Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD) study. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34(1):123–9. DOI: 10.1093/ndt/gfy110
 43. Krishnasamy R., Tan S.J., Hawley C.M. et al. Progression of arterial stiffness is associated with changes in bone mineral markers in advanced CKD. *BMC Nephrol* 2017;18(1):281. DOI: 10.1186/s12882-017-0705-4
 44. Balmukhanova A., Kabulbayev K., Alpay H. et al. FGF-23 and Phosphate in children with chronic kidney disease: a cross-sectional study in Kazakhstan. *Medicina (Kaunas)* 2020;57(1):15. DOI: 10.3390/medicina57010015/
 45. Isakova T., Cai X., Lee J. et al. Longitudinal evolution of markers of mineral metabolism in patients with CKD: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Am J Kidney Dis* 2020;75(2):235–44. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.07.022
 46. Hari P., Ramakrishnan L., Gupta R. et al. Cystatin C-based glomerular filtration rate estimating equations in early chronic kidney disease. *Indian Pediatr* 2014;51(4):273–7. DOI: 10.1007/s13312-014-0400-5
 47. Khalid U.B., Haroon Z.H., Aamir M. et al. Comparison of estimated glomerular filtration rate with both serum creatinine and cystatin C (eGFRcr-cys) versus single analyte (eGFRcr or eGFRcys) using CKD-EPI and MDRD equations in tertiary care hospital settings. *J Coll Physicians Surg Pak* 2020;30(7):701–6. DOI: 10.29271/jcpsp.2020.07.701
 48. Rothenbacher D., Rehm M., Iacoviello L. et al. Contribution of cystatin C- and creatinine-based definitions of chronic kidney disease to cardiovascular risk assessment in 20 population-based and 3 disease cohorts: the BiomarCaRE project. *BMC Med* 2020;18(1):300. DOI: 10.1186/s12916-020-01776-7
 49. Matsushita K., Coresh J., Sang Y. et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3(7):514–25. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00040-6
 50. Huang M.J., Wei R.B., Zhao J. et al. Albuminuria and endothelial dysfunction in patients with non-diabetic chronic kidney disease. *Med Sci Monit* 2017;23:4447–53. DOI: 10.12659/msm.903660
 51. Ekart R., Šegula A., Hartman T. et al. Subendocardial viability ratio is impaired in highly proteinuric chronic kidney disease patients with low estimated glomerular filtration rate. *Ther Apher Dial* 2016;20(3):281–5. DOI: 10.1111/1744-9987.12438
 52. Fung C.S., Wan E.Y., Chan A.K., Lam C.L. Association of estimated glomerular filtration rate and urine albumin-to-creatinine ratio with incidence of cardiovascular diseases and mortality in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus – a population-based retrospective cohort study. *BMC Nephrol* 2017;18(1):47. DOI: 10.1186/s12882-017-0468-y
 53. Oshima M., Neuen B.L., Li J. et al. Early change in albuminuria with canagliflozin predicts kidney and cardiovascular outcomes: A PostHoc analysis from the CREDENCE trial. *J Am Soc Nephrol* 2020;31(12):2925–36. DOI: 10.1681/ASN.2020050723
 54. Ishigami J., Grams M.E., Naik R.P. et al. Hemoglobin, albuminuria, and kidney function in cardiovascular risk: The ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. *J Am Heart Assoc* 2018;7(2):e007209. DOI: 10.1161/JAHA.117.007209
 55. Batra G., Ghukasyan L., Lindbäck J. et al. STABILITY Investigators. Interleukin 6 and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and chronic coronary syndrome. *JAMA Cardiol* 2021;6(12):1440–5. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.3079
 56. Roy N., Rosas S.E. IL-6 is associated with progression of coronary artery calcification and mortality in incident dialysis patients. *Am J Nephrol* 2021;52(9):745–52. DOI: 10.1159/000518652
 57. Mukai H., Dai L., Chen Z. et al. Inverse J-shaped relation between coronary arterial calcium density and mortality in advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35(7):1202–11. DOI: 10.1093/ndt/gfy352
 58. Kurozumi A., Nakano K., Yamagata K. et al. IL-6 and sIL-6R induces STAT3-dependent differentiation of human VSMCs into osteoblast-like cells through JMJD2B-mediated histone demethylation of RUNX2. *Bone* 2019;124:53–61. DOI: 10.1016/j.bone.2019.04.006
 59. Fukuyo S., Yamaoka K., Sonomoto K. et al. IL-6-accelerated calcification by induction of ROR2 in human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells is STAT3 dependent. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53(7):1282–90. DOI: 10.1093/rheumatology/ket496
 60. Wang X.R., Yuan L., Shi R. et al. Predictors of coronary artery calcification and its association with cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail* 2021;43(1):1172–9. DOI: 10.1080/0886022X.2021.1953529
 61. Sun J., Axelsson J., Machowska A. et al. Biomarkers of Cardiovascular Disease and Mortality Risk in Patients with Advanced CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(7):1163–72. DOI: 10.2215/CJN.10441015

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочитали и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Л.А. Камышникова: основной вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных литературы, редактирование статьи, окончательное утверждение версии для публикации;

Д.С. Писанкина: поиск, анализ, интерпретация данных литературы, написание первоначального варианта статьи, оформление статьи в соответствии с правилами журнала;

К.С. Горбачевская, Г.В. Бiryukov, М.С. Свиридова, И.В. Калашникова: поиск и интерпретация данных литературы.

Authors' contributions

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

L.A. Kamyshnikova: main contribution to the concept and design of the study, obtaining, analyzing and interpreting literature data, editing the article, approved the final version;

D.S. Pisankina: search, analysis, interpretation of literature data, writing the primary version of the article, designing an article in accordance with the rules of the journal;

K.S. Gorbachevskaya, G.V. Biryukov, M.S. Sviridova, I.V. Kalashnikova: search and interpreting literature data.

ORCID авторов / ORCID of authors

Л.А. Камышникова / L.A. Kamyshnikova: <https://orcid.org/0000-0002-6129-0625>

Д.С. Писанкина / D.S. Pisankina: <https://orcid.org/0000-0002-3106-8900>

К.С. Горбачевская / K.S. Gorbachevskaya: <https://orcid.org/0000-0003-2650-1738>

Г.В. Бiryukov / G.V. Biryukov: <https://orcid.org/0000-0002-4948-3715>

М.С. Свиридова / M.S. Sviridova: <https://orcid.org/0000-0003-3898-1417>

И.В. Калашникова / I.V. Kalashnikova: <https://orcid.org/0000-0002-8334-2967>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Статья поступила: 02.02.2023. **Принята к публикации:** 28.04.2023.

Article submitted: 02.02.2023. **Accepted for publication:** 28.04.2023.

DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K689



КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕАЛИЗАЦИИ ЭТАПОВ ЛЕГОЧНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ: ЗНАЧЕНИЕ МОДИФИКАЦИИ ОБРАЗА ЖИЗНИ

Т. В. Таютина

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 344022 Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Контакты: Татьяна Владимировна Таютина tarus76@mail.ru

Цель исследования – оценить эффективность комплексного подхода к реализации амбулаторного этапа реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) после амбулаторного лечения у них обострения средней степени тяжести.

Материалы и методы. Проанализирована эффективность 100 программ амбулаторного этапа реабилитации пациентов с ХОБЛ, перенесших обострение средней степени тяжести, с включением этапа коррекции факторов риска, лечебной физкультуры и физиотерапевтических процедур. При оценке эффективности устанавливали скоростные показатели функции внешнего дыхания (ФВД), степень выраженности одышки по модифицированному опроснику Британского медицинского исследовательского совета (Medical Research Council Scale, mMRC) и шкале Борга, уровень сатурации крови кислородом, индекс массы тела, использовали тест шестиминутной ходьбы и индекс BODE (Body-mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise). Качество жизни определяли с помощью опросника Short Form Medical Outcomes Study (MOS SF-36) и оценочного теста по ХОБЛ (COPD Assessment Test, CAT), тестов глобальной оценки состояния здоровья и качества лечения больным и врачом.

Результаты. У больных группы клинического наблюдения с обязательным включением модификации образа жизни (полный отказ от курения и использование альтернативных способов доставки никотина) через 4 нед от начала амбулаторного этапа легочной реабилитации наблюдалась тенденция к увеличению максимальной объемной скорости (МОС) потока на уровне 50 ($p = 0,078$) и 75 % ($p_1 = 0,061$, $p_2 = 0,085$) от форсированной жизненной емкости легких, уменьшилась выраженность одышки на 18,6 % ($p = 0,03$) по mMRC, улучшилась переносимость физической нагрузки на 10,2 % ($p < 0,01$) по шкале Борга и на 4,9 % ($p < 0,01$) по тесту шестиминутной ходьбы, индекс BODE снизился на 31,7 % ($p < 0,01$). В обеих подгруппах группы клинического наблюдения произошло статистически значимое улучшение показателей качества жизни, характеризующих состояние физического здоровья (физическое и ролевое функционирование и суммарный уровень физического здоровья), а также психического здоровья (жизнеспособность и социальное функционирование), при $p < 0,05$.

Заключение. Доказана эффективность комплексного подхода к реализации амбулаторного этапа реабилитации пациентов с ХОБЛ, перенесших обострение средней степени тяжести, с включением обязательной модификации образа жизни (отказ от курения и использование альтернативных методик доставки никотина). Легочная реабилитация пациентов с ХОБЛ с обязательной коррекцией факторов риска как в период ремиссии, так и в период обострения должна осуществляться в плановой форме в рамках первичной медико-санитарной помощи населению, чтобы определить прежде всего качество жизни пациентов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, амбулаторный этап легочной реабилитации, физические методы лечения, качество жизни, отказ от курения традиционных сигарет, модификация образа жизни, альтернативные методики борьбы с курением, состояние физического здоровья, состояние психического здоровья, обострение средней степени тяжести

Для цитирования: Т. В. Таютина. Комплексный подход к реализации этапов легочной реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: значение модификации образа жизни. Клиницист 2023;17(1):28–38. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K689

An integrated approach to the implementation of the stage of pulmonary rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the importance of lifestyle modification

T. V. Tayutina

Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 29 Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don 344022, Russia

Contacts: Tatiana Vladimirovna Tayutina tarus76@mail.ru

Aim. To evaluate the effectiveness of an integrated approach to the implementation of the outpatient stage of rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) after outpatient treatment of moderate exacerbation.

Materials and methods. The analysis of the effectiveness of 100 programs of the outpatient stage of rehabilitation of COPD patients who have suffered an exacerbation of moderate severity with the inclusion of the stage of correction of risk factors, physical therapy and physiotherapy procedures was carried out. The effectiveness was evaluated with the determination of high-speed indicators, the severity of shortness of breath according to the modified Medical Research Council Scale (mMRC) questionnaire and the Borg's scale, the level of blood oxygen saturation, body mass index, the six-minute walk test and the BODE index (Body-mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise). In order to assess the impact of the outpatient stage of rehabilitation on the quality of life, in addition to using the MOS SF-36 questionnaire and COPD Assessment Test (CAT), tests were conducted to assess the global health status and quality of treatment by the patient and the doctor.

Results. In patients of the clinical observation group with mandatory inclusion of lifestyle modification (complete cessation of smoking and the use of alternative methods of nicotine delivery), 4 weeks after the beginning of the outpatient stage of pulmonary rehabilitation, there was a tendency to increase the maximum volumetric flow rate (MOS) at the level of 50 ($p = 0.078$) and 75 % ($p_1 = 0.061, p_2 = 0.085$) from the forced vital capacity of the lungs, the severity of dyspnea on the mMRC scale decreased by 18.6 % ($p = 0.03$); exercise tolerance improved – by 10.2 % on the Borg's scale ($p < 0.01$), by 4.9 % on the six-minute walk test ($p < 0.01$); the BODE (Body-mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise) index decreased by 31.7 % ($p < 0.01$). In both subgroups of the clinical observation group, there was a statistically significant improvement in quality of life indicators characterizing the state of physical health: physical functioning, role functioning and the total level of physical health; as well as indicators characterizing mental health indicators: vitality and social functioning (at $p < 0.05$)

Conclusion. The effectiveness of an integrated approach to the implementation of the outpatient stage of rehabilitation of COPD patients who have suffered an exacerbation of moderate severity, with the inclusion of mandatory lifestyle modification (smoking cessation and the use of alternative techniques), physiotherapeutic methods of treatment (medicinal electrophoresis on the chest area) and methods of physical rehabilitation. Pulmonary rehabilitation of COPD patients with mandatory correction of risk factors, both during remission and during exacerbation, should be carried out in a planned form within the framework of primary health care to the population, primarily determining the quality of life of patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, outpatient stage of pulmonary rehabilitation, physical methods of treatment, quality of life, quitting smoking traditional cigarettes, lifestyle modification, alternative methods of combating smoking, physical health, mental health, exacerbation of moderate severity.

For citation: Tayutina T.V. An integrated approach to the implementation of the stage of pulmonary rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the importance of lifestyle modification. *Klinitsist = The Clinician* 2023;17(1):28–38. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K689

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к социально значимым заболеваниям в связи с ее высокой распространенностью, ведущим местом в структуре основных причин смертности и инвалидизации населения. Как и другие хронические заболевания легких, ХОБЛ в значительной мере оказывает влияние на качество жизни больных. Эта особенность современной патологии обуславливает необходимость включения в алгоритмы ведения больных не только медикаментозной коррекции, но и реабилитационных мероприятий [1, 2].

Реабилитация больных с заболеваниями органов дыхания является одной из актуальных проблем со-

временного здравоохранения. Комплексная легочная реабилитация ежегодно необходима по меньшей мере 10 млн жителей России. В последние годы среди нуждающихся в легочной реабилитации, и прежде всего среди пациентов с ХОБЛ, отмечается устойчивая тенденция роста [3, 4].

К общим интересам врачей стационаров и поликлиник относятся увеличение длительности сохранения эффекта комплексного лечения больных и уменьшение объема используемых ресурсов здравоохранения [4–6]. Опыт показывает, что совместное применение современных средств фармакотерапии и реабилитации может обеспечить пациенту с ХОБЛ повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение

качества жизни. Таким образом, при совершенствовании стратегии лечения пациенту с ХОБЛ следует предусматривать рациональные преобразования стандартных схем лекарственной терапии и общепринятой реабилитации с учетом их клинико-патогенетического, функционального и экономического обоснования [5–8].

На сегодняшний день первичная медико-санитарная помощь в РФ с ее достаточно обширной структурой является основой системы оказания медицинской помощи населению. Амбулаторный этап легочной реабилитации пациентов с ХОБЛ может быть так же успешен, как и стационарный, если осуществлен комплексный подход к его организации.

Цель исследования – оценить эффективность комплексного подхода к реализации амбулаторного этапа реабилитации пациентов с ХОБЛ после лечения обострения средней степени тяжести в амбулаторных условиях.

Материалы и методы

Проведен анализ эффективности программ амбулаторного этапа реабилитации, реализованных на базе ГБУ Ростовской области «Городская поликлини-

ка № 4 г. Ростова-на-Дону», 100 пациентов с ХОБЛ, перенесших обострение средней степени тяжести. Программы включали этап коррекции факторов риска, лечебную физкультуру и физиотерапевтические процедуры (лекарственный электрофорез на область грудной клетки). Были выделены 2 однородные по функциональному статусу группы пациентов: группа клинического наблюдения ($n = 50$) с использованием комплексного подхода с обязательной модификацией образа в жизни (отказ от курения, использование альтернативных методик доставки никотина для тех, кто не мотивирован на отказ от курения) и контрольная группа ($n = 50$) без обязательной модификации образа в жизни в программе амбулаторного этапа легочной реабилитации (табл. 1). Средний возраст в обеих группах составил $58,8 \pm 1,14$ года.

В обе группы вошли пациенты с диагнозом «ХОБЛ» (критерии GOLD 2021), установленным не менее чем за 12 мес до включения в исследование, после лечения перенесенного обострения средней степени тяжести в амбулаторных условиях. Критериями исключения из исследования были: наличие тяжелой и крайне тяжелой степени бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ при объеме форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) менее 50 %,

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)

Table 1. Characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) included in the study

Показатель Indicator	Группа клинического наблюдения Clinical observation	Контрольная группа Reference group
Число больных Number of patients	50	50
Средний возраст ($M \pm m$), лет Average age ($M \pm m$), years	$59,3 \pm 1,67$	$58,4 \pm 1,58$
Пол, n (%): Gender, n (%):		
– мужской, – male,	37 (74)	33 (65,4)
– женский – female	13 (26)	17 (34,6)
Длительность основного заболевания ($M \pm m$), лет Duration of the underlying disease ($M \pm m$), years	$6,2 \pm 0,5$	$7,7 \pm 0,57$
Индекс пачка-лет ($M \pm m$) Pack-years index ($M \pm m$)	$24,05 \pm 2,97$	$20,6 \pm 2,74$
Никогда не курившие пациенты, n (%) Never smoked patients, n (%)	18 (36)	21 (41,8)
Фенотип ХОБЛ, n (%): Phenotype COPD, n (%):		
– бронхит с обострениями, – bronchitis with exacerbations,	38 (76)	25 (49)
– эмфизема с обострениями – emphysema with exacerbations	12 (24)	26 (51)
ОФВ ₁ ($M \pm m$), % FEV ₁ ($M \pm m$), %	$63,06 \pm 1,49$	$63,1 \pm 1,35$
SpO ₂ ($M \pm m$), %	$93,9 \pm 0,36$	$94,2 \pm 0,35$

Показатель Indicator	Группа клинического наблюдения Clinical observation	Контрольная группа Reference group
Выраженность одышки по mMRC ($M \pm m$), баллы Severity of dyspnea on the mMRC scale ($M \pm m$), points	2,2 ± 0,14	2,2 ± 0,12
Переносимость физической нагрузки по шкале Борга ($M \pm m$), баллы Physical activity tolerance on the Borg's scale ($M \pm m$), points	11 ± 0,43	10,7 ± 0,39
Качество жизни по шкале CAT ($M \pm m$), баллы Quality of life on the CAT scale ($M \pm m$), points	14,4 ± 1,2	14,12 ± 1,1
Число обострений в год ($M \pm m$) Number of exacerbations per year ($M \pm m$)	1,6 ± 0,15	1,8 ± 0,14
Индекс BODE ($M \pm m$), баллы BODE index ($M \pm m$), points	2,9 ± 0,25	2,7 ± 0,25
Сопутствующая артериальная гипертензия, n (%) Concomitant arterial hypertension, n (%)	22 (44)	15 (30,9)
Сопутствующая ИБС, n (%) Concomitant CHD, n (%)	5 (10)	3 (5,5)
ХОБЛ с ХЛС, n (%) COPD with CHL, n (%)	29 (58)	27 (54,5)

Сокращения: M – среднее арифметическое значение, m – ошибка средней величины, SpO_2 – сатурация крови кислородом, $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1 с, mMRC (Medical Research Council Scale) – модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки, CAT (COPD Assessment Test™) – шкала оценки качества жизни у пациентов с ХОБЛ, BODE (Body-mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise) – индекс прогнозирования смертности от ХОБЛ, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХЛС – хроническое легочное сердце.

Abbreviations: M – the arithmetic mean, m – the error of the arithmetic mean, SpO_2 – blood oxygen saturation, FEV_1 – the volume of forced exhalation in one second, mMRC (Medical Research Council Scale) – a modified questionnaire of the British Medical Research Council for assessing the severity of shortness of breath, CAT (COPD Assessment Test™) – a scale for assessing the quality of life in COPD patients, BODE (Body-mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise) – the index of predicting mortality from COPD, CHD – coronary heart disease, CHL – chronic pulmonary heart.

перенесенное тяжелое обострение основного заболевания, наличие декомпенсированной хронической сердечной недостаточности, злокачественные новообразования. Критерии тяжести обострения ХОБЛ установлены согласно клиническим рекомендациям Минздрава России. Индивидуальный двигательный режим и программа амбулаторного этапа реабилитации определялись на основе анализа клинической картины основного заболевания, сведений о тяжести перенесенного обострения, статуса курения и уровня мотивации к участию в реабилитационных мероприятиях.

Оценку непосредственной эффективности комплекса мероприятий амбулаторного этапа реабилитации проводили с определением скоростных показателей функции внешнего дыхания (ФВД), степени выраженности одышки по mMRC и шкале Борга, уровня сатурации крови кислородом, индекса массы тела, использовали тест шестиминутной ходьбы и индекс BODE (Body-mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise).

С целью оценки влияния амбулаторного этапа реабилитации на качество жизни пациентов с ХОБЛ после перенесенного обострения средней степени

тяжести, помимо опросника Short Form Medical Outcomes Study (MOS SF-36) и шкалы CAT (COPD Assessment Test™) для оценки качества жизни пациентов с ХОБЛ, проводили тесты глобальной оценки состояния здоровья и качества лечения больным и врачом по балльной системе (табл. 2).

В настоящее исследование вошли только курящие пациенты. У всех больных приверженность к табакокурению оценена по тесту Фагерстрема, степень мотивации к отказу от курения – по опроснику Прохаски. После проведенных диагностических мероприятий больных группы клинического наблюдения разделили поровну на 2 подгруппы: в 1-ю включили полностью отказавшихся от табакокурения, во 2-ю – перешедших на альтернативные способы доставки никотина в рамках концепции снижения вреда от табакокурения в качестве промежуточного этапа в отказе от курения.

Использование физических методов лечения на амбулаторном этапе реабилитации пациентов с ХОБЛ направлено на достижение клинической ремиссии, предупреждение рецидивов, восстановление компенсаторных возможностей бронхолегочной системы, повышение толерантности к физической нагрузке,

Таблица 2. Глобальная оценка состояния здоровья и результатов амбулаторного этапа реабилитации

Table 2. Global assessment of health status and results of outpatient rehabilitation

Балл Point	Оценка состояния здоровья Assessment of health status
5	Нет остаточных симптомов обострения (отлично) There are no residual symptoms of exacerbation (excellent)
4	Состояние намного улучшилось (хорошо) The condition has improved a lot (good)
3	Состояние улучшилось (удовлетворительно) The condition has improved (satisfactory)
2	Состояние не изменилось The condition has not changed
1	Состояние ухудшилось The condition has worsened

изменение психологического отношения к болезни и улучшение качества жизни. Амбулаторный этап реабилитации в обеих экспериментальных группах стартовал на 25-й день после начала обострения средней степени тяжести после купирования всех основных симптомов. Физические методы лечения назначали на фоне базисной терапии основного заболевания и лечения сопутствующей патологии с учетом имеющихся противопоказаний.

Программа амбулаторного этапа реабилитации больных в группе клинического наблюдения включала модификацию фактора риска развития и прогрессирования основной патологии (полный отказ от курения традиционных сигарет или переход на использование альтернативных способов доставки никотина в качестве промежуточного этапа в отказе от курения) в 2 этапа (по 2 недели каждый): основном (лечебная гимнастика под контролем инструктора по лечебной физкультуре физиотерапевтического отделения, физиотерапевтическое лечение и дозированная ходьба) и заключительном (продолжающиеся физические тренировки – лечебная гимнастика и дозированная ходьба) в домашних условиях. В группу контроля вошли 30 пациентов, продолжающих использовать традиционные сигареты, у которых программа амбулаторного этапа реабилитации была идентична группе клинического наблюдения и не включала модификацию образа жизни. Оценка непосредственной эффективности комплекса мероприятий амбулаторного этапа реабилитации проводили дважды – после основного и заключительного этапов.

Пациентам в обеих группах был назначен комплекс лечебной гимнастики 4 раза в неделю, включающий общетонизирующие и специальные дыхательные упражнения, улучшающие вентиляционную и дренажную функцию бронхов, укрепляющие дыхательную мускулатуру. Физиотерапевтическое лечение включало

в себя лекарственный электрофорез (гальванизатор «Поток-1» производства ЗАО «Завод ЭМА», РФ) с лонгидазой (вводится с «+» электрода) в поперечной методике на проекцию легких в течение 15 мин, сила тока – 3 мА.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы Statistica for Windows v. 10.0. Данные представляли в виде средних арифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm m$). Качественные показатели изложены в виде абсолютных и относительных частот. При нормальном распределении выборок значимость различий оценивали по двухвыборочному критерию Стьюдента, при несоответствии эмпирического распределения нормальным законам применяли ранговый критерий Уилкоксона. При сравнении выраженных в процентах величин использовали критерий согласия – χ -квадрат. Различия считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Выявлено, что большая часть пациентов в контрольной группе и группе клинического наблюдения имела высокую и очень высокую степень табачной зависимости: 6–7 баллов по тесту Фагерстрема зарегистрировано у 45,5 и 40,0 %, 8–10 баллов – у 36,4 и 50,0 % в соответствующих группах. В обеих группах в 70 % случаев отсутствовала мотивация к отказу от курения (≤ 3 баллов при оценке результатов по опроснику Прохаски), у 30 % пациентов мотивация была слабой (4 балла).

В ходе реализации амбулаторного этапа реабилитации оценивались объективные изменения функционального состояния легких в обеих группах. При оценке состояния бронхиальной проходимости через 4 нед от начала амбулаторного этапа легочной реабилитации в группе клинического наблюдения отмечена тенденция к росту максимальной объемной скорости выдоха на уровне 50 % (MOC_{50}) ($p = 0,078$) в 1-й подгруппе, MOC_{75} ($p = 0,061$, $p = 0,085$) в 1-й и во 2-й подгруппах соответственно, что свидетельствовало об улучшении бронхиальной проходимости на уровне бронхов мелкого и среднего калибра (табл. 3). В контрольной группе статистически значимой положительной и отрицательной динамики не наблюдалось.

Статистически значимая положительная динамика уровня сатурации крови кислородом выявлена в группе клинического наблюдения с использованием комплексного подхода на амбулаторном этапе легочной реабилитации с обязательной модификацией образа жизни (отказ от курения и использование альтернативных методов при реализации концепции снижения вреда от табакокурения). Необходимо отметить, что максимальный уровень сатурации крови кислородом достигнут в 1-й подгруппе группы клинического наблюдения (95,4 %, $p < 0,01$), во 2-й подгруппе имелась тенденция к росту уровня сатурации крови ($p < 0,01$),

Таблица 3. Динамика изменения вентиляционной функции легких после завершения основного и заключительного этапов амбулаторной легочной реабилитации
 Table 3. Dynamics of changes in the ventilation function of the lungs after the completion of the main and final stages of outpatient pulmonary rehabilitation

Показатель Indicator	Группа контроля Reference group			Группа клинического наблюдения Clinical observation group					
				1-я подгруппа First subgroup			2-я подгруппа Second subgroup		
	Исходно Initially	Через 4 нед After 4 weeks	Значение <i>p</i> The value of <i>p</i>	Исходно Initially	Через 4 нед After 4 weeks	Значение <i>p</i> The value of <i>p</i>	Исходно Initially	Через 4 нед After 4 weeks	Значение <i>p</i> The value of <i>p</i>
ФЖЕЛ, % FVC, %	58,65 ± 3,86	59,06 ± 4,33	0,583	58,84 ± 3,13	59,94 ± 2,86	0,755	62,62 ± 1,86	67,25 ± 3,12	0,433
ОФV ₁ , % FEV ₁ , %	63,1 ± 1,35	64,00 ± 4,39	0,733	63,06 ± 1,49	64,59 ± 1,09	0,694	52,79 ± 2,32	52,54 ± 3,78	0,706
ОФV ₁ /ФЖЕЛ, % FEV ₁ /FVC, %	64,00 ± 4,39	68,40 ± 5,43	0,100	64,59 ± 1,09	69,36 ± 1,50	0,683	58,50 ± 3,43	61,50 ± 2,83	0,402
МОС ₂₅ [*] , % MEF ₂₅ [*] , %	37,96 ± 1,58	37,84 ± 1,18	0,638	37,80 ± 1,65	38,05 ± 1,03	0,300	46,97 ± 1,95	47,40 ± 2,76	0,925
МОС ₅₀ [*] , % MEF ₅₀ [*] , %	30,98 ± 1,14	33,59 ± 1,36	0,133	30,19 ± 1,02	32,73 ± 1,18	0,078	40,43 ± 2,10	45,09 ± 2,09	0,221
МОС ₇₅ [*] , % MEF ₇₅ [*] , %	16,70 ± 1,06	18,11 ± 1,29	0,320	27,32 ± 1,01	30,12 ± 1,65	0,061	36,51 ± 2,24	37,10 ± 2,18	0,085
ПОС, % PEF, %	48,96 ± 0,43	49,26 ± 0,39	0,694	48,63 ± 0,42	49,17 ± 0,33	0,437	50,89 ± 0,61	51,56 ± 0,43	0,727
SpO ₂ , %	93,3 ± 0,35	93,34 ± 0,35	0,798	93,9 ± 0,36	95,4 ± 0,23*	0,001	94,21 ± 0,35	94,36 ± 0,35	0,061

**p* < 0,05.

Сокращения: ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ОФV₁ — объем форсированного выдоха за 1 с, ОФV₁/ФЖЕЛ — отношение объема форсированного выдоха за 1 с к форсированной жизненной емкости легких, МОС₂₅^{*}, МОС₅₀^{*} и МОС₇₅^{*} — максимальная объемная скорость воздуха соответственно на уровне выдоха 25, 50 и 75 % форсированной жизненной емкости легких, ПОС — пиковая объемная скорость, SpO₂ — сатурация крови кислородом.

Abbreviations: FVC — forced vital capacity of the lungs, FEV₁ — forced expiratory volume in 1 s, FEV₁/FVC — ratio of forced expiratory volume in 1 s to forced vital capacity of the lungs, MEF₂₅^{*}, MEF₅₀^{*} and MEF₇₅^{*} — maximum volumetric air velocity correspondingly at the exhalation level of 25, 50 and 75 % of the forced vital capacity of the lungs, PIF — peak volumetric velocity, SpO₂ — oxygen saturation of blood.

что подтверждает снижение выраженности гипоксии при минимизации воздействия табачного дыма, в том числе при использовании альтернативных методов доставки никотина у пациентов с низкой мотивацией к отказу от курения или при ее отсутствии в качестве промежуточного этапа отказа от курения.

Обращает на себя внимание, что положительная динамика практически всех анализируемых показателей после завершения заключительного этапа амбулаторной реабилитации в группе клинического наблюдения была статистически значимой (табл. 4).

Степень выраженности одышки по mMRC у испытуемых в 1-й и 2-й подгруппах после окончания основного и заключительного этапов снизилась на 24,2 и 22,9 % соответственно ($p = 0,003$), переносимость физической нагрузки по шкале Борга улучшилась на 11,3 ($p = 0,02$) и 6,2 %, показатели теста шестиминутной ходьбы увеличились на 5,5 и 4,6 % ($p = 0,001$). Помимо этого, в группе клинического наблюдения отмечалось статистически значимое снижение показателя индекса BODE на 31,7 % ($p = 0,001$). При этом статистически значимой разницы между подгруппами не отмечено.

По результатам анализа динамики показателей контрольной группы (табл. 5) выявлена тенденция к снижению степени выраженности одышки и количества баллов по шкале BODE, а также к увеличению показателей теста шестиминутной ходьбы уже после окончания основного этапа легочной реабилитации. Статистически значимых изменений в контрольной группе не было.

Особый интерес представляют результаты оценки изменений показателей качества жизни по шкале MOS SF-36 в обеих группах наблюдения после окончания заключительного этапа реабилитации. В группе клинического наблюдения больных с использованием комплексного подхода к амбулаторному этапу легочной реабилитации с обязательной модификацией образа жизни (полный отказ от курения традиционных сигарет или переход на использование альтернативных способов доставки никотина в качестве промежуточного этапа в отказе от курения) наблюдалось статистически значимое улучшение показателей качества жизни, характеризующих состояние физического здоровья (рис. 1, 2): в 1-й и 2-й подгруппах – физического функционирования на 7,01 и 6,2 % соответственно, в 1-й подгруппе – ролевого функционирования на 7,9 % и суммарного уровня физического здоровья на 5,1 %.

Выявленная динамика показателей демонстрирует снижение степени воздействия фактора риска (в частности, курения традиционных сигарет, отказа от традиционного курения и альтернативных методик) на основные патогенетические звенья патологического процесса, что улучшает субъективное восприятие состояния собственного физического здоровья у данной категории больных на любом этапе развития патологии.

Необходимо отметить также положительную динамику на фоне реабилитационных мероприятий показателей жизнеспособности и социального функционирования, характеризующих психоэмоциональный статус в обеих подгруппах группы клинического наблюдения (рис. 3), однако в 1-й подгруппе изменения

Таблица 4. Динамика показателей в группе клинического наблюдения после завершения заключительного этапа амбулаторной реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)

Table 4. Dynamics of indicators in the clinical follow-up group after completion of the final stage of outpatient rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Показатель Indicator	Исходно Initially	Через 2 нед After 2 weeks	Через 1 мес After 1 month	Значение p The value of p
Степень выраженности одышки по mMRC, баллы Severity of dyspnea on the mMRC scale, points	2,2 ± 0,14	1,77 ± 0,08	1,79 ± 0,08	$p_1 = 0,03$, $p_2 = 0,03$
Переносимость физической нагрузки по шкале Борга, баллы Exercise tolerance on the Borg's scale, points	11 ± 0,43	10,66 ± 0,42	9,88 ± 0,33	$p_1 = 0,02$ $p_2 < 0,01$
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	25,9 ± 0,67	25,92 ± 0,67	25,96 ± 0,66	$p_1 = 0,15$, $p_2 = 0,15$
Индекс BODE, баллы BODE index, points	2,9 ± 0,25	2,76 ± 0,23	1,98 ± 0,13	$p_1 = 0,03$, $p_2 < 0,01$
Тест шестиминутной ходьбы, м Six-minute walk test, m	341,1 ± 16,8	348,5 ± 15,64	357,78 ± 14,42	$p_1 = 0,01$, $p_2 < 0,01$

Сокращения: mMRC (Medical Research Council Scale) – модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки, BODE – индекс прогнозирования смертности от ХОБЛ, ИМТ – индекс массы тела.

Abbreviations: mMRC (Medical Research Council Scale) – modified questionnaire of the British Medical Research Council to assess the severity of shortness of breath, BODE – COPD mortality prediction index, BMI – body mass index.

Таблица 5. Динамика показателей контрольной группы после завершения заключительного этапа амбулаторной реабилитации пациентов с ХОБЛ

Table 5. Dynamics of indicators of the control group after the completion of the final stage of outpatient rehabilitation of patients with COPD

Показатель Indicator	Исходно Initially	Через 2 нед After 2 weeks	Через 1 мес After 1 month	Значение p The value of p
Степень выраженности одышки по mMRC, баллы Severity of dyspnea on the mMRC scale, points	2,2 ± 0,12	2,16 ± 0,12	2,16 ± 0,12	p ₁ = 0,08, p ₂ = 0,08
Переносимость физической нагрузки по шкале Борга, баллы Exercise tolerance on the Borg's scale, points	10,7 ± 0,39	10,67 ± 0,38	10,63 ± 0,25	p ₁ = 0,15, p ₂ = 0,06
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	26,42 ± 0,65	26,46 ± 0,66	26,37 ± 0,64	p ₁ = 0,15, p ₂ = 0,34
Индекс BODE, баллы BODE index, points	2,7 ± 0,25	2,66 ± 0,25	2,64 ± 0,24	p ₁ = 0,15, p ₂ = 0,08
Тест шестиминутной ходьбы, м Six-minute walk test, m	357,01 ± 16,5	357,61 ± 16,5	362,09 ± 15,7	p ₁ = 0,18, p ₂ = 0,03

Сокращения: mMRC (Medical Research Council Scale) – модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки, BODE – индекс прогнозирования смертности от ХОБЛ; ИМТ – индекс массы тела.

Abbreviations: mMRC (Medical Research Council Scale) – modified questionnaire of the British Medical Research Council to assess the severity of shortness of breath, BODE – COPD mortality prediction index, BMI – body mass index.

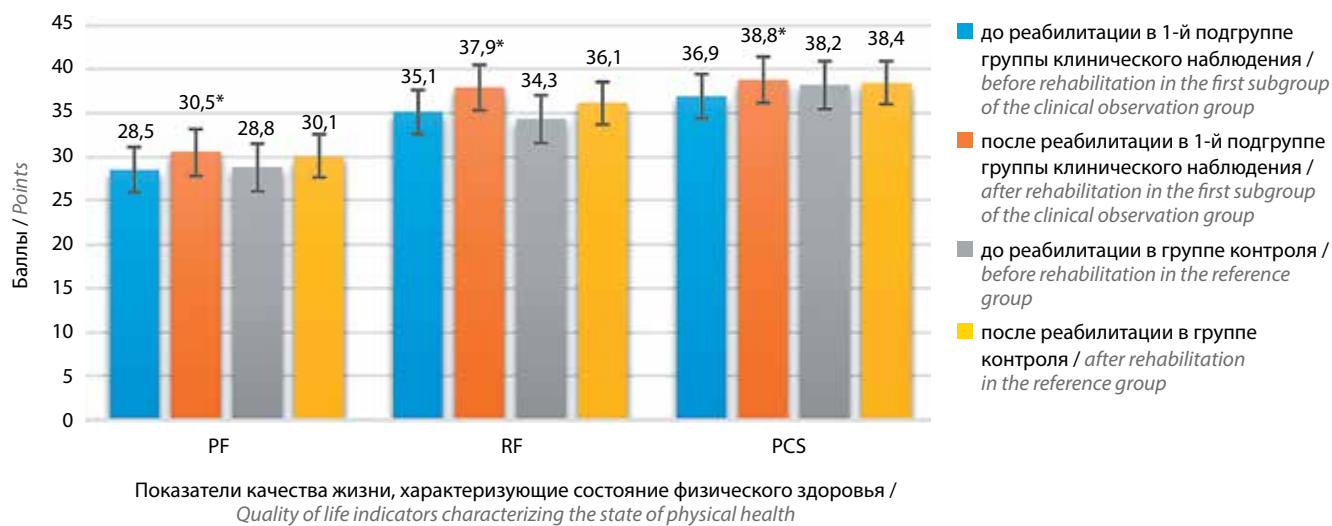


Рис. 1. Динамика показателей качества жизни, характеризующих состояние физического здоровья, по шкале MOS SF-36 в 1-й подгруппе группы клинического наблюдения, *p < 0,05. PF (physical functioning) – физическое функционирование, RF (role functioning) – ролевое функционирование, PCS (physical component summary) – суммарный уровень физического здоровья

Fig. 1. Dynamics of quality of life indicators characterizing the state of physical health on the MOS SF-36 scale in the first subgroup of the clinical observation group, *p < 0,05. PF – physical functioning, RF – role functioning, PCS – physical component summary

были статистически значимыми (p < 0,05), а во 2-й отмечалась тенденция к положительной динамике соответствующих показателей (p = 0,078 и p = 0,083).

В группе контроля у пациентов, продолжающих курение традиционных сигарет, после завершения заключительного этапа реабилитации наблюдалось небольшое, статистически незначимое улучшение показателей качества жизни, характеризующих физическое здоровье, при этом психоэмоциональный статус практически не изменился.

Определенный интерес вызвали результаты анализа показателей теста глобальной оценки эффективности амбулаторного этапа реабилитации в обеих исследуемых группах. Следует обратить внимание, что глобальная оценка результатов лечения больными в группе клинического наблюдения в обеих подгруппах составляла 4 балла (состояние намного улучшилось), что связано с более выраженными изменениями общего и функционального состояния, повышением толерантности к физической нагрузке. Динамике состояния

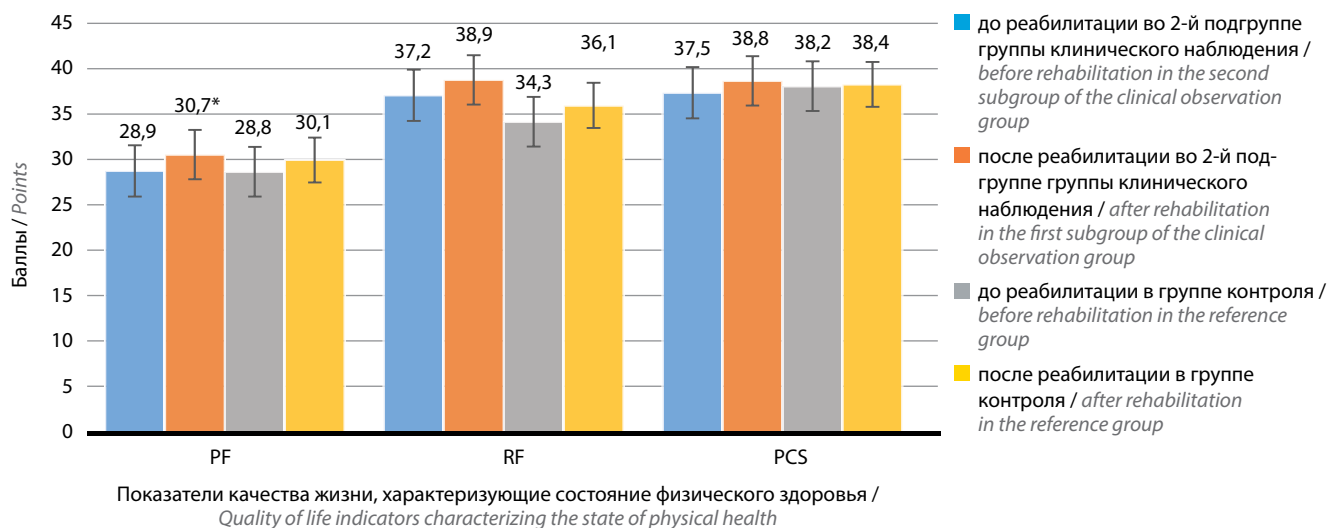
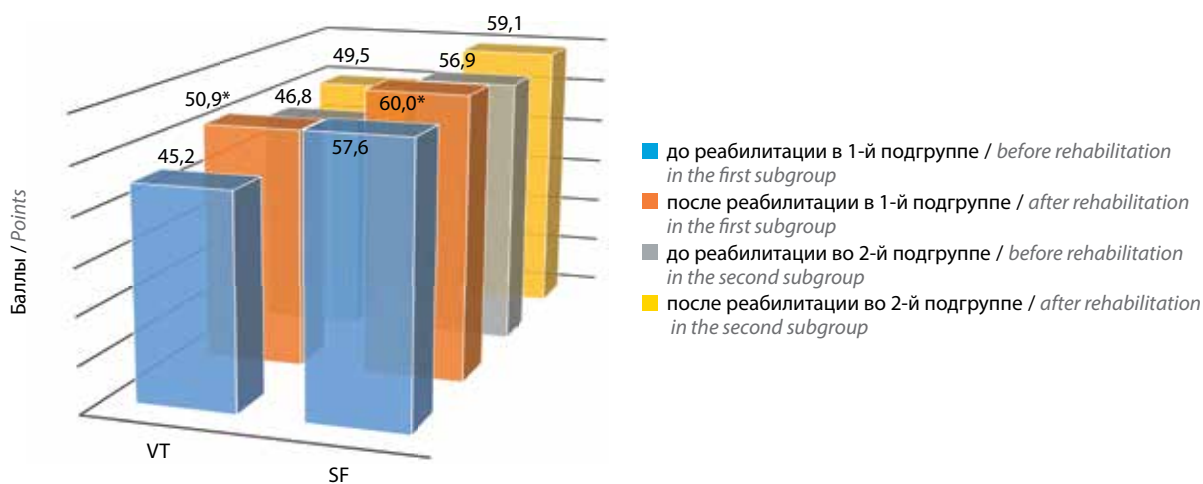


Рис. 2. Динамика показателей качества жизни, характеризующих состояние физического здоровья, по шкале MOS SF-36 во 2-й подгруппе группы клинического наблюдения, * $p < 0,05$. PF (physical functioning) – физическое функционирование, RF (role functioning) – ролевое функционирование, PCS (physical component summary) – суммарный уровень физического здоровья

Fig. 2. Dynamics of quality of life indicators characterizing the state of physical health on the MOS SF-36 scale in the second subgroup of the clinical observation group, * $p < 0,05$. PF – physical functioning, RF – role functioning, PCS – physical component summary



Показатели качества жизни, характеризующие состояние психического здоровья / Quality of life indicators characterizing the state of mental health

Рис. 3. Динамика показателей качества жизни, характеризующих психическое здоровье, по шкале MOS SF-36 в группе клинического наблюдения, * $p < 0,05$. VT (viability) – жизнеспособность, SF (social functioning) – социальное функционирование

Fig. 3. Dynamics of quality of life indicators characterizing mental health on the MOS SF-36 scale in the clinical observation group, * $p < 0,05$. VT – viability, SF – social functioning

пациентов группы клинического наблюдения в обеих подгруппах врач дал 5 баллов.

Глобальная оценка состояния в контрольной группе больными составляла 2 балла (состояние не улучшилось), врач охарактеризовал динамику в 3 балла (состояние улучшилось), что, по всей видимости, свидетельствовало о заниженной оценке больными результатов лечения вследствие более выраженных изменений в физическом состоянии и психоэмоциональной сфере данной категории больных.

Обсуждение

В настоящем исследовании установлено, что большая часть курящих пациентов с ХОБЛ имеют высокую (40 %) и крайне высокую (43 %) степени зависимости от курения с низкой мотивацией к отказу, что сопоставимо с данными исследований в других странах мира [4, 9, 10]. Отказ от курения должен быть составной частью каждого этапа оказания медицинской помощи пациенту с ХОБЛ, в том числе амбулаторного этапа легочной реабилитации [11]. Доля отказа

от курения среди пациентов с ХОБЛ, по данным ряда исследований, ниже, чем среди «здоровых» курильщиков; это указывает на возможные трудности в прекращении курения у данной категории больных и на то, что для борьбы с табакокурением им требуется больше усилий [9, 10]. Пациентам сложно полностью отказаться от потребления никотина, им могут потребоваться длительная терапия и продолжительное потребление никотина, чтобы полностью отказаться от курения. Мотивационная беседа по отказу от курения должна проводиться врачом первичного звена здравоохранения при каждом амбулаторном визите продолжающего курить пациента с ХОБЛ вне зависимости от степени мотивации к отказу от курения, а методы коррекции табачной зависимости необходимо ставить на один уровень по значимости с контролем темпов прогрессирования заболевания и степенью выраженности нарушения бронхиальной проходимости [4, 6, 11–13].

Полученная в данном исследовании статистически значимая динамика основных клинико-функциональных показателей (степень выраженности одышки, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$, уровень сатурации крови, толерантность к физической нагрузке, индекс BODE) и показателей качества жизни больных, отражающих состояние как физического, так и психического здоровья, при традиционном отказе от курения и с использованием альтернативных методик в рамках амбулаторного этапа реабилитации после перенесенного обострения средней степени тяжести подтверждает данные, полученные другими авторами [6, 7, 13–15], и свидетельствует о том, что различные комбинации этих методов должны применяться у пациентов с ХОБЛ в фазе ремиссии и обострения, так как уменьшение влияния на пациентов факторов риска является неотъемлемой частью лечения, позволяющей предупредить развитие и прогрессирование заболевания.

Полученный в ходе проведенного исследования результат глобальной эффективности лечения и реабилитации пациентов свидетельствовал о заниженной оценке больными результатов лечения на фоне снижения показателей жизни, характеризующих состояние как физического, так и психического здоровья. Только врачи первичного звена, объективно оценивающие физическое состояние больного и отвечающие за лечение и реабилитацию пациентов с ХОБЛ, могут учитывать все доступные им возможности и использовать те из них, которые больше всего способствуют снижению приверженности к табачному дыму у конкретного больного [7, 14, 15].

Нам не удалось выявить статистически значимой разницы по анализируемым показателям между подгруппами в группе клинического наблюдения, при этом отмечались статистически значимые отличия при сравнении с группой контроля, что совпадает с данными европейских исследований и свидетельствует о том, что одним из способов уменьшения вреда от курения

у пациентов с ХОБЛ, не мотивированных к отказу от курения, может стать модификация терапии с использованием концепции снижения вреда с заменой способа доставки никотина без курения сигарет. При значительном сокращении количества потребляемых традиционных сигарет или отказе от них снижается подверженность воздействию ряда токсичных химических веществ, повышается толерантность к физической нагрузке и улучшается качество жизни больных, что может положительно сказаться на состоянии органов дыхания и общем состоянии здоровья пациента [6, 12]. Несмотря на то что эти результаты являются предварительными, врачи первичного звена здравоохранения могут учитывать представленные в исследовании свидетельства длительного положительного эффекта от использования продуктов с заменой способа доставки никотина без курения сигареты на течение ХОБЛ для консультирования пациентов, которые не могут или не хотят бросить курить [12, 13]. Безусловно, использование концепции снижения вреда с использованием альтернативных методов доставки никотина является одним из подходов к лечению курящих пациентов со сложностями в отказе от курения, некурящие и молодые люди должны воздержаться от употребления никотина в любом виде [12, 15].

Настоящая работа имела ряд ограничений: выборка состояла только из лиц, проживающих в домашних условиях, формировалась на базе городской поликлиники и не была эпидемиологической; лица старческого возраста в исследование включены не были.

Заключение

Доказана эффективность комплексного подхода к реализации амбулаторного этапа реабилитации пациентов с ХОБЛ, перенесших обострение средней степени тяжести с обязательной модификацией образа жизни (отказ от курения и использование альтернативных методик доставки никотина), с включением физиотерапевтического лечения (лекарственный электрофорез на область грудной клетки) и физических тренировок. Было определено, что на момент начала эксперимента обе выборки не имели между собой статистических различий в оценке функционального статуса. Несмотря на то что изменения наблюдались в обеих группах, статистически значимая положительная динамика выявлена в группе клинического наблюдения, причем в случае отказа от курения традиционных сигарет и при использовании альтернативных способов доставки никотина у пациентов с низкой мотивацией к отказу от курения в качестве промежуточного этапа она была более выражена по показателям, характеризующим функциональное состояние бронхолегочной системы, а также по уровню качества жизни, характеризующему как физическое, так и психическое здоровье.

Комплексный подход к реализации амбулаторного этапа реабилитации с обязательной модификацией

образа жизни (отказ от курения и использование альтернативных методик доставки никотина), включением физиотерапевтического лечения (лекарственный электрофорез на область грудной клетки) и физических тренировок позволяет повысить эффективность амбулаторного этапа, в том числе в виде уменьшения выраженности симптомов, снижения темпов прогрессирования заболевания, улучшения качества жизни,

увеличения переносимости физической нагрузки, снижения индекса BODE, а следовательно, улучшения прогноза в плане выживаемости. Легочная реабилитация пациентов с ХОБЛ с обязательной коррекцией факторов риска в период как ремиссии, так и обострения, должна осуществляться в плановой форме в рамках первичной медико-санитарной помощи населению, определяя прежде всего качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. Pulmonology. National leadership. Short edition. Chuchalin A.G. editor. M.: GEOTAR-Media; 2016.
2. Таютина Т.В., Багмет А.Д., Недашковская Н.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких в структуре пульмонологической патологии в Ростовской области. Клиническая медицина 2020;98(1):56–60. DOI: 10.34651/0023-2149-2020-98-1-56-60 Tayutina T.V., Bagmet A.D., Nedashkovskaya N.G. Chronic obstructive pulmonary disease in the structure of pulmonological pathology of Rostov Region. Klinicheskaya medicina = Clinical Medicine 2020;98(1):56–60. (In Russ.). DOI: 10.34651/0023-2149-2020-98-1-56-60
3. Мухарьямов М.Ю., Сычева М.Г., Рассулова М.А., Разумов А.Н. Пульмонологическая реабилитация: современные программы и перспективы. Пульмонология 2013;(6):99–105. DOI: 10.18093/0869-0189-2013-0-6-99-105 Mukharlyamov M.Yu., Sycheva M.G., Rassulova M.A., Razumov A.N. Pulmonary rehabilitation: novel programmes and perspectives. Pul'monologiya = Pulmonology 2013;(6):99–105. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2013-0-6-99-105
4. Jen R., Rennard S.I., Sin D.D. Effects of inhaled corticosteroids on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and metaanalysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012;7:587–95. DOI: 10.2147/COPD.S32765
5. Таютина Т.В., Багмет А.Д., Лысенко А.В. и др. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у больных пожилого возраста в Ростовской области. Успехи геронтологии 2021;34(1):84–9. DOI: 10.34922/AE.2021.34.1.011 Tayutina T.V., Bagmet A.D., Lysenko A.V. et al. Clinical and functional features of chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients in the Rostov region. Uspechi gerontologii = Successes of gerontology 2021;34(1):84–89. (In Russ.). DOI: 10.34922/AE.2021.34.1.011
6. Polosa R., Campagna D., Caponnetto P. What to advise to respiratory patients intending to use electronic cigarettes. Discov Med 2015;20(109):155–61. PMID: 26463097
7. Rabinovich R.A., Louvaris Z., Raste Y. et al. Validity of physical activity monitors during daily life in patients with COPD. Eur Respir J 2013;42(5):1205–15. DOI: 10.1183/09031936.00134312
8. Santos C., Santos J., Morais L. et al. Pulmonary rehabilitation in COPD: Effects of two aerobic exercise intensity in patient centered outcomes – a randomized study (Abstract). Chest 2011;140(4 Suppl):853A. DOI: 10.1378/chest.1119544
9. Farsalinos K.E., Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. Ther Adv Drug Saf 2014;5(2):67–86. DOI: 10.1177/2042098614524430
10. Farsalinos K.E., Romagna G., Tsiapras D. et al. Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19000 consumers. Int J Environ Res Public Health 2014;11(4):4356–73. DOI: 10.3390/ijerph110404356
11. Sutherland E.R., Crapo J.D., Bowler R.P. N-acetylcysteine and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. COPD 2006;3(4):195–202. DOI: 10.1080/15412550600977361
12. Polosa R., Morjaria J., Prosperini U. et al. Health outcomes in COPD smokers using heated tobacco products: a 3year followup. Intern Emerg Med 2021;16(3):687–96. DOI: 10.1007/s11739-021-02674-3
13. Steer J., Gibson J., Bourke S.C. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2012;67(11):970–6. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-202103
14. Suissa S., Dell'Aniello S., Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. Thorax 2012;67(11):957–63. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-201518
15. Vestbo J., Hurd S.S., Agust A.G. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2013;187(4):347–65. DOI: 10.1164/rccm.201204-0596PP

ORCID автора / ORCID of author

T.V. Таютина / T.V. Tayutina: <https://orcid.org/0000-0002-5421-4202>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declare no conflict of interests.

Финансирование. Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Financing. The study was conducted within the framework of the research work of the Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Исследование получило одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Respect for the rights of patients and the rules of bioethics. The study was approved by the Local Committee of the Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia. All patients signed an informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 06.07.2023. Принята к публикации: 26.07.2023.

Article submitted: 06.07.2023. Accepted for publication: 26.07.2023.

ДОЛГИЙ ПУТЬ К ДИАГНОЗУ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТА С АРТЕРИИТОМ ТАКАЯСУ

Е.В. Григорьева, М.А. Полиданов, И.С. Блохин, А.А. Бородай

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; Россия, 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Контакты: Елена Вячеславовна Григорьева lek133@yandex.ru

Цель работы – демонстрация дифференциально-диагностического поиска причин острого почечного повреждения (ОПП) у мужчины молодого возраста.

Материал и методы. Клиническое наблюдение пациента с артериитом Такаясу (АТ).

Результаты. В представленном клиническом наблюдении описана поздняя диагностика АТ на стадии тяжелых ишемических поражений внутренних органов (инфаркт миокарда, инфаркт головного мозга, окклюзия просвета артерий левой нижней конечности с развитием гангрены, окклюзия почечных артерий с исходом в сморщивание левой почки). Наиболее вероятно, тромботическая окклюзия правой почечной артерии послужила причиной развития тяжелого ОПП. В ходе обследования установлен диагноз АТ, исключены другие возможные нозологии. С учетом поздней диагностики заболевания, минимальной степени выраженности воспалительного процесса, высокого риска развития осложнений проводилась терапия глюкокортикоидами (в дозе 30 мг/сут с последующим снижением дозы до 10 мг/сут) и антикоагулянтами. На этом фоне отмечалось восстановление внутривисцерального кровотока, диуреза, однако сохранялись высокие показатели азотемии, требующие продолжения диализа. Спустя 3 мес была констатирована утрата почечной функции.

Заключение. Развитие у пациентов молодого возраста сосудистого поражения внутренних органов с признаками критической ишемии (сердца, головного мозга, сосудов нижних конечностей, почек и др.) диктует необходимость проведения дифференциально-диагностического поиска причины и исключения в первую очередь системного процесса (системного васкулита, антифосфолипидного синдрома, диффузных заболеваний соединительной ткани). Представляется важным накопление опыта ведения пациентов с АТ для своевременной диагностики, раннего начала терапии и предотвращения развития необратимых поражений внутренних органов.

Ключевые слова: системный васкулит, артериит Такаясу, инфаркт миокарда, инфаркт головного мозга, почечные артерии, окклюзия, антикоагулянты, глюкокортикоиды, острое почечное повреждение, гемодиализ

Для цитирования: Григорьева Е.В., Полиданов М.А., Блохин И.С., Бородай А.А. Долгий путь к диагнозу: клинический случай острого почечного повреждения у пациента с артериитом Такаясу. Клиницист 2023;17(1):39–43. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K666

A long way to diagnosis: clinical case of acute renal injury in a patient with Takayasu arteritis

E. V. Grigoryeva, M. A. Polidanov, I. S. Blokhin, A. A. Boroday

V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 112 Bolshaya Kazachya St., 410012 Saratov, Russia

Contacts: Elena Vyacheslavovna Grigorieva lek133@yandex.ru

The purpose of the study. Demonstration of differential diagnostic search for the causes of acute kidney injury (AKI) in a young man.

Materials and methods. Clinical observation of a patient with Takayasu arteritis (TAK).

Results. The presented clinical observation describes the late diagnosis of TAK at the stage of severe ischemic lesions of the internal organs (myocardial infarction, cerebral infarction, occlusion of the lumen of the arteries of the left lower limb with the development of gangrene, occlusion of the renal arteries with the outcome of left kidney shriveling). Most likely, thrombotic occlusion of the right renal arteries caused the development of severe AKI. During

the examination, the diagnosis of TAK was made, other possible nosologies were excluded. Taking into account the late diagnosis of the disease, the minimal severity of the inflammatory process, the high risk of complications, therapy with glucocorticoids in a small dose, anticoagulants was carried out. Against this background, recovery of intrarenal blood flow and diuresis was noted, but high rates of azotemia remained, requiring continued dialysis. After 3 months, the loss of renal functions was detected.

Conclusions. The development of vascular lesions of internal organs with signs of critical ischemia (heart, brain, vessels of the lower extremities, kidneys, etc.) in young patients, dictates the need for a differential diagnostic search for the cause, first of all, the exclusion of the systemic process (systemic vasculitis, antiphospholipid syndrome, diffuse connective tissue diseases). It is important to accumulate experience in managing patients with TAK in order to timely diagnose, start therapy early and prevent the development of irreversible lesions of internal organs.

Key words: systemic vasculitis, Takayasu arteritis, myocardial infarction, cerebral infarction, renal arteries, occlusion, anticoagulants, glucocorticoids, acute kidney injury, hemodialysis

For citation: Grigoryeva E.V., Polidanov M.A., Blokhin I.S., Boroday A.A. A long way to diagnosis: clinical case of acute renal injury in a patient with Takayasu arteritis. *Klinitsist = The Clinician* 2023;17(1):39–43. (In Russ.) DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K666

Введение

Артериит Такаюсу (АТ) — хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание с преимущественной локализацией процесса в сосудах эластического типа (в аорте и ее крупных ветвях), реже в легочной артерии, сопровождающееся развитием стеноза или окклюзии сосудов и, как следствие, ишемией пораженных органов и тканей [1]. Дебют заболевания приходится на 2–3-е десятилетие жизни. Заболеваемость АТ варьирует от 1,2 до 6,3 случая на 1 млн населения в год, чаще встречается у женщин [1–3]. Наиболее распространен среди лиц азиатского происхождения [4]. Этиология и патогенез заболевания до конца не изучены. Предполагают, что среди ведущих причин заболевания — генетическая предрасположенность, нарушения иммунного ответа, инфекции (особенно вирусные) и гиперэстрогемия [5–8]. По данным многочисленных исследований, риск развития АТ ассоциирован с носительством антигена главного комплекса гистосовместимости класса I, в частности HLA-A10, -B5, -Bw52, -DR2 [9, 10].

В дебюте АТ в клинической картине преобладают неспецифические симптомы: повышение температуры тела, потливость, отсутствие аппетита, тошнота, похудение, слабость, сонливость, миалгии, артралгии. Могут возникать жалобы на одышку и сердцебиение, наблюдаются плеврит и полисерозит [1, 11]. Основные клинические симптомы заболевания можно представить 10 синдромами [11]: воспалительным синдромом, поражением ветвей дуги аорты, стенозированием торако-абдоминальной аорты (или коарктационным синдромом), вазоренальной гипертензией, абдоминальной ишемией, поражением бифуркации аорты, коронарным синдромом, аортальной недостаточностью, поражением легочной артерии, аневризматическим синдромом. Также АТ может сопутствовать другой аутоиммунной патологии, которая маскирует его симптомы [12–15].

Длительное время «золотым стандартом» диагностики данного заболевания оставалась ангиография

с последующей оценкой степени стеноза или аневризматического расширения сосудов. В настоящее время предпочтительными методами обследования пациентов с подозрением на первичный васкулит крупных сосудов признаны ультразвуковая диагностика и магнитно-резонансная томография, позволяющие выявить признаки воспалительного поражения сосудистой стенки. В качестве альтернативы можно использовать компьютерную томографию или позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с рентгеновской компьютерной томографией [16]. В отличие от других ревматических заболеваний артериит Такаюсу не имеет специфических иммунологических маркеров [1, 4].

Пациентам с АТ рекомендовано назначение в максимально ранние сроки глюкокортикоидов в комбинации с препаратами, модифицирующими заболевание (синтетические цитостатические препараты) [17, 18]. Длительность терапии глюкокортикоидами зависит от динамики клинических проявлений и показателей маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок (СРБ) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) [17, 18]. При высокой активности АТ может быть эффективна комбинированная пульс-терапия метилпреднизолоном и циклофосфамидом, а также применение генно-инженерных биологических препаратов, в частности ингибиторов фактора некроза опухоли альфа [1, 17, 19].

Низкая частота встречаемости АТ, неспецифичность симптомов заболевания на ранних стадиях, отсутствие специфических иммунологических маркеров во многом определяют позднюю диагностику заболевания, отсутствие своевременной терапии, высокий риск развития угрожающих жизни осложнений и раннюю инвалидизацию пациентов [11, 19, 20].

Клинический случай

Пациент С., 43 года, мужчина, госпитализирован в крайне тяжелом состоянии в отделение реанимации ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова в марте 2022 г.

Данные анамнеза. Пациент С. в 2015 г. (37 лет) перенес нетрансмуральный инфаркт миокарда; выполнялись баллонная ангиопластика и стентирование передней межжелудочковой и диагональной ветвей. В октябре 2017 г. (39 лет) у него случился инфаркт головного мозга в бассейне левой средней мозговой артерии, моторная афазия, правосторонний гемипарез. Тогда же при дуплексном сканировании аорты, артерий нижних конечностей выявлены тромботическая окклюзия инфраренального отдела аорты и общей подвздошной и наружной подвздошной артерий с обеих сторон, окклюзия просвета магистральных артерий левой нижней конечности. В отделении сосудистой хирургии ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 1 им. Ю.Я. Гордеева» проводилась консервативная терапия (антикоагулянты, дезагреганты), выполнялись тромбэктомия, профундопластика, однако сохранялись признаки ишемического повреждения левой нижней конечности с последующим развитием гангрены, в связи с чем выполнена подвертельная ампутация левой нижней конечности. Нарушения функции почек не отмечалось.

С 2017 г. постоянно проживает в интернате для инвалидов. Данные о результатах лабораторных и инструментальных методов исследования, клинических проявлениях системного воспалительного процесса с 2017 по 2022 г. отсутствуют.

С конца февраля 2022 г. без видимой причины появились боли в животе, анурия. При госпитализации в МУЗ «Балашовская центральная районная больница» впервые выявлено повышение креатинина до 253 мкмоль/л, уровень гемоглобина — 135 г/л. Проводилась инфузионная, спазмолитическая терапия. Болевой синдром купировался, однако сохранялась анурия, уровень креатинина повысился до 1264 мкмоль/л. Переведен в ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова. При осмотре сознание угнетено до степени оглушения, нормотермия, кожные покровы обычного цвета, культя левого бедра, артериальное давление 150/90 мм рт. ст., асимметрии пульса и давления на руках не отмечено, артериальное давление на правой нижней конечности 160/100 мм рт. ст., отек правой голени до колена, пастозность лица, анурия, по другим органам — без особенностей. Наследственность по раннему развитию инфаркта миокарда и злокачественной артериальной гипертензии не отягощена. Не курит.

С учетом прогрессирующего характера поражения сосудов артериального русла с развитием ишемического повреждения внутренних органов (сердца, головного мозга, сосудов нижних конечностей, почек) проводился дифференциальный диагноз между антифосфолипидным синдромом, включая его вторичные формы (системная красная волчанка, вирусные инфекции, злокачественные новообразования), и поражением сосудов в рамках системных васкулитов, генерализованной формы атеросклероза. В ходе обследования антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), антитела к двуспиральной ДНК,

антиядерные антитела не выявлены. Волчаночный антикоагулянт, антитела к бета-2-гликопротеину, антитела к кардиолипину — трижды отрицательные. Отмечалось умеренное повышение СОЭ до 20 мм/ч, СРБ до 17 мг/л, признаков гиперхолестеринемии не выявлено — холестерин 5,2 ммоль/л, липопротеины низкой плотности — 3 ммоль/л. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: без особенностей. Результаты эхокардиографии: неспецифические дегенеративные изменения стенок аорты, клапанного аппарата. УЗИ почек: уменьшение размеров и толщины паренхимы (8 мм) левой почки, размеры и паренхима (16 мм) правой почки в норме. Дуплексное исследование дуги аорты и ее ветвей, брюшного отдела аорты, почечных артерий и вен, сосудов нижних конечностей показало окклюзию инфраренального отдела аорты (см. рисунок) и подвздошных артерий с 2 сторон; справа — почечная артерия в устье не визуализируется, выраженное нарушение внутрпочечного кровотока; слева — окклюзия почечной артерии, внутрипочечный кровоток не лоцируется.

Диагноз сформулирован с учетом наличия 3 диагностических критериев АТ, предложенных Американской коллегией ревматологов (ACR) в 1990 г.: 1) дебюта заболевания в возрасте 37 лет, 2) наличия в анамнезе перемежающейся хромоты, 3) изменений на артериограмме (окклюзия инфраренального отдела аорты, левой почечной артерии, наружной подвздошной артерии и общей подвздошной артерии с 2 сторон); а также на основе



Окклюзия инфраренального отдела аорты на ультразвуковой доплерограмме пациента С.: брюшная аорта в супраренальном и интрааренальном отделах не расширена, кровоток магистральный, объем 60 см/с, диаметр (показан плюсами) 1,64 см; ниже почечных артерий стенки аорты (обозначены крестиками) утолщены, просвет аорты окклюзирован (тромб?); x3 — участок, на котором выполнялось исследование аорты

Occlusion of the infrarenal aorta on an ultrasound Dopplerogram of patient С.: the abdominal aorta in the suprarenal and intrarenal sections is not dilated, the blood flow is main, volume is 60 cm/s, diameter (shown by pluses) is 1.64 cm; immediately below the renal arteries, the aortic walls (indicated by crosses) are thickened, the aortic lumen is occluded (thrombus?); x3 — the area where the aorta was examined

развития сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, инфаркт головного мозга, тромбоз артерий левой нижней конечности с последующей ампутацией), исключения других возможных заболеваний (трехкратные отрицательные результаты исследования маркеров антифосфолипидного синдрома, АНЦА-васкулитов, системной красной волчанки) и злокачественных новообразований.

Основное заболевание: АТ, хроническое течение, активность 2-й стадии. Тромбоз правой почечной артерии (?). Окклюзия левой почечной артерии, инфраренального отдела аорты, общей подвздошной артерии, наружной подвздошной артерии с 2 сторон. Тромбоз левой подвздошной артерии в 2017 г. Ампутация левой нижней конечности на уровне верхней трети бедра по поводу гангрены 24.10.2017. Перенесенный нетрансмуральный переднеперегородочный инфаркт миокарда в 2015 г. Баллонная ангиопластика и стентирование передней межжелудочковой и диагональной ветвей. Последствия перенесенного инфаркта головного мозга в бассейне левой средней мозговой артерии (от 2017 г.). Моторная афазия. Правосторонний гемипарез.

Осложнения: острое почечное повреждение (ОПП) 3-й стадии, анурия. Хроническая артериальная непроходимость ПБ стадии в правой нижней конечности. Вторичная артериальная гипертензия 1-й степени.

Лечение: в стационаре проводилась заместительная почечная терапия (ЗПТ) гемодиализом, назначались антикоагулянты, дезагреганты, преднизолон 30 мг/сут внутрь. От назначения цитостатиков было решено воздержаться, учитывая высокий риск развития инфекционных осложнений.

На фоне лечения отмечалось восстановление артериального кровотока в правой почке, по данным дуплексного исследования, появление диуреза до 1000 мл/сут, однако показатели азотемии оставались высокими, что требовало продолжения ЗПТ.

До настоящего времени пациенту продолжается проведение ЗПТ методом программного гемодиализа в режиме 3 раза в неделю по 4 ч, проводится антикоагулянтная терапия, доза преднизолона снижена до 10 мг/сут, отмечается незначительное снижение лабораторных

маркеров системного воспаления – СОЭ 17 мм/ч, СРБ – 10 мг/л.

Обсуждение

Окклюзия почечных артерий среди всех возможных сосудистых поражений – это неблагоприятный прогностический признак у 10 % пациентов в связи с возможным развитием прогрессирующей почечной недостаточности [20]. В представленном клиническом наблюдении окклюзия левой почечной артерии с признаками сморщивания левой почки свидетельствовала о давности выявленных изменений. Однако выраженное нарушение внутрпочечного кровотока в правой почке и нормальная толщина почечной паренхимы позволяли предположить развитие тромбоза правой почечной артерии в качестве причины ОПП. Данное предположение подтверждено восстановлением кровотока в правой почке, появлением диуреза на фоне терапии. Сохраняющиеся в дальнейшем высокие показатели азотемии и необходимость продолжения гемодиализа вызывали сомнения в отношении восстановления функций почек, а спустя 3 мес позволили констатировать их полную утрату с развитием хронической болезни почек 5-й стадии.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует тяжелое полиорганное сосудистое поражение у молодого пациента с АТ, каждое из которых длительное время трактовалось как самостоятельная нозологическая единица. Поздняя верификация заболевания и высокий риск развития осложнений (инфекции, кровотечения и др.) ограничивали возможности назначения специфической терапии. В связи с чем представляется важным накопление опыта ведения пациентов с АТ с целью своевременной диагностики, раннего начала терапии и предотвращения развития необратимых поражений внутренних органов. Особенно это актуально у молодых пациентов с признаками критической ишемии внутренних органов (сердца, головного мозга, сосудов нижних конечностей, почек и др.).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ревматология: клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. Rheumatology: clinical recommendations. Ed. by E.L. Nasonov. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. (In Russ.).
2. Pugh D., Karabayas M., Basu N. et al. Large-vessel vasculitis. Nat Rev Dis Primers 2022;7(1):93. DOI: 10.1038/s41572-021-00327-5
3. Goel R., Chandan J.S., Thayakaran R. et al. Cardiovascular and renal morbidity in Takayasu arteritis: a population-based retrospective cohort study from the United Kingdom. Arthritis Rheumatol 2021;73(3):504–11. DOI: 10.1002/art.41529
4. Койлубаева Г.М., Каримова Э.Р., Соловьев С.К. и др. Клинические проявления, варианты течения и осложнения артериита Такаюсу у кыргызских пациентов. Современная ревматология 2021;15(1):38–45. doi: 10.14412/1996-7012-2021-1-38-45
5. Коилубаева Г.М., Каримова Э.Р., Соловьев С.К. и др. Клинические проявления, варианты течения и осложнения артериита Такаюсу у кыргызских пациентов. Современная ревматология 2021;15(1):38–45. doi: 10.14412/1996-7012-2021-1-38-45
5. Волосников Д.К., Глазырина Г.А., Серебрякова Е.Н. и др. Неспецифический аортоартериит (артериит Такаюсу) у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического случая. Трудный пациент 2015;1–2:36–9.

- Volosnikov D.K., Glazyrina G.A., Serebryakova E.N. et al. Non-specific aortoarteritis (Takayasu arteritis) in children and adolescents: literature review and clinical case description. *Trudnyi patsient = Difficult Patient* 2015;1–2:36–9. (In Russ.).
6. Abullarrage C.J., Slidell M.B., Sidawy A.N. et al. Quality of life of patients with Takayasu's arteritis. *J Vasc Surg* 2008;47(1):131–6. DOI: 10.1016/j.jvs.2007.09.044
 7. Darmochwal-Kolarz D., Chara A., Korzeniewski M. et al. Takayasu's arteritis in pregnancy – a case report. *Ginekolog Pol* 2014;85(1):62–5. DOI: 10.17772/gp/1693
 8. Watanabe R., Ishii T., Nakamura K. et al. Ulcerative colitis is not a rare complication of Takayasu arteritis. *Mod Rheumatol* 2014;24(2):372–3. DOI: 10.3109/14397595.2013.854045
 9. Заяева А.А., Петров А.В., Кошукова Г.Н. и др. Неспецифический аортоартериит. Разбор клинического случая. *Таврический медико-биологический вестник* 2016;19(1):83–7. Zayeva A.A., Petrov A.V., Koshukova G.N. et al. Nonspecific aortoarteritis. Analysis of a clinical case. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskii vestnik = Tauride Medico-Biological Bulletin* 2016;19(1):83–7. (In Russ.).
 10. Danda D., Manikuppam P., Tian X., Harigai M. Advances in Takayasu arteritis: an Asia Pacific perspective. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:952–72. DOI: 10.3389/fmed.2022.952972
 11. Чихладзе Н.М. Артериальная гипертензия у больных неспецифическим аортоартериитом. *Системные гипертензии* 2018;15(2):43–8. Chikhladze N.M. Arterial hypertension in patients with non-specific aortoarteritis. *Sistemnye gipertenzii = Systemic Hypertension* 2018;15(2):43–8. (In Russ.). DOI: 10.26442/2075-082X_2018.2.43-48
 12. Kim H., Kim I.C. Full-blown rheumatoid heart and vessels associated with rheumatoid arthritis. *Heart Views* 2018;19(3):102–5. DOI: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_145_17
 13. Fotis L., Kourti A., Prountzos S. et al. Takayasu arteritis in an adolescent with Crohn's disease. *Rheumatol Int* 2022;42(3):563–70. DOI: 10.1007/s00296-021-04869-5
 14. Tyagi S., Safal S., Tyagi D. Aortitis and aortic aneurysm in systemic vasculitis. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;35(Suppl 2):47–56. DOI: 10.1007/s12055-019-00832-z
 15. Russo R.A.G., Katsicas M.M. Takayasu arteritis. *Front Pediatr* 2018;6:265. DOI: 10.3389/fped.2018.00265
 16. Dejacco C., Ramiro S., Duftner C. et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018;77:636–43. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212649
 17. Misra D.P., Rathore U., Patro P. et al. Corticosteroid monotherapy for the management of Takayasu arteritis – a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* 2021;41(10):1729–42. DOI: 10.1007/s00296-021-04958-5
 18. Hellmich B., Agueda A., Monti S. et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2020;79(1):19–30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215672
 19. Esatoglu S.N., Hatemi G. Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2022;34(1):18–24. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000852
 20. Hong S., Ghang B., Kim Y.G. et al. Longterm outcomes of renal artery involvement in Takayasu arteritis. *J Rheumatol* 2017;44(4):466–72. DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.160974>

Вклад авторов

Е.В. Григорьева: концепция, дизайн, написание статьи, редактирование;
М.А. Полиданов, И.С. Блохин, А.А. Бородай: сбор, обработка материала, написание статьи.

Authors' contributions

E.V. Grigoryeva: concept, design, article writing, editing;
M.A. Polidanov, I.S. Blokhin, A.A. Boroday: collecting, processing material, writing an article.

ORCID авторов / ORCID of author

Е.В. Григорьева / E.V. Grigoryeva: <https://orcid.org/0000-0001-6064-560X>
М.А. Полиданов / M.A. Polidanov: <https://orcid.org/0000-0001-7538-7412>
И.С. Блохин / I.S. Blokhin: <https://orcid.org/0000-0003-3224-6913>
А.А. Бородай / A.A. Boroday: <https://orcid.org/0000-0002-6632-5110>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Sources of funding. The study was conducted without sponsorship.

Соблюдение прав пациента. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Respect for the rights of patient. The patient signed an informed consent to the publication of his data.

DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K677



ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ ПОД МАСКОЙ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Е.И. Шмидт^{1,2}, М.Р. Мазра¹, А.П. Ракша^{1,2}, А.В. Новикова¹, М.Е. Дмитриева², В.В. Азаровская²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119049 Москва, Ленинский просп., 8

Контакты: Марианна Рамазиевна Мазра mazra.marianna@yandex.ru

Цель работы – представление клинического случая поздней диагностики гранулематоза с полиангиитом (ГПА), длительное время трактовавшегося как легочная форма туберкулеза (с безуспешной противотуберкулезной терапией), приведшего к тяжелым структурным изменениям, резекции легких и деформации костей лицевого скелета.

Материалы и методы. Пациент С., 31 год, поступил в ревматологическое отделение с жалобами на кровянистые выделения из носа с образованием корочек, снижение слуха с обеих сторон, слабость, деформацию носа. Из анамнеза: в 2012 г. появился кашель со слизистой мокротой. При обследовании в Центре по борьбе с туберкулезом на основании множественных округлых фокусов обоих легких, несмотря на отрицательный диаскин-тест и отсутствие в анализе мокроты микобактерий туберкулеза, диагностирован инфильтративный туберкулез. В течение 2 лет получил комбинированную терапию противотуберкулезными препаратами. В 2013 г. проведена этапная комбинированная резекция левого легкого, в 2014 г. – резекция нижней доли правого легкого. В 2015 г. усилились выделения из носа, стали отходить крупные корки с последующим кровотечением, наблюдалось изменение формы носа. В 2016 г. в связи со снижением слуха на левое ухо обратился к оториноларингологу, диагностированы язвенно-некротический ринит, перфорация перегородки носа. Антибиотикотерапия не дала эффекта. При обследовании в анализах крови выявлены положительные антитела к протеиназе-3. В марте 2017 г. госпитализирован в ревматологическое отделение.

Результаты. Наблюдались КТ-признаки фиброзных изменений в легких с кальцинатами, зоны уплотнения по типу «матового стекла» в верхних долях легких. По данным лабораторного обследования выявлены положительные антитела к протеиназе-3, снижение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции. При пересмотре интраоперационного биопсийного материала участка легкого и слизистой полости носа выявлены морфологические признаки гранулематоза с полиангиитом. Впервые за 5 лет диагностирован гранулематоз с полиангиитом генерализованной формы с хроническим течением, средней степени активности, поражением верхних дыхательных путей (пансинусит, ринит, хронический двусторонний адгезивный средний отит), легких (неспецифическая интерстициальная пневмония), почек (микрогематурия, протеинурия) и суставов (артралгии). Индекс активности по Бирмингемской шкале активности васкулита – 16 баллов, индекс повреждения при васкулите – 6 баллов. При ретроспективном анализе туберкулез подтвержден не был, в том числе фтизиатрами. Проводилась терапия преднизолоном, циклофосфамидом (эндоксаном), бисептолом, на этом фоне состояние пациента значительно улучшилось.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует трудности дифференциальной диагностики ГПА с другими гранулематозными процессами. Поздняя диагностика привела к повреждению жизненно важных органов – легких, почек, деформации спинки носа, чего, скорее всего, можно было избежать в случае своевременной диагностики и раннего начала адекватной терапии. В результате ошибочной диагностики в дебюте заболевания пациенту дважды выполнена неоправданная резекция одного легкого и части второго. Своевременная диагностика гранулематозного процесса с привлечением в качестве экспертов нескольких патоморфологов, в том числе при торпидном течении туберкулеза легких, значительно улучшает прогноз заболевания и позволяет избежать фатальных осложнений.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангиитом, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами васкулиты, гистологическое исследование, гранулематозное воспаление

Для цитирования: Шмидт Е.И., Мазра М.Р., Ракша А.П. и др. Гранулематоз с полиангиитом под маской легочного туберкулеза: трудности диагностики. Клиницист 2023;17(1):44–53. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K677

Granulomatosis with polyangiitis under the guise of pulmonary tuberculosis: difficulties in diagnosis

E.I. Shmidt^{1,2}, M.R. Mazra¹, A.P. Raksha^{1,2}, A.V. Novikova¹, M.E. Dmitrieva², V.V. Azarovskaya²

¹Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovitianov St., Moscow 117997, Russia;

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow Health Department; 8 Lenin Ave., Moscow 119049, Russia

Contacts: Marianna Ramazievna Mazra mazra.marianna@yandex.ru

Aim. To present a clinical case of late diagnosis of granulomatosis with polyangiitis (GPA), which for a long time was interpreted as a pulmonary form of tuberculosis with the passage of anti-tuberculosis therapy without effect, which led to severe structural changes and resection of the lungs and deformation of the bones of the facial skeleton.

Materials and methods. Patient S., 31 y. o., was hospitalized in the rheumatology department with complaints of bloody discharge from the nose with the formation of crusts, hearing loss on both sides, weakness, nose deformity. From the anamnesis: in 2012, a cough with mucous sputum appeared. During examination at the Center for Combating Tuberculosis, on the basis of multiple rounded foci of both lungs, despite a negative diaskin test and the absence of mycobacterium tuberculosis in the sputum analysis, infiltrative tuberculosis was diagnosed. For two years, combined therapy with anti-tuberculosis drugs was carried out. In 2013, a staged combined resection of the left lung was performed; in 2014, a resection of the lower lobe of the right lung was performed. In 2015, nasal discharge increased, large crusts began to stand out, followed by bleeding, and a change in the shape of the nose was observed. In 2016, due to hearing loss in the left ear, he turned to an otorhinolaryngologist, diagnosed with ulcerative necrotic rhinitis, perforation of the nasal septum. Antibiotic therapy – no effect. Blood tests revealed positive antibodies to proteinase-3. In March 2017, he was hospitalized in the rheumatology department.

Results. There were CT signs of fibrotic changes in the lungs with calcifications, areas of compaction of the “frosted glass” type in the upper lobes of the lungs. Laboratory examination revealed positive antibodies to proteinase-3, decreased glomerular filtration and tubular reabsorption. Analysis of the biopsy material from the lung and nasal mucosa revealed morphological signs of granulomatosis with polyangiitis. For the first time in 5 years, granulomatosis with polyangiitis was diagnosed, generalized form, chronic course, moderate activity, with damage to the upper respiratory tract (pansinusitis, rhinitis, chronic bilateral adhesive otitis media), lungs (nonspecific interstitial pneumonia), kidneys (microhematuria, proteinuria), joints (arthralgia). The activity index according to the Birmingham BVAS scale is 16 points, the VDI organ damage index is 6 points. In a retrospective analysis, tuberculosis was not confirmed. Therapy with prednisolone, cyclophosphamide (endoxan), biseptol was carried out, against which the patient's condition improved significantly.

Conclusion. The presented clinical case demonstrates the difficulties of differential diagnosis of GPA with other granulomatous processes. Late diagnosis led to damage to vital organs: lungs, kidneys, deformity of the back of the nose, which, most likely, could have been avoided in case of timely diagnosis and early initiation of adequate therapy. As a result of an erroneous diagnosis at the onset of the disease, the patient underwent unjustified resection of both lungs twice. Timely diagnosis of the granulomatous process with the involvement of several pathologists as experts, including those with a torpid course of pulmonary tuberculosis, significantly improves the prognosis of patients and avoids fatal complications.

Keywords: granulomatosis with polyangiitis, granulomatosis with polyangiitis, antineutrophil cytoplasmic antibodies, antineutrophil cytoplasmic antibodies, vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies, histological examination, granulomatous inflammation

For citation: Shmidt E.I., Mazra M.R., Raksha A.P. et al. Granulomatosis with polyangiitis under the guise of pulmonary tuberculosis: difficulties in diagnosis. *Klinitsist = The Clinician* 2023;17(1):44–53. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K677

Введение

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) – редкое системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся некротизирующим гранулематозным васкулитом сосудов мелкого и среднего калибра с поражением верхних и нижних отделов респираторного тракта, гломерулонефритом. Ранее данный васкулит назывался гранулематозом Вегенера [1].

Для клинической оценки тяжести течения и исходов системных васкулитов, в том числе гранулематоза с полиангиитом, за рубежом активно используются

Бирмингемская шкала активности васкулита (Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS) и индекс повреждения при васкулите (Vasculitis Damage Index, VDI). Последний считается единственным валидированным индексом для исследования необратимого повреждения органов и тканей при системных васкулитах. Оценка VDI основана на анализе 64 проявлений, отражающих вовлечение 11 органов и систем. Так, поражение легких включает в себя несколько самых частых исходов, таких как развитие легочного кровотечения, полостей распада, легочного фиброза, дыхательной

недостаточности. Важно отметить, что принимаются во внимание не только органые поражения в рамках системного васкулита, но и осложнения иммуносупрессивной терапии (остеопороз, сахарный диабет, катаракта, развитие злокачественных новообразований и др.) или проявления атеросклероза (инфаркт миокарда). При естественном клиническом течении заболевания VDI может оставаться на прежнем уровне или увеличиваться, но никогда не уменьшается [2–4].

ГПА ведет к серьезным и нередко смертельным осложнениям. В 90 % случаев заболевание сопровождается некротизирующим гранулематозным воспалением верхних дыхательных путей и органа слуха (например, гайморитом, одно- или двусторонним средним отитом со снижением остроты слуха и в некоторых случаях развитием глухоты), а также эрозивным ринитом вплоть до перфорации носовой перегородки, проседанием спинки носа. При вовлечении в процесс легких образуются инфильтраты с полостями распада, нередко затрагивается плевра, развивается дыхательная недостаточность. По мере прогрессирования заболевания в 80 % случаев может нарушаться функция почечных клубочков с развитием быстро прогрессирующего некротизирующего гломерулонефрита, нефротического синдрома, нарастающей почечной недостаточности, требующей пожизненной заместительной почечной терапии. Поражение органа зрения вследствие формирования периорбитальной гранулемы и развития псевдопомора орбиты у каждого пятого больного ГПА приводит к слепоте [5, 6].

Нельзя не упомянуть и более редкое осложнение, возникающее при распространении воспалительного процесса на сосуды сердца, – безболевою ишемию миокарда, а также стенокардию и инфаркт миокарда, перикардит, миокардит, вальвулит с преимущественным поражением аортального клапана и развитием аортальной регургитации, а также нарушения ритма и проводимости сердца [7].

Поскольку большинство пациентов имеет респираторные симптомы, в первую очередь выполняется рентгенограмма органов грудной клетки. Известно, что результаты рентгенологического исследования органов грудной клетки могут быть нормальными у 20 % пациентов. Для лучшей визуализации предпочтение отдается компьютерной томографии (КТ). Рентгенологические синдромы не обладают высокой специфичностью и могут включать легочные узелки, фиксированные легочные инфильтраты и полости. Кроме того, до установки диагноза патология легких при ГПА является причиной проведения дифференциальной диагностики с широким спектром неревматической патологии, в первую очередь с туберкулезом и саркоидозом [8–10].

Приводим клиническое наблюдение пациента молодого возраста с ГПА и тяжелым поражением легких, имитировавшим туберкулезный процесс.

Клиническое наблюдение

Пациент С., 31 год, поступил 28.03.2017 г. в ревматологическое отделение ГKB №1 им. Н.И. Пирогова с жалобами на кровянистые выделения из носа с образованием корочек, снижение слуха с обеих сторон, слабость, деформацию носа.

Пациент с детства страдает поллинозом. В 2004 г. впервые перенес острый гайморит. В октябре 2012 г. появился кашель со слизистой мокротой. Тогда же при диспансерном обследовании впервые выявлены изменения в легких. В Центре по борьбе с туберкулезом при рентгенологическом исследовании у пациента С. в левом легком в S1–2, S6, S10 определялись множественные округлые фокусы до 3,5 см в диаметре, с четкими, ровными контурами с распадом, в правом легком – округлый фокус до 2 см в диаметре. Проводился дифференциальный диагноз между туберкулезом и саркоидозом. На основании множественных округлых фокусов в обоих легких, несмотря на отрицательный диаскинтест и отсутствие в анализе мокроты микобактерий туберкулеза, диагностирован инфильтративный туберкулез. В течение 2 лет проводилась комбинированная терапия курсом 30 доз противотуберкулезными препаратами (изониазид, пиразинамид, этамбутол, оксифлоксацин).

В связи с резистентностью к терапии в июне 2013 г. была проведена этапная комбинированная резекция левого легкого S1–2, S6, S10. После операции развился двусторонний пневмоторакс, который в последующем разрешился (рис. 1).

При гистологическом исследовании удаленной части легкого: легочная ткань с очагами казеозного некроза, окруженная слоем специфических грануляций с гигантскими клетками Пирогова – Лангханса. Диагноз – очаговый туберкулез легкого.

В марте 2014 г. выполнена резекция S6 нижней доли правого легкого по поводу туберкуломы. Гистологическое заключение: «туберкулома легкого в фазе обсеменения». Продолжена терапия противотуберкулезными препаратами.

В апреле 2015 г. усилились выделения из носа, к врачам не обращался. Через 6 мес стали выделяться крупные корки с последующим кровотечением. Заметил изменение формы носа. В начале 2016 г. в связи со снижением слуха на левое ухо обратился к оториноларингологу, диагностированы язвенно-некротический ринит, перфорация перегородки носа. Проведенная антибиотикотерапия не дала эффекта.

В сентябре 2016 г. пациент С. проконсультирован амбулаторно в отделении оториноларингологии, где ему проведено КТ околоносовых пазух, височных костей. Патологических изменений не выявлено. В связи с нарастающим снижением слуха пятикратно проведена катетеризация слуховой трубы, что не привело к улучшению. В декабре 2016 г. появились снижение слуха справа, отек левой половины лица, повышение температуры тела до 37,5°С. Амбулаторно проводилась антибактериальная

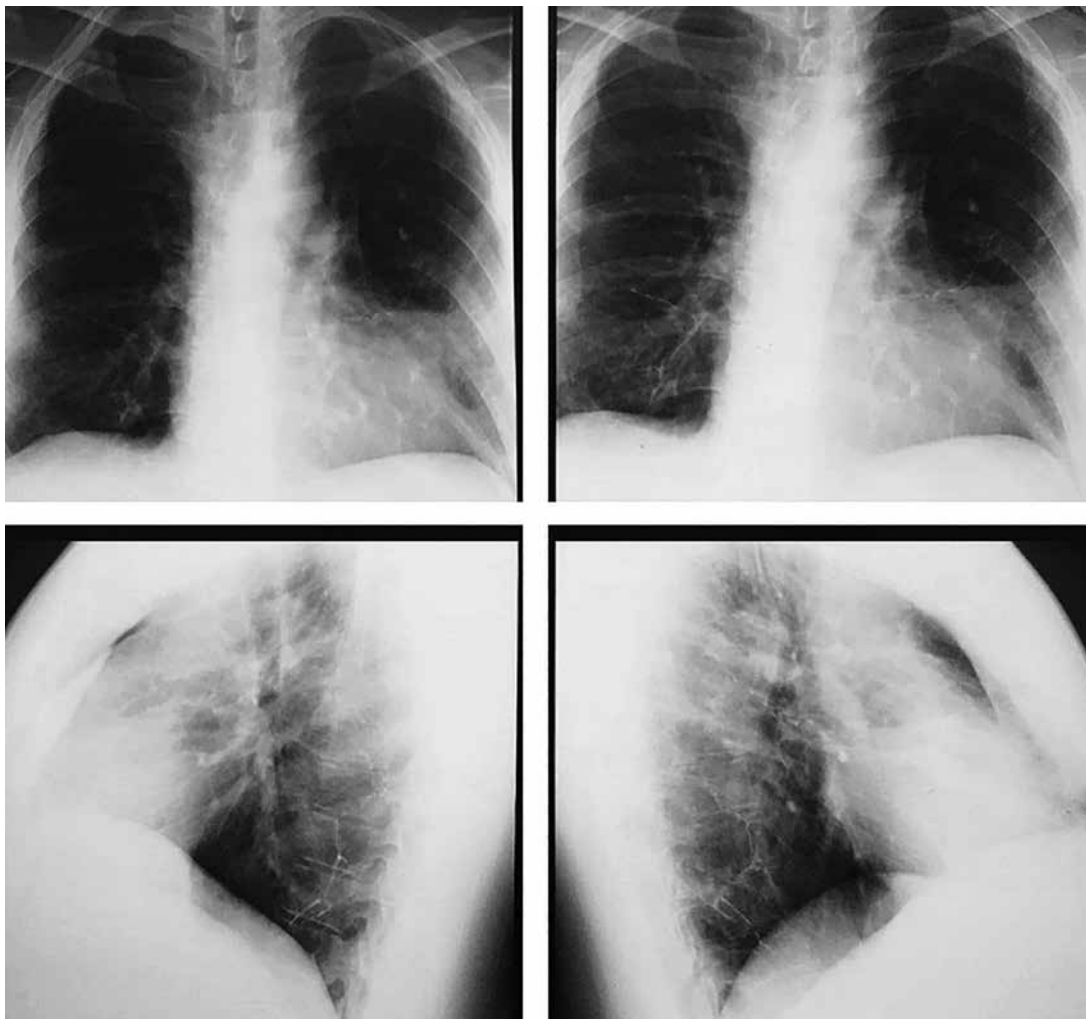


Рис. 1. Рентгенограммы органов грудной клетки 2013 г. пациента С.: корни легких несколько расширены, усиление легочного рисунка и снижение прозрачности легочной ткани в нижней доле правого легкого
Fig. 1. Chest radiographs (2013) of patient S.: the roots of the lungs are somewhat dilated, strengthening of the lung pattern of light tissue and smooth lung tissue in the lobe of the lower right lung



Рис. 2. Седловидная деформация спинки носа пациента С.
Fig. 2. Saddle nose deformity of patient S.

терапия с положительным эффектом. В анализах крови выявлены положительные результаты теста на антитела к протеиназе-3. Рекомендована консультация ревматолога.

В марте 2017 г. госпитализирован в ревматологическое отделение ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. При осмотре состояние удовлетворительное. Больной избыточного питания. Кожные покровы обычной окраски. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Суставы внешне не изменены, безболезненны. Движения в них выполняются в полном объеме. Седловидная деформация спинки носа (рис. 2). В легких ослабленное везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыхательных движений – 16 в мин. Тоны сердца приглушены, частота сердечных сокращений – 76 уд./мин, ритм правильный. Артериальное давление – 125/85 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены.

По данным клинического анализа крови: гемоглобин 118 г/л, эритроциты 5×10^{12} /л, лейкоциты $7,4 \times 10^9$ /л,

тромбоциты $400 \times 10^9/\text{л}$, скорость оседания эритроцитов 23 мм/ч.

Биохимический анализ крови: креатинин 118 мкмоль/л, железо 8,0 ммоль/л, ферритин 336 мкг/л, С-реактивный белок 13,00 мг/л, клиренс креатинина 65,51 мл/мин, клубочковая фильтрация 54,19 мл/мин, канальцевая реабсорбция 54,17 % (при норме 97–99 %), суточная экскреция креатинина 1,26 г/сут, креатинин мочи 9276,00 мкмоль/л. Таким образом, имело место снижение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

Общий анализ мочи: белок 0,20 г/л, кровь 0,60 мг/дл.

Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты 6200 в 1 мл, эритроциты 400 в 1 мл (нормальное значение: до 1000 в мл), цилиндры 20 в 1 мл.

Диурез: суточный 1200,0 мл, минутный 0,83 мл/мин, концентрационный индекс 78,61 усл. Ед.

Антитела к двуспиральной ДНК 16,56 МЕ/мл, антитела к ядерным антигенам, скрининг 0,79, ревматоидный фактор 20,20 МЕ/л, антистрептолизин-О 176,7 Ед/мл (показатели в пределах референсных значений).

При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки (апрель 2017 г.) выявлены признаки фиброзных изменений в легких с кальцинатами, зоны уплотнения по типу «матового стекла» в верхних долях легких (рис. 3).

Впервые диагностирован гранулематоз с полиангиитом, генерализованная форма, хроническое течение, средней степени активности, с поражением верхних дыхательных

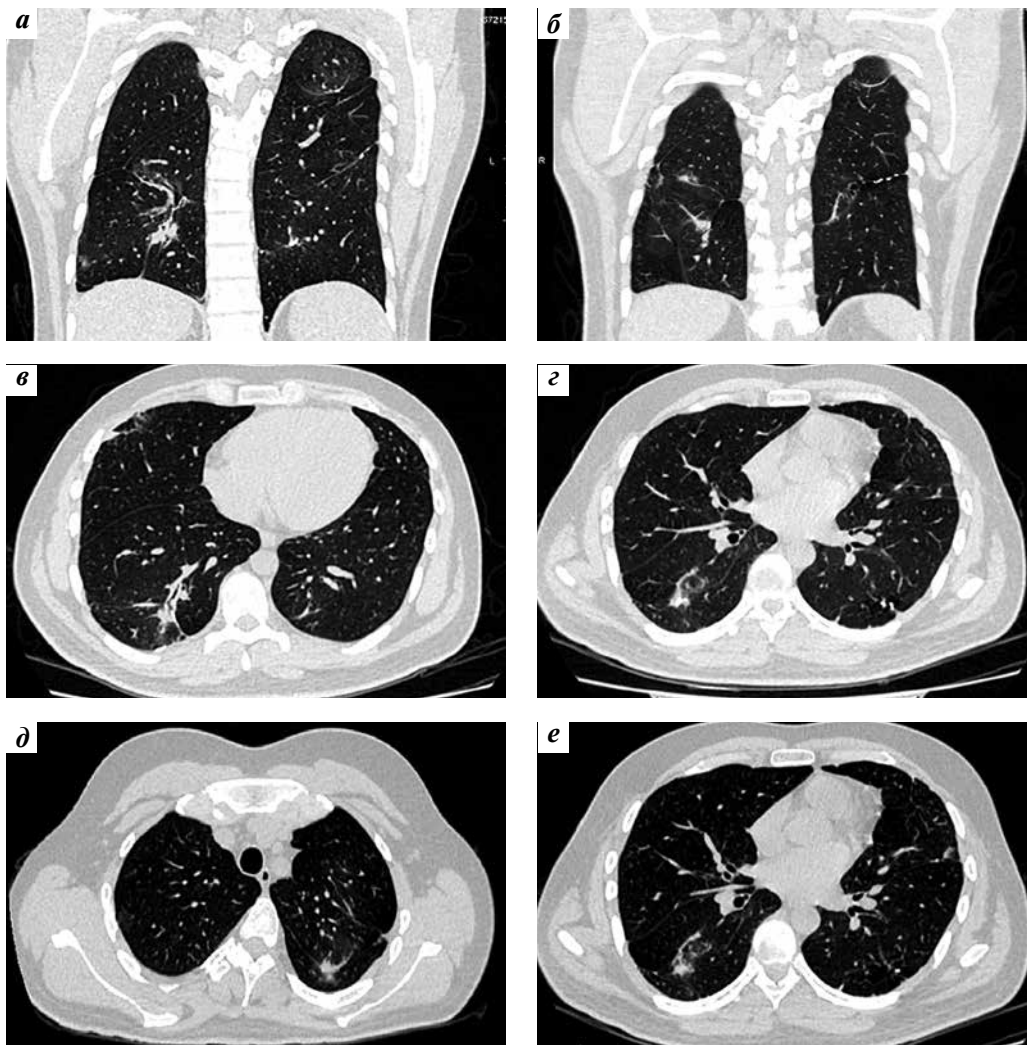


Рис. 3. Мультиспиральные компьютерные томограммы органов грудной клетки (апрель 2017 г.) пациента С. во фронтальных (а, б) и аксиальных срезах (в – е): а, б – коронарный срез: признаки грубых фиброзных изменений в легких с кальцинатами; зоны уплотнения по типу «матового стекла» в верхней доле слева и средней доле справа; уменьшение объема правого легкого; в, г, д, е – аксиальный срез: зоны уплотнения по типу «матового стекла» в базальных отделах справа и средних отделах с обеих сторон; фиброзные изменения по ходу межальвеолярной плевры, в большей степени справа, крупных и средних бронхов с кальцинатами; послеоперационный ателектаз правого легкого

Fig. 3. Multispiral computed tomograms of the chest organs (April 2017) of patient S. in frontal (a, б) and axial sections (в – е): a, б – coronal section: signs of gross fibrous changes in the lungs with calcifications; areas for measuring ground glass corrections in the upper lobe of the left and middle lobe of the right; reducing the volume of the right lung; в, г, д, е – axial cut: areas of compaction of the «frosted glass» type in the basal sections on the right and the middle sections on both sides; fibrous changes along the interalveolar pleura, mostly on the right, large and medium bronchi with calcifications; postoperative atelectasis of the right lung

путей (пансинусит, ринит, хронический двусторонний адгезивный средний отит), легких (неспецифическая интерстициальная пневмония), почек (микрогематурия, протеинурия), суставов (артралгии), анемия хронического заболевания легкой степени. Индекс активности по шкале BVAS – 16 баллов, индекс повреждения VDI – 6 баллов. Резекция S1–2, S6, S10 левого легкого в 2013 г., резекция S6 нижней доли правого легкого в 2014 г.

Консультация оториноларинголога: гранулематоз с полиангиитом. Хронический атрофический ринит. Хронический гиперпластический полисинусит. Хронический двусторонний адгезивный средний отит.

В связи с возникшими сомнениями в правомерности ранее поставленного пациенту С. диагноза «туберкулез» был направлен запрос в Центр по борьбе с туберкулезом с просьбой предоставить гистологические препараты для пересмотра. При повторном анализе ранее полученного биопсийного материала участка легкого выявлены фокусы некроза (наиболее соответствуют фибринозному некрозу) с очаговой эозинофильной реакцией, очертаниями некротизированных сосудов. По периферии очагов некроза имеется выраженная инфильтрация из лимфоидных клеток, плазматиков, эозинофильных лейкоцитов, рассеянных гигантских многоядерных клеток. По краю некроза – эозинофильная мелкоочаговая инфильтрация с гигантскими клетками инородных тел, местами формирующих нечеткие гранулемоподобные структуры. Вблизи очагов некроза и в прилежащей легочной ткани – кровеносные сосуды с признаками продуктивного облитерирующего васкулита. В инфильтрате преобладают эозинофильные лейкоциты, плазматические клетки. В просвете альвеол – большое количество сидерофагов. Прилежащая легочная ткань воздушная, с тонкими альвеолярными перегородками, мелкоочаговой лимфоидной инфильтрацией. Морфологическая картина более соответствует системному васкулиту с поражением легкого.

В дальнейшем назначение препаратов было пересмотрено и в Центре по борьбе с туберкулезом, где по результатам пересмотра туберкулез был исключен и сделано заключение о соответствии гистологической картины гранулематозу с полиангиитом. Таким образом, заключения патоморфологов двух учреждений совпали.

Проведена биопсия слизистой полости носа. Гистологически в исследованном материале наблюдаются структурные изменения, соответствующие гигантоклеточному неинфекционному гранулематозно-некротическому системному васкулиту. В ткани слизистой оболочки верхних дыхательных путей определяется пестрая картина, представленная в первую очередь гранулемами из тканевого детрита, распадающимися клетками с карioresисом, окруженными валом воспалительного клеточного инфильтрата из лимфоцитов, плазматических клеток, нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов, среди которых имеются многоядерные гигантские клетки. Пестрота картины определяется разной степенью выраженности процессов альтерации, экссудации и про-

лиферации. Это проявляется тем, что гранулемы имеют разные размеры с неравномерностью распределения клеточных элементов, однако с преобладанием продуктивной тканевой реакции. В относительно свежих гранулемах основную массу клеточных элементов составляют лимфоциты, гистиоциты и нейтрофилы (рис. 4, а), а в созревающих гранулемах, которых большинство, – макрофаги, клетки фибробластического ряда и плазмоциты (рис. 4, б). Одним из главных диагностических признаков заболевания был выявленный системный васкулит деструктивного характера с отеком, фибриноидным некрозом сосудистой стенки, дистрофией и некрозом эндотелиальных клеток в относительно свежих гранулемах (рис. 4, в), а также изменения сосудистой стенки деструктивно-продуктивного и продуктивного характера с появлением в стенках пораженных сосудов фибробластов и плазматиков, что характерно для зрелых гранул (рис. 4, г). Изменения определяются в артериях мелкого и среднего калибра, сосудах микроциркуляторного русла и венах, где сочетаются чередующиеся признаки деструктивных изменений сосудистой стенки с пролиферацией их клеточных элементов. Выявленные разнообразные изменения сосудистого русла в совокупности с полиморфизмом клеточного инфильтрата гранул свидетельствуют о рецидивирующем характере процесса.

Таким образом, морфологически был верифицирован гранулематоз с полиангиитом. При ретроспективном анализе туберкулез подтвержден не был, в том числе фтизиатрами. Проводилась терапия преднизолоном (40 мг/сут с постепенным снижением до 15 мг/сут), циклофосфамидом (эндоксаном) (200 мг парентерально через день), бисептолом (480 мг 2 раза в сутки). На фоне проводимой терапии состояние улучшилось, нормализовалась температура тела, выделение корок из носа уменьшилось, улучшились лабораторные данные: креатинин – 110,0 мкмоль/л, С-реактивный белок – 4,30 мг/л, СОЭ – 17 мм/ч.

В ноябре 2018 г. пациент С. повторно госпитализирован в отделение ревматологии с жалобами на слизистые выделения из носа, появление корок в носу, общую слабость, утреннюю скованность в течение 20 мин.

В целом состояние пациента за время, прошедшее с момента предыдущей госпитализации, улучшилось: сохраняется нормальная температура тела, уменьшились симптомы поражения верхних дыхательных путей. На МСКТ органов грудной клетки отмечена положительная динамика в виде уменьшения зон «матового стекла». Однако длительный прием глюкокортикоидов привел к увеличению веса и появлению множественных стрий на коже туловища и конечностей в рамках экзогенного гиперкортицизма (рис. 5).

Обсуждение

Таким образом, с момента первых симптомов до установления верного диагноза прошло 5 лет. Роковым совпадением явился такой рентгенологический

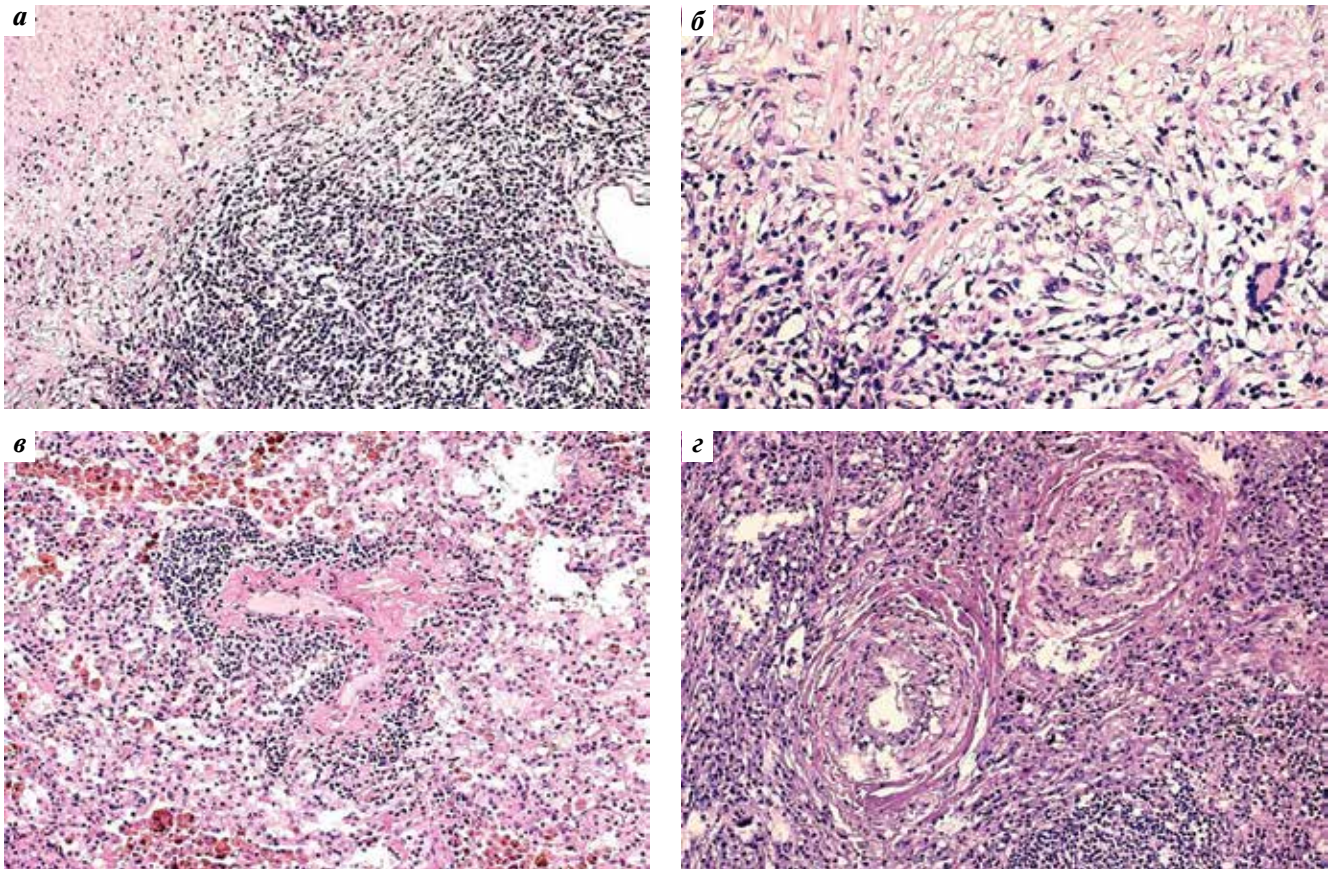


Рис. 4. Гистологическое исследование слизистой полости носа пациента С. (окраска гематоксилином и эозином, $\times 40-60$): а – преобладание деструктивных процессов в гранулеме с распадающимися клетками, кариорексисом, нейтрофильными гранулоцитами и деструктивным васкулитом в стенке; б – клеточный воспалительный инфильтрат гранулемы, состоящий из лимфоцитов, плазматических клеток и гигантской многоядерной клетки; в – деструктивный васкулит с фибриноидным некрозом стенки, alterацией эндотелия и периваскулярной воспалительной инфильтрацией; г – продуктивный васкулит с пролиферацией эндотелия, клеточных элементов стенки и склеротическими изменениями в ней

Fig. 4. Histology of the nasal mucosa of the patient (Hematoxylin-eosin stain, $\times 40-60$): а – the predominance of destructive processes in the granuloma with decaying cells, karyorrhexis, neutrophilic granulocytes and destructive vasculitis in the wall; б – cellular inflammatory infiltrate of the granuloma, consisting of lymphocytes, plasma cells and a giant multinucleated cell; в – destructive vasculitis with fibrinoid wall necrosis, endothelial alteration and perivascular inflammatory infiltration; г – productive vasculitis with proliferation of the endothelium, cellular elements of the wall and sclerotic changes in it



Рис. 5. Стрии на передней брюшной стенке пациента С.

Fig. 5. Stretch marks on the anterior abdominal wall of patient S.

синдром, как синдром уплотнения легочной ткани (или синдром консолидации), отражающий процесс заполнения альвеол патологическим содержимым. Важно отметить, что дифференциально-диагностический ряд включал в себя такие заболевания, как туберкулема, саркоидоз, амилоидоз, васкулит, а также опухолевое образование, для которых более характерны мягкотканые образования диаметром более 3 см с включениями кальция. Так, туберкулема, одна из форм туберкулеза легких, часто содержит очаги обызвествления при многолетнем течении. Отличительный ее признак – формирование очаговых, слоистых или диффузных обызвествлений [11, 12]. Часто включения кальция выявляются и при саркоидозе, силикозе и поражениях легких при васкулите. Именно поэтому по данным КТ органов грудной клетки практически невозможно произвести точную дифференциальную диагностику в пользу того или иного диагноза без учета клинико-лабораторных особенностей. В пользу ГПА свидетельствует сочетание поражения верхних дыхательных

путей и деформации лицевого черепа в исходе некротизирующего васкулита.

Отсутствие микобактерий туберкулеза в материале удаленной легочной ткани не стало основанием для пересмотра концепции инфекционного заболевания, а ожидание эффекта от назначенной противотуберкулезной терапии отсрочило установление правильного диагноза и повлекло неоправданное хирургическое вмешательство. Кроме того, камнем преткновения на пути к верификации васкулита явилось морфологическое заключение Центра по борьбе с туберкулезом в связи со сходством морфологической картины данных гранулематозных процессов.

Важно отметить, что длительное время в клинической картине преобладали симптомы поражения легочной ткани без признаков системного воспаления и слабые симптомы поражения ЛОР-органов, являющиеся диагностическими критериями Европейской антиревматической лиги (The European League Against Rheumatism) и Американской коллегии ревматологии (the American College of Rheumatology) – ACR/EULAR (2022) (см. таблицу), хотя на 3-м году болезни возникла «молчаливая» седловидная деформация спинки носа, столь характерная для ГПА [13].

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует трудности дифференциальной диагностики ГПА с другими гранулематозными процессами (туберкулез, саркоидоз). Поздняя диагностика привела к развитию генерализованной формы с поражением жизненно важных органов (легких, почек, деформации спинки носа), чего, скорее всего, можно было бы избежать в случае своевременной диагностики и раннего начала базисной терапии. В результате ошибочной диагностики в дебюте заболевания пациенту дважды выполнена неоправданная резекция сегментов обоих легких. Кроме того, ошибка в диагнозе стала причиной того, что пациент в течение 2 лет получал 4-компонентную терапию противотуберкулезными препаратами, каждый из которых нередко оказывается токсичным, усугубляя повреждение почек.

Заключение

ГПА, являясь редким заболеванием, может представлять диагностические трудности не только для клиницистов, но и для морфологов, что связано со сходством гистологической картины заболеваний с гранулематозным вариантом поражения тканей. При васкулите, с учетом разнообразного вовлечения органов и систем с риском их необратимого повреждения, диагностические и лечебные мероприятия требуют мультидисциплинарного подхода с привлечением узких специалистов (нефрологов, пульмонологов, отоларингологов, хирургов и патоморфологов нескольких медицинских учреждений). Своевременная диагностика васкулитов с привлечением в качестве экспертов нескольких патоморфологов, особенно при торпидном

течении туберкулеза легких, значительно улучшает прогноз пациентов и позволяет избежать фатальных осложнений.

Критерии Европейской антиревматической лиги и Американской коллегии ревматологии, 2022 (адаптировано из [13])

Criteria of the European Anti-Rheumatic League and the American College of Rheumatology, 2022 (adapted from [13])

Клинические критерии Clinical Criteria	Баллы Points
Назальные симптомы: кровянистые выделения, язвы, корочки, застой, закупорка носовых ходов или дефект/перфорация носовой перегородки Nasal symptoms: spotting, ulcers, crusts, congestion, blockage of the nasal passages, or defect/perforation of the nasal septum	+3
Поражение хрящевых структур (воспаление хрящей носа или уха, хриплый голос или стридор, поражение эндобронхиальных хрящей или седловидная деформация носа) Cartilage lesions (inflammation of the cartilages of the nose or ear, hoarse voice or stridor, endobronchial cartilage lesions or saddle nose deformity)	+2
Кондуктивная или сенсоневральная тугоухость Conductive and sensorineural hearing loss	+1
Лабораторные критерии, данные визуализации и биопсии Laboratory criteria, imaging and biopsy findings	
«+» тест на цитоплазматический тип антинейтрофильных цитоплазматических антител (сANCA) или антитела к протеиназе-3 (антиPR-3) «+» test for cytoplasmic type of antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antibodies to proteinase-3 (antiPR-3)	+5
Узловые объемные образования в легких или полости на снимках органов грудной клетки Nodules, masses in the lungs or cavities on chest X-ray	+2
Гранулема, экстравазкулярное гранулематозное воспаление или гигантские клетки в биопсии Granuloma, extravascular granulomatous inflammation, or giant cells on biopsy	+2
Воспаление, уплотнение или выпот в носовых/околоносовых пазухах, или мастоидит на снимках Inflammation, induration, or effusion in the nasal/paranasal sinuses, or mastoiditis on imaging	+1
Аутоиммунный гломерулонефрит по данным биопсии Autoimmune glomerulonephritis on biopsy	+1
Положительный тест на перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (pANCA) или антитела к миелопероксидазе (анти-MPO) Positive test for perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) or anti-myeloperoxidase antibodies (anti-MPO)	-1
Содержание эозинофилов в крови >1 × 10 ⁹ /л The content of eosinophils in the blood > 1 × 10 ⁹ /l	-4

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Greco A., Marinella C., Fusconi M. et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016;29(2):151–9. DOI: 10.1177/0394632015617063
2. Exley A.R., Bacon P.A., Luqmani R.A. et al. Development and initial validation of the Vasculitis Damage Index for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1997;40(2):371–80. DOI: 10.1002/art.1780400222
3. Kamali S., Erer B., Artim-Esen A. et al. Predictors of Damage and Survival in Patients with Wegener's Granulomatosis: Analysis of 50 Patients. *J Rheumatol* 2010;37(2):374–8. DOI: 10.3899/jrheum.090387
4. Bhamra K., Luqmani R. Damage assessment in ANCA-associated vasculitis. *Curr Rheumatol Rep* 2012;14(6):494–500. DOI: 10.1007/s11926-012-0291-1
5. Щекина С.А., Балыкова Л.А., Селезнева Н.М. Гранулематоз с полиангиитом. *Клиническая медицина* 2020;98(5):378–82. Shchekina S.A., Balykova L.A., Selezneva N.M. Granulomatosis with polyangiitis. *Clinical medicine* 2020;98(5):378–82. (In Russ.). DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-5-378-382
6. Бекетова Т.В., Попов И.Ю., Бабак В.В. Обзор рекомендаций по лечению АНЦА-ассоциированных системных васкулитов, представленных в 2021 г. Американской коллегией ревматологов и Фондом васкулитов. *Научно-практическая ревматология* 2021;59(6):684–92. DOI: 10.47360/1995-4484-2021-684-92 Beketova T.V., Popov I.Yu., Babak V.V. Review of guideline or the management of ANCA-associated vasculitis, presented in 2021 by the American College of Rheumatology / Vasculitis Foundation. *Nauchno-prakticheskaya revmatologia = Rheumatology Science and Practice* 2021;59(6):684–92. (In Russ.). DOI: 10.47360/1995-4484-2021-684-692
7. Бабаева А.Р., Калинина Е.В., Звоноренко М.С. Трудности диагностики гранулематоза Вегенера у взрослых в современной клинической практике (клиническое наблюдение). *Волгоградский научно-медицинский журнал* 2016;(3):49–54. Babaeva A.R., Kalinina E.V., Zvonorenko M.S. Difficulties in diagnosing Wegener's granulomatosis in adults in modern clinical practice (clinical observation). *Volgogradskiy nauchno-medicinskiy zhurnal = Volgograd Journal of Medical Research* 2016;(3):49–54. (In Russ.).
8. Gómez-Gómez A., Martínez-Martínez M.U., Cuevas-Orta E. et al. Pulmonary manifestations of granulomatosis with polyangiitis. *Reumatol Clin* 2014;10(5):288–93. DOI: 10.1016/j.reuma.2013.12.010
9. Li J., Li C., Li J. Thoracic manifestation of Wegener's granulomatosis: Computed tomography findings and analysis of misdiagnosis. *Exp Ther Med* 2018;16(1):413–9. DOI: 10.3892/etm.2018.6154
10. Буланов Н.М., Новиков П.И., Литвинова М.А., Моисеев С.В. Эволюция классификации системных васкулитов: от эпонимов к современным критериям. *Терапевтический архив* 2022;94(5):704–8. DOI: 10.26442/00403660.2022.05.201503 Bulanov N.M., Novikov P.I., Litvinova M.A., Moiseev S.V. Evolution of the classification of systemic vasculitis: from eponyms to modern criteria. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic archive* 2022;94(5):704–8. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2022.05.201503
11. Мякишева Т.В., Дмитриева Е.В. Особенности клинико-рентгенологических проявлений обострения туберкулеза легких у молодых молодого возраста. *Пульмонология* 2011;5:39–42. Myakishева T.V., Dmitrieva E.V. Features of clinical and radiological manifestations of exacerbation of pulmonary tuberculosis in young patients. *Pulmonologiya = Pulmonology* 2011;5:39–42. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-5-39-42
12. Карнаушкина М.А., Аверьянов А.В., Лесняк В.Н. Синдром уплотнения легочной ткани при оценке компьютерно-томографических изображений органов грудной клетки в практике клинициста: патогенез, значение, дифференциальный диагноз. *Пульмонология* 2018;28(6):715–21. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-6-715-721 Karnauushkina M.A., Aver'yanov A.V., Lesnyak V.N. Syndrome of compaction of the lung tissue in the evaluation of computed tomography images of the chest in the practice of a clinician: pathogenesis, significance, differential diagnosis. *Pulmonologiya = Pulmonology* 2018;28(6):715–21. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-6-715-721
13. Robson J.C., Grayson P.C., Ponte C. et al. 2022 American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology Classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Arthritis Rheumatol* 2022;74(3):393–9. DOI: 10.1002/art.41986

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочитали и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.
 Е.И. Шмидт: анализ литературы, консультирование и курация пациента в клинике, анализ архивных данных пациента, написание рукописи;
 М.Р. Мазра: анализ литературы, написание рукописи;
 А.П. Ракша: анализ и описание гистологического материала для публикации;
 А.В. Новикова: анализ литературы, написание рукописи, научное редактирование рукописи;
 М.Е. Дмитриева, В.В. Азаровская: курация пациента в клинике, написание рукописи.

Authors' contributions

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.
 E.I. Shmidt: analysis of the literature, counseling and patient care in the clinic, analysis of archived patient data, writing the text;
 M.R. Mazra: literature analysis, text writing;
 A.P. Raksha: analysis and description of histological material for publication;
 A.V. Novikova: analysis of the literature, writing the manuscript, scientific editing of the manuscript;
 M.E. Dmitrieva, V.V. Azarovskaya: counseling the patient in the clinic, writing the text.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.И. Шмидт / E.I. Shmidt: <https://orcid.org/0000-0001-8814-9704>
 М.Р. Мазра / M.R. Mazra: <https://orcid.org/0000-0001-8064-2406>
 А.В. Новикова / A.V. Novikova: <https://orcid.org/0000-0002-8104-9791>
 М.Е. Дмитриева / M.E. Dmitrieva: <https://orcid.org/0009-0003-8673-3052>
 В.В. Азаровская / V.V. Azarovskaya: <https://orcid.org/0009-0008-3958-7546>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was conducted without sponsorship.

Соблюдение прав пациентов. Статья не содержит информации, позволяющей идентифицировать пациента. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Respect for the rights of patients. The article contains no information to identify the patient. Patient S. gave written informed consent to participate in the study.

DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K679



ПРОБЛЕМА ВЫБОРА ТЕРАПИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТА С БОЛЬЮ В СПИНЕ

П.Р. Камчатнов¹, Р.А. Черемин², Л.А. Скипетрова², А.В. Чугунов¹

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

²ГБУЗ «Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 109240 Москва, ул. Николаямская, 20/1

Контакты: Павел Рудольфович Камчатнов pavkam7@gmail.com

Скелетно-мышечные болевые синдромы – одна из самых распространенных причин временной утраты трудоспособности. Они нередко связаны со значительным снижением качества жизни пациентов. Вследствие особенностей биомеханики (значительные физические нагрузки, испытываемые на протяжении всей жизни, большой объем движений в различных направлениях) особенно уязвим поясничный отдел позвоночника, поражение которого нередко связано с развитием поясничной боли (ПБ). Механизмы формирования ПБ разнообразны, но в большинстве случаев в основе болевого синдрома лежит воспаление. Результаты современных исследований убедительно продемонстрировано наличие визуализационных и биохимических маркеров воспалительного процесса в области измененных структур позвоночника, в частности, в межпозвоночных дисках и дугоотростчатых суставах. Есть основания полагать, что именно очаг воспаления может являться источником болевых ощущений, хотя в последующем роль активного воспалительного процесса может становиться не столь важной, так как в поддержании болевых ощущений и других клинических проявлений участвуют и другие механизмы. В связи с этим для лечения пациентов с ПБ следует выбирать препараты в зависимости от их преобладающего действия – противовоспалительного или противовоспалительного. В статье наряду с основными механизмами возникновения и персистенции ПБ рассматриваются современные подходы к лечению таких пациентов. Отмечаются несомненная обоснованность применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при лечении пациентов с ПБ и их наиболее значимые клинические эффекты, которые могут быть полезны. Представлены особенности связанных с применением НПВП побочных эффектов, в том числе со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Приведены результаты исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности применения декскетопрофена (Дексонал®, «Биннофарм Групп») при лечении пациентов с ПБ. Отмечаются несомненные положительные свойства препарата Дексонал® – быстрое развитие действия с мощным обезболивающим эффектом и благоприятным профилем безопасности.

Ключевые слова: поясничная боль, дорсалгия, остеоартрит, воспаление, нестероидные противовоспалительные препараты, скелетно-мышечные болевые синдромы, декскетопрофен, Дексонал®, лечение, нежелательные явления, переносимость

Для цитирования: Камчатнов П.Р., Черемин Р.А., Скипетрова Л.А., Чугунов А.В. Проблема выбора терапии для пациента с болью в спине. Клиницист 2023;17(1):54–62. DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K679

The problem of choice of therapy for a patient with dorsalgia

P.R. Kamchatnov¹, R.A. Cheremin², L.A. Skipetrova², A.V. Chugunov¹

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanov St., Moscow 117997, Russia;

²Center of Speech Pathology and Neurorehabilitation, Moscow Department of Health; Russia, 20/1 Nikoloyamskaya St., Moscow 109240, Russia

Contacts: Pavel Rudolfovich Kamchatnov pavkam7@gmail.com

Musculoskeletal pain syndromes are one of the most common causes of temporary disability, they are often associated with a significant decrease in the quality of life of patients. Due to the peculiarities of biomechanics (significant physical exertion experienced throughout life, a large volume of movements in various directions), the lumbar spine is especially vulnerable, the lesion of which is often associated with the development of lumbar pain (PB). The mechanisms

of formation of PB are diverse, however, as a rule, inflammation is the basis of the pain syndrome. The results of modern studies have convincingly demonstrated the presence of imaging and biochemical markers of the inflammatory process in the area of altered spinal structures, in particular, in intervertebral discs and arch-process joints. There are reasons to believe that it is the focus of inflammation that can be the source of pain, although in the future the role of the active inflammatory process may become less important, and other mechanisms are involved in maintaining pain and other clinical manifestations. In this regard, drugs should be chosen for the treatment of patients with PB, depending on the predominant action – analgesic or anti-inflammatory. In the article, along with the main mechanisms of the occurrence and persistence of PB, modern approaches to the treatment of such patients are considered. The undoubted validity of the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the treatment of patients with PB is noted. Their most significant clinical effects are noted, which may be useful in the treatment of patients with PB. The features of side effects associated with the use of NSAIDs, including those from the gastrointestinal tract and the cardiovascular system, are considered. Information is provided on the results of studies devoted to the study of the efficacy and safety of dexketoprofen (Dexonal®, Binnopharm Group) in the treatment of patients with PB. The undoubted positive properties of the drug are noted (rapid development of action with a powerful analgesic effect and a favorable safety profile) Dexonal®.

Keywords: lumbar pain, dorsalgia, osteoarthritis, inflammation, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, musculoskeletal pain syndromes, dexketoprofen, Dexonal®, treatment, adverse events, tolerability

For citation: Kamchatnov P.R., Cheremin R.A., Skipetrova L.A., Chugunov A.V. The problem of choice of therapy for a patient with dorsalgia. *Klinitsist = The Clinician* 2023;17(1):54–62. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2023-17-1-K679

Введение

Поясничная боль (ПБ), или дорсалгия, представляет собой наиболее распространенную форму болевых скелетно-мышечных синдромов. Исключительно высокая частота встречаемости ПБ в популяции, склонность к рецидивированию, ограничения возможности для полноценного выполнения повседневной и профессиональной деятельности приводят к тому, что проблема ПБ стала не только медицинской, но и экономической.

Проблема поясничной боли

Имеются данные о том, что именно ПБ представляет собой одну из наиболее распространенных причин обращения за амбулаторной медицинской помощью [1]. Подобная распространенность указанного патологического состояния характерна для различных регионов и существенно не зависит от уровня экономического развития (дохода на душу населения), демографических и иных характеристик [2]. Как продемонстрировали результаты ряда масштабных эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах, именно ПБ представляет собой одну из наиболее распространенных причин роста суммарных показателей временной утраты трудоспособности, а также количества лет, прожитых с заболеванием (бремя болезни) [3, 4]. Также следует отметить, что исключительно высокая социально-экономическая значимость проблемы ПБ связана с высокими материальными расходами на лекарственную и немедикаментозную терапию, реабилитационные мероприятия и непрямыми затратами, обусловленными снижением производительности труда, необходимостью выполнять менее квалифицированную трудовую деятельность, сокращением рабочего времени в связи с состоянием здоровья, преждевременным прекращением трудовой деятель-

ности с последующим выходом на пенсию или установлением (у ряда пациентов) инвалидности [5, 6]. Прямые и непрямые материальные потери, обусловленные ПБ, в значительной степени возрастают в случае, если болевой синдром приобретает хронический характер, становясь по сути самостоятельным заболеванием [7, 8].

Совершенствование основных принципов оказания медицинской помощи больным с ПБ и внедрение в повседневную практику современных алгоритмов диагностических и лечебных мероприятий для пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами, в частности с ПБ, нашли свое отражение в соответствующих клинических рекомендациях [9, 10]. Существующие нормативные документы регулярно дополняются, совершенствуются с учетом новых данных, полученных в результате исследования патогенеза и разработки новых способов лечения ПБ. Так, на сегодняшний день доказана неэффективность длительного постельного режима, продемонстрированы целесообразность максимально ранней активизации больного и обеспечение должного уровня физических нагрузок. Проводятся исследования целесообразности применения у таких пациентов некоторых модальностей психотерапии (например, когнитивно-поведенческой), уточняются роль и необходимость применения многочисленных физиотерапевтических мероприятий, используемых при лечении пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами.

Вместе с тем несомненные положительные сдвиги и достижения в понимании механизмов формирования ПБ, внедрение в повседневную практику новых, нередко эффективных и безопасных способов лечения не привели к существенному уменьшению числа пациентов с ПБ и снижению бремени болезни, связанной со скелетно-мышечной патологией в целом. Более того,

имеются сведения о тенденции к увеличению заболеваемости, а также о нарастании показателей, связанных с ней социальных последствий. В частности, было продемонстрировано, что суммарное число лет, прожитых с заболеванием, составило 58,2 млн в 1990 г. и возросло до 83,0 млн в 2010 г. [11]. Такого рода тенденция изменения заболеваемости и распространенности ПБ наблюдается во многих государствах и существенным образом не зависит от региона, экономического развития и климатогеографических условий проживания пациентов.

Характерной тенденцией является нарастание числа пациентов как с первично возникшей ПБ, так и с рецидивирующими вариантами течения заболевания, кроме того, регистрируется нарастание частоты случаев формирования хронического скелетно-мышечного болевого синдрома [12]. Необходимо также принимать во внимание, что сама хроническая боль представляет собой важный фактор риска последующего снижения трудоспособности и, соответственно, дополнительных материальных затрат. В целом формирование ПБ связано с высокими материальными потерями. В частности, установлено, что суммарные расходы, прямо или косвенно обусловленные ПБ, составили в США 100 млрд долл., при этом две трети указанной суммы связаны с временной утратой трудоспособности или полной невозможностью выполнять в достаточном объеме привычную работу [13].

Серьезную проблему, обусловленную скелетно-мышечными заболеваниями и ПБ, в частности, представляет снижение качества оказания медицинской помощи. В некоторой степени это может быть связано с наблюдающимися негативными тенденциями ведения таких пациентов, в том числе часто недостаточно обоснованным повторным использованием дорогостоящих способов диагностики (магнитно-резонансная и рентгеновская компьютерная томография, радиоизотопные методы исследования) [14]. Попутно следует отметить, что зачастую повторное проведение нейровизуализационного обследования не связано с медицинскими показаниями, а обусловлено пожеланием пациента, что, в свою очередь, может быть вызвано неправильным пониманием больным роли такого рода диагностических процедур, а также неверным пониманием сути своего заболевания и опасениями в отношении его неблагоприятного исхода [15]. Повышение итоговой стоимости всего лечебного процесса из-за не всегда обоснованного проведения инструментального обследования существенным образом не влияет на выбор тактики лечения и его эффективность [16].

Кроме того, нередко имеется увеличение числа больных, поступающих в стационарные отделения для продолжения начатого ранее консервативного лечения, так как абсолютное большинство пациентов с ПБ могут получать достаточно эффективное лечение и реабилитационные мероприятия в амбулаторных

условиях [11]. В качестве примера можно привести результаты проведенного в Великобритании исследования, которое показало, что с 1999 по 2013 г. число больных, госпитализированных по поводу ПБ, выросло с 127,09 до 216,16 на 100 тыс. населения, притом что число больных, госпитализированных для проведения оперативного лечения по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника — с 24,5 до 48,8 на 100 тыс. населения [8]. Авторы приведенного исследования также подчеркивают, что обусловленный такой динамикой рост расходов на лечение никак не связан с повышением его эффективности и улучшением исходов заболевания: напротив, отмечается увеличение числа больных с рецидивирующими формами острой ПБ и превращением ее в хронический болевой синдром.

Современные представления о механизмах развития поясничной боли

Трудности ведения больных с ПБ в значительной степени связаны с многообразием и различиями патогенетических механизмов ее формирования. В настоящее время для описания большинства случаев ПБ широко используется термин «неспецифическая боль в спине». Его применение, несомненно, имеет положительную направленность, так как позволяет отграничить целый ряд потенциально курабельных заболеваний, проявляющихся болью в той или иной части спины, требующих соответствующего специфического лечения (новообразования, травматические поражения, специфические воспалительные поражения, включая туберкулез). Вместе с тем существенным недостатком использования данного термина выступает невозможность точно определить причину болевого синдрома, который в данный момент имеется у пациента. Вполне вероятно, что более глубокое и точное понимание механизмов развития ПБ может быть связано с повышением эффективности лечения и что последующие исследования причин возникновения скелетно-мышечных болевых синдромов позволят выделить ряд клинических фенотипов с достаточно четко очерченными морфологическими причинами.

Причины развития поясничной боли

На сегодняшний день считается, что наиболее важными причинами развития ПБ являются остеоартрит (ОА) дугоотростчатых (унковертебральных) суставов, грыжи межпозвоночных дисков, гипертрофия связок с последующим формированием стеноза спинального канала, врожденные клинически значимые аномалии строения скелета (значительная асимметрия длины нижних конечностей, неправильное формирование скелета таза, мышечно-тонические нарушения и пр.) [17]. Получены убедительные свидетельства роли ОА дугоотростчатых суставов в формировании ПБ. Продemonстрировано, что ОА является прогрессирующим патологическим процессом, развитие которого характеризуется

периодами активации процессов воспаления и прогрессирования дегенеративного поражения ткани хряща, а также репаративными изменениями суставных поверхностей и связочного аппарата.

Изменения хрящевой ткани дугоотростчатых суставов, замыкательных пластинок позвонков, межпозвонковых дисков также могут лежать в основе формирования ПБ. В результате экспериментальных исследований, проведенных с использованием методов оценки структуры и суммарного объема хрящевой ткани с помощью микроКТ-гистоморфометрии, установлено, что ранние стадии формирования ОА проявляются гиперплазией хрящевой ткани [18]. В настоящее время отсутствуют убедительные объяснения данного феномена, однако есть веские основания полагать, что такая реакция соединительной ткани носит компенсаторный характер. Указанные изменения направлены на обеспечение морфологической целостности выстилки сустава и поддержание ее функциональных свойств. Впоследствии наблюдаются преобладание дегенеративных изменений и истончение хряща [19].

Значительный интерес вызывают результаты исследований, в ходе которых продемонстрировано, что на ранних этапах развития ОА имеется остеопения периартикулярной костной ткани, которая предшествует развитию процессов остеосклероза [20]. Наряду с указанными изменениями у больных, даже с умеренно выраженным ОА, регистрируется снижение минеральной плотности кости, что имеет важное диагностическое значение и может быть основанием для определения стадии патологического процесса и оценки эффективности проводимого лечения [21].

Важную роль в развитии ПБ играет дегенеративное поражение межпозвонковых дисков. На протяжении длительного времени их изменения рассматривались исключительно в контексте возможной компрессии спинальных корешков (так называемый дискорадикулярный конфликт). Отсутствие компримирующего воздействия на невральные структуры считается важным свидетельством, исключающим связь имеющихся грыж и протрузий дисков с возникновением ПБ. Указанное предположение подтверждается также отсутствием связи между локализацией и количеством протрузий межпозвонковых дисков и характером болевого синдрома. Вместе с тем получены данные о формировании локальных и генерализованных воспалительных изменений у пациентов с дегенеративным поражением межпозвонковых дисков. Так, в ходе клинического исследования в группе молодых пациентов с ПБ, подвергшихся дискэктомии в связи с имеющейся грыжей межпозвонкового диска, проводилось определение провоспалительных цитокинов и соответствующих матричных РНК [22]. В ткани дисков были выявлены повышенные по сравнению с группой контроля уровни экспрессии фактора некроза опухоли α и интерлейкина (ИЛ) 17 ($p < 0,01$), причем значения их

концентрации статистически значимо коррелировали с выраженностью дегенеративного поражения дисков ($r = 0,301$ и $0,37$; $p < 0,05$). Кроме того, в лейкоцитах периферической крови авторы обнаружили повышенную экспрессию ИЛ-1 β и -6 ($p < 0,01$): уровень ИЛ-6 имел отрицательную корреляционную связь с тяжестью дегенеративных изменений (по классификации Modic; $r = -0,31$; $p < 0,05$), а концентрация ИЛ-17 тесно коррелировала с наличием грыжи диска в сочетании с эрозией замыкательных пластинок ($r = 0,401$; $p < 0,05$). Экспрессия эндотелиального ростового фактора А в ткани дисков и лейкоцитах периферической крови была в обратной корреляционной связи с выраженностью дегенеративного поражения диска ($r = -0,85$; $p < 0,001$), что отражало снижение активности процесса васкуляризации по мере наступления терминальной стадии дегенеративного процесса. По мнению авторов, выявленные изменения свидетельствуют о роли местного воспаления низкой интенсивности, связанного с процессами активной васкуляризации межпозвонкового диска на более ранних стадиях и с явлениями реактивного воспаления тел позвонков. Авторы отмечают, что результаты исследования могут стать основанием для создания подходов к противовоспалительной и репаративной терапии, которая будет выбираться в зависимости от выраженности дегенеративного поражения дисков тел позвонков. Вероятно, полученные данные могут рассматриваться как свидетельство роли измененных воспалительным процессом межпозвонковых дисков в формировании болевого синдрома, не связанного с непосредственной компрессией спинальных корешков.

Патогенетически обоснованные подходы к терапии пациентов с поясничной болью

Лечение пациента с ПБ проводится не только с целью купирования болевого синдрома и других субъективных нарушений, но и для его возвращения к максимально близкому к исходному уровню повседневной активности и повышения качества жизни больного. В терапии больных с ПБ применяется широкий спектр нелекарственных способов терапии, включая воздействие физических факторов, различные методы рефлексотерапии, лечебную гимнастику, когнитивно-поведенческую терапию [23]. Принципиально важными считаются вовлечение самого пациента в лечебно-реабилитационный процесс, обеспечение должного уровня физических нагрузок, коррекция эмоциональных нарушений. Значительный положительный эффект систематических, строго дозированных и подобранных под показатели конкретного больного физических нагрузок не вызывает сомнения. Адекватная физическая нагрузка – это важный и неотъемлемый компонент лечебного процесса у пациентов с ПБ.

Результаты серии рандомизированных клинических исследований продемонстрировали эффективность

поддержания достаточного уровня физической активности в качестве фактора, позволяющего сократить сроки лечения и снизить потребность в приеме противовоспалительных препаратов [24]. Значительный интерес представляет опыт применения обучающих программ для самостоятельных занятий пациентов с ПБ. Данный подход уже продемонстрировал свою достаточно высокую эффективность. Существуют доказательства целесообразности его применения в комбинации с другими методами лечения [7]. Несмотря на то что эффективность такого подхода была подтверждена результатами ряда клинических исследований, итоги других исследований оказались менее обнадеживающими. Вполне обоснованной представляется точка зрения о целесообразности внедрения в повседневную клиническую практику мультидисциплинарных терапевтических программ ведения больных с ПБ.

Основу медикаментозной терапии больных с ПБ традиционно составляют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). К сожалению, на сегодняшний день отсутствуют надежные критерии прогнозирования клинического эффекта того или иного способа лечения [25, 26]. В связи с этим в каждом конкретном случае выбор лекарственного препарата или комбинации препаратов осуществляется эмпирически, с учетом возможной эффективности лечения и потенциальных рисков развития нежелательных явлений (НЯ). Можно предположить, что результаты последующих исследований позволят обнаружить надежные биомаркеры, позволяющие более обоснованно назначать НПВП, в том числе с учетом преобладающей потребности в противовоспалительном или противоболевом действии. Также следует отметить отсутствие надежных сведений о существовании явных преимуществ отдельных НПВП в отношении выраженности клинического эффекта и информации о влиянии разных методов лечения на отдаленный прогноз заболевания.

При лечении пациентов с ПБ наиболее часто применяются ингибиторы циклооксигеназы 1-го и 2-го типов (ЦОГ-1 и ЦОГ-2 соответственно). Имеющиеся особенности профиля их переносимости и безопасности и вероятности развития лекарственного взаимодействия требуют учета большого числа факторов риска развития НЯ, выбора препаратов, предоставляющих возможность безопасного и достаточно длительного (при необходимости) лечения. В основе фармакологических эффектов, оказываемых препаратами данной группы, лежит способность угнетать активность ЦОГ — ключевого фермента, обеспечивающего метаболизм арахидоновой кислоты. Применение НПВП приводит к угнетению образования простагландинов, а также других медиаторов воспаления, уменьшению чувствительности болевых рецепторов к оксиду азота, гистамину, брадикинину, которые образуются в тканях в процессе воспаления и с повышенной концентраци-

ей которых связаны основные его проявления. Важная проблема выбора препарата из обширной группы НПВП — это необходимость учета потенциальной эффективности лечения и обеспечения его безопасности у конкретного пациента.

Эффективным НПВП является инновационный отечественный препарат Дексонал® («Биннофарм Групп», декскетопрофен), который представляет собой водорастворимую соль правовращающего энантиомера кетопрофена. Хорошо известны 2 энантиомера кетопрофена (лево- и правовращающий) с аналогичной химической структурой, но различающиеся физическими свойствами, в первую очередь — трехмерной пространственной конфигурацией молекулы, а также своими фармакологическими свойствами. Так, способность декскетопрофена подавлять ЦОГ более чем в 3000 раз превышает таковую у левовращающего изомера. Имеются сведения о том, что левовращающий изомер обладает слабо выраженными противовоспалительными и противоболевыми эффектами, однако существенно увеличивает риск развития побочных эффектов [27]. Дексонал® содержит правовращающий изомер кетопрофена (декскетопрофен). Наличие декскетопрофена трометамола в лекарственной форме Дексонала обеспечивает оптимальную фармакокинетику таблетированной формы препарата, что способствует быстрому достижению достаточного обезболивающего эффекта [28].

При пероральном приеме декскетопрофена его максимальная концентрация в крови регистрируется уже через 15–60 мин, при этом обезболивающий эффект наступает уже через 30 мин, а продолжительность действия составляет 4–6 ч. При введении в организм препарат на 99 % связывается с белками плазмы, после глюкуронирования основное его количество выводится из организма почками. Декскетопрофен характеризуется хорошей переносимостью и приемлемым профилем безопасности.

Имеющиеся на сегодняшний день результаты многочисленных клинических исследований (рандомизированные сравнительные, исследования «случай — контроль») убедительно свидетельствуют об эффективности декскетопрофена, который назначается с целью купирования острого болевого синдрома различной этиологии. Так, была продемонстрирована эффективность препарата для купирования боли, связанной со скелетно-мышечной травмой, перенесенным оперативным вмешательством, некоторыми другими острыми патологическими состояниями [29, 30]. Получены убедительные сведения о мощном противовоспалительном эффекте препарата, который достигается как при пероральном, так и при парентеральном (внутримышечном, внутривенном) введении. В результате ряда клинических исследований была продемонстрирована более высокая противовоспалительная эффективность декскетопрофена по сравнению с некоторыми НПВП (сравнение

проводилось с такими препаратами, как мелоксикам, теноксикам, эторикоксиб, кетопрофен). Положительный эффект препарата заключался в более раннем наступлении клинического обезболивающего эффекта и снижении потребности в добавочном приеме противобольных средств.

С учетом имеющихся несомненных положительных качеств декскетопрофена препарат широко применялся у различных групп пациентов для купирования болевого синдрома. Были проведены многочисленные клинические исследования, что позволило уже в 2008 г. опубликовать имеющиеся на тот момент результаты рандомизированных клинических исследований [31]. Всего проанализированы результаты 35 клинических исследований (среди них 12 плацебо-контролируемых рандомизированных), в которые вошли 6380 пациентов (из них 3381 получал декскетопрофен). В исследованиях приняли участие пациенты с различной причиной болевого синдрома, включая заболевания внутренних органов (почечная колика, дисменорея, онкологические заболевания), травматические поражения и оперативные вмешательства (скелетная травма, абдоминальная и стоматологическая хирургия и пр.), а также со скелетно-мышечными болевыми синдромами, включая острую люмбагию и различные по происхождению артралгии. Болевой синдром включенных в исследование пациентов носил как острый, так и хронический характер. В результате проведенного анализа авторы установили высокую противобольную эффективность декскетопрофена, которая наблюдалась вне зависимости от характера и локализации болевого синдрома. Оказалось, что противобольная эффективность препарата была сопоставимой с таковой у большинства НПВП, которые получали пациенты из групп сравнения, или превосходила ее. Кроме того, в ряде исследований было показано, что анальгезирующая эффективность декскетопрофена оказалась сопоставимой с опиоидными препаратами, в частности с трамадолом.

Накоплен значительный опыт применения декскетопрофена и у пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами, в частности с болью в спине. Так, было проведено многоцентровое плацебо-контролируемое двойное слепое рандомизированное (11 клиник) сравнительное исследование, в ходе которого эффективность перорального приема (25 мг 2 раза в сутки) сопоставлялась с таковой при приеме кетопрофена (50 мг 2 раза в сутки) [32]. В исследование были включены 183 пациента, рандомизированные в 2 группы, сопоставимые по основным клинико-демографическим характеристикам. В результате исследования продемонстрировано, что после 3-й нед терапии интенсивность болевого синдрома оказалась статистически значимо ниже в группе больных, получавших декскетопрофен. Лечение, по мнению лечащих врачей, оказалось высокоэффективным в 75 % случаев в группе больных, получавших декскетопрофен,

тогда как в группе сравнения такой эффект имелся только у 50 % пациентов. Лечение в обеих группах характеризовалось хорошей переносимостью. Тяжелые НЯ отсутствовали, представленность легких НЯ оказалась сопоставимой в 2 группах. Зарегистрированные НЯ заключались в наличии изжоги, легкой тошноты, они не потребовали дополнительных лекарственных назначений или прекращения исследования.

Другое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое сравнительное исследование было посвящено оценке противобольной эффективности парентерального введения декскетопрофена (50 мг внутримышечно) [33]. Пациенты группы сравнения получали диклофенак (75 мг каждые 12 ч в течение 2 дней). Всего в исследовании участвовали 370 пациентов с острой ПБ, которых рандомизировали в 2 сопоставимые по демографическим показателям, а также характеру и выраженности болевого синдрома группы. В результате было установлено, что оба препарата продемонстрировали сопоставимую противобольную эффективность (уменьшение выраженности болевого синдрома на 39 и 33 % соответственно). У больных обеих групп отсутствовали тяжелые НЯ, никому из пациентов не потребовались изменение схемы терапии, дополнительные лекарственные назначения или прекращение лечения.

Несомненный интерес представляют результаты рандомизированного многоцентрового двойного слепого исследования, в ходе которого у 192 пациентов с острой дорсалгией проводилось сравнение противобольной эффективности декскетопрофена (75 мг/сут) и трамадола (150 мг/сут) [34]. Пациенты 2 групп, сопоставимые между собой по демографическим клиническим показателям, получали указанные препараты перорально. В результате исследования установлено, что на 4-й день терапии интенсивность боли при движении значительно уменьшилась в группе пациентов, принимавших декскетопрофен, по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), выраженность боли в ночное время оказалась практически на треть ниже на фоне применения декскетопрофена ($p < 0,05$). Также установлено, что потребность в дополнительном приеме противобольных препаратов (ацетаминофен) оказалась статистически значимо ниже у пациентов, получавших декскетопрофен. Так, пациенты основной группы нуждались в приеме ацетаминофена только в 1-й день лечения, тогда как больным, получавшим трамадол, дополнительное обезболивание требовалось в первые 3 дня исследования. Частота зарегистрированных НЯ оказалась значительно меньшей в группе пациентов, принимавших декскетопрофен ($p < 0,05$). Продemonстрирована достаточная противобольная эффективность декскетопрофена у пациентов с локальной ПБ (больные страдали люмбаго) [35]. Авторы исследования отметили выраженный обезболивающий эффект препарата, его раннее наступление и эффективный

контроль болевого синдрома при его применении. Кроме того, в результате исследования установлены хорошая переносимость лечения и отсутствие клинически значимых побочных эффектов.

Накоплен значительный клинический опыт применения декскетопрофена у пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами (в частности, с болью в спине) и в Российской Федерации. Основанием для широкого применения декскетопрофена в нашей стране стала серия проведенных в разных регионах клинических исследований, которые в целом подтвердили данные зарубежных исследований о высокой эффективности препарата и хорошем профиле его переносимости.

Одно из первых таких исследований имело открытый дизайн, в него вошли 30 больных, у которых длительность скелетно-мышечного болевого синдрома поясничной локализации составила не более 3 нед, при этом его интенсивность была не менее 5 баллов по 10-балльной визуально-аналоговой шкале [36]. Основной причиной болевого синдрома (люмбалгия) явились дегенеративные поражения позвоночника. В результате исследования установлено, что применение препарата в дозе 25 мг 3 раза/сут на протяжении 5 дней приводило к достоверному уменьшению интенсивности болевого синдрома. Обезболивающий эффект регистрировался как непосредственно после приема препарата (в среднем через 30 мин), так и после его применения на протяжении 5 сут. Помимо быстрого наступления обезболивающего эффекта авторы рассматриваемого исследования отметили хорошую переносимость лечения, отсутствие клинически значимых побочных эффектов. Также указано, что никто из пациентов, включенных в исследование, не прекратил его досрочно вследствие плохой переносимости препарата. Авторы исследования не сообщают о зарегистрированных случаях лекарственного взаимодействия с другими препаратами, которые назначались пациентам по поводу имеющихся у них сопутствующих заболеваний. Результаты исследования позволили авторам сделать вывод о том, что применение препарата является эффективным и безопасным при назначении его коротким курсом в качестве монотерапии при лечении пациентов с острым болевым синдромом пояснично-крестцовой локализации. Наиболее целесообразно назначение препарата в максимально ранние сроки от момента начала заболевания. Кроме того, авторы сделали вывод о том, что декскетопрофен может применяться в комплексном лечении пролонгированного обострения в комбинации с другими медикаментозными и нелекарственными способами лечения.

Задачей другого исследования явилось сравнение эффективности перорального приема препарата декскетопрофена (25 мг 3 раза/сут) и диклофенака натрия (100 мг/сут) на протяжении 5 дней с целью купирования острого скелетно-мышечного болевого синдрома

поясничной локализации [37]. Изначально группы были сопоставимы между собой по возрасто-половому составу, а также характеру и интенсивности болевого синдрома. В результате проведенного исследования установлено, что применение декскетопрофена оказалось более эффективным, что проявлялось, в частности, в более раннем наступлении противоболевого эффекта. Так, статистически значимое уменьшение интенсивности болевого синдрома на фоне приема декскетопрофена наблюдалось уже через 30 мин после приема 1-й дозы препарата и только через 45 мин после приема диклофенака натрия. По мнению авторов исследования, указанное различие обусловлено фармакокинетическими особенностями препарата (триметамоловая соль декскетопрофена отличается более быстрым всасыванием в кишечнике), а также высокой его биодоступностью.

В ходе еще одного отечественного открытого сравнительного исследования анализировались скорость наступления клинического эффекта, выраженность обезболивания, а также переносимость перорального приема декскетопрофена и нимесулида [38]. В соответствии с дизайном исследования 60 пациентов с вертеброгенным болевым синдромом поясничной локализации были рандомизированы в зависимости от принимаемого препарата в 2 равные по численности и сопоставимые по основным клинико-демографическим показателям группы. Авторы отметили быстрое наступление и значительную выраженность противоболевого эффекта у обоих лекарственных препаратов. По мнению исследователей скорость наступления и выраженность противоболевого эффекта при применении таблетированной формы декскетопрофена оказались сопоставимыми с соответствующими показателями при парентеральном введении других НПВП. Как и в результатах проведенных ранее исследований, авторы отметили хорошую переносимость лечения, отсутствие случаев клинически значимых НЯ, а также случаев лекарственного взаимодействия. Полученные данные дают основания рекомендовать применение препарата для лечения пациентов с дорсалгией различной интенсивности как в монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными препаратами. Хорошая переносимость декскетопрофена, по мнению исследователей, дает возможность его широкого применения не только в стационарных, но и в амбулаторных условиях.

В ходе открытого контролируемого исследования, в которое вошли 43 пациента с острой дорсалгией, изучалась эффективность перорального приема декскетопрофена для лечения пациентов со скелетно-мышечным болевым синдромом в составе комплексной терапии [38]. Помимо этого, авторами предпринята попытка выбора лекарственной терапии для такого рода пациентов с учетом патогенеза болевого синдрома, на основании, в частности, концепции вертеброгенных

и невертеброгенных механизмов дизрегуляции. В результате проведенного исследования авторы смогли подтвердить высокую эффективность декскетопрофена у пациентов со скелетно-мышечным болевым синдромом, причем скорость наступления и выраженность противоболевого эффекта существенным образом не зависели от его патогенетических механизмов.

По мнению автора детального обзора литературы, посвященного анализу исследований клинического применения декскетопрофена, препарат обладает несомненными преимуществами в виде скорости наступления и выраженности обезболивающего эффекта [39]. Отмечается хорошая переносимость препарата, назначаемого в качестве купирования болевых скелетно-мышечных синдромов легкой и средней степени тяжести, а также в составе комплексной терапии, в том числе в комбинации с опиоидными анальгетиками. Такого рода лечение позволяет на 30–45 % снизить

дозу назначаемого наркотического анальгетика, существенно уменьшить суммарную потребность в опиоидах и, таким образом, снизить риск развития НЯ, связанных с их применением. Хороший профиль безопасности, низкий риск лекарственных взаимодействий, а также отсутствие феномена привыкания обеспечивают возможность назначения препарата как для купирования острого болевого синдрома, так и для лечения пациентов с хронической ноцицептивной болью в период обострения. Дексонал® доступен в 2 формах выпуска – в таблетках по 25 мг и в виде раствора для внутривенного и внутримышечного введения в ампулах по 2 мл (25 мг/мл).

Таким образом, приведенные сведения позволяют рассматривать Дексонал® как эффективный лекарственный препарат, обладающий хорошей переносимостью, приемлемым риском развития НЯ, и в качестве препарата выбора для лечения пациентов с ПБ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- de Luca K., Tavares P., Yang H. et al. Spinal pain, chronic health conditions and health behaviors: Data from the 2016–2018 National Health Interview Survey. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20(7):5369. DOI: 10.3390/ijerph20075369
- Bigio J., MacLean E., Vasquez N. et al. Most common reasons for primary care visits in low- and middle-income countries: A systematic review. *PLOS Glob Public Health* 2022;2(5):e0000196. DOI: 10.1371/journal.pgph.0000196
- Montgomery W., Sato M., Nagasaka Y., Vietri J. The economic and humanistic costs of chronic lower back pain in Japan. *Clinicoecon Outcomes Res* 2017;9(3):361–71. DOI: 10.2147/CEOR.S134130
- Zemedikun D., Kigozi J., Wynne-Jones G. et al. Methodological considerations in the assessment of direct and indirect costs of back pain: A systematic scoping review. *PLoS One* 2021;16(5):e0251406. DOI: 10.1371/journal.pone.0251406
- de Luca K., McLachlan A., Maher C., Machado G. Australian emergency department care for older adults diagnosed with low back pain of lumbar spine origin: a retrospective analysis of electronic medical record system data (2016–2019). *BMC Emerg Med* 2023;23(1):17. DOI: 10.1186/s12873-023-00789-8
- Yabe Y., Hagiwara Y., Sugawara Y., Tsuji I. Association between low back pain and functional disability in the elderly people: a 4-year longitudinal study after the great East Japan earthquake. *BMC Geriatr* 2023;23(1):86. DOI: 10.1186/s12877-022-03715-y
- Tsuji T., Matsudaira K., Sato H. et al. Association between presentism and health-related quality of life among Japanese adults with chronic lower back pain: a retrospective observational study. *BMJ Open* 2018;8(6):e021160. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-021160
- Chen N., Fong D., Wong J. Health and economic outcomes associated with musculoskeletal disorders attributable to high body mass index in 192 countries and territories in 2019. *JAMA Netw Open* 2023;6(1):e2250674. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.50674
- Sayed D., Grider J., Strand N. et al. The American Society of Pain and Neuroscience (ASPEN) evidence-based clinical guideline of interventional treatments for low back pain. *J Pain Res* 2022;15:3729–832. DOI: 10.2147/JPR.S386879
- Исайкин А.И., Акарачкова Е.С., Исайкина О.Ю. и др. Боль в спине. Клинические рекомендации. СПб: Скифия-принт; М.: Профмедпресс, 2021. Isaikin A.I., Akarachkova E.S., Isaikina O.Yu. et al. Back pain. Clinical guidelines. SPb: Scyfia-print; M.: Profmedpress, 2021. (In Russ.).
- Hoy D., March L., Brooks P. et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014;73(8):968–74. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204344
- Park P., Dryer R., Hegeman-Dingle R. et al. Cost burden of chronic pain patients in a large integrated delivery system in the United States. *Pain Pract* 2016;16(8):1001–11. DOI: 10.1111/papr.12357
- Katz J. Lumbar disc disorders and low-back pain: socioeconomic factors and consequences. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88(2):21–8. DOI: 10.2106/JBJS.E.01273
- van der Graaf J., Kroeze R., Buckens C. et al. MRI image features with an evident relation to low back pain: a narrative review. *Eur Spine J* 2023 Mar 9. DOI: 10.1007/s00586-023-07602-x
- Regev G., Treister R., Brill S. et al. Low back pain patients' perceptions regarding their own radiology reports: Pre-intervention survey. *J Pain Res* 2023;16:933–41. DOI: 10.2147/JPR.S396844
- Mafi J., McCarthy E., Davis R., Landon B. Worsening trends in the management and treatment of back pain. *JAMA Intern Med* 2013;173(17):1573–81. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.8992
- Гусев Е.И., Никифоров А.С., Камчатнов П.Р. Неврологические симптомы, синдромы и болезни. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медика, 2014. Gusev E.I., Nikiforov A.S., Kamchatnov P.R. Neurological symptoms, syndromes and diseases. 2nd ed. M.: Geotar-Medica, 2014. (In Russ.).
- Calvo E., Palacios I., Delgado E. et al. Histopathological correlation of cartilage swelling detected by magnetic resonance imaging in early experimental osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2004;12(11):878–86. DOI: 10.1016/j.joca.2004.07.007
- Permuy M., Guede D., López-Peña M. et al. Comparison of various SYSADOA for the osteoarthritis treatment: an experimental study in rabbits. *BMC Musculoskelet Disord* 2015;16:120–6. DOI: 10.1186/s12891-015-0572-8
- Dedrick D., Goldstein S., Brandt K. et al. A longitudinal study of subchondral plate and trabecular bone in cruciate-deficient dogs with osteoarthritis followed up for 54 months. *Arthritis Rheum* 1993;36(10):1460–7. DOI: 10.1002/art.1780361019
- Bai R., Li Y., Zhang F. Osteopontin, a bridge links osteoarthritis and osteoporosis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:1012508. DOI: 10.3389/fendo.2022.1012508

22. Новикова А.В., Правдюк Н.Г., Саклакова В.С. и др. Дегенеративная болезнь диска у молодых: цитокиновый профиль и факторы ангиогенеза. Вестник РГМУ 2021;6:80–7. DOI: 10.24075/brsmu.2021.061
Novikova A.V., Pravdyuk N.G., Saklakova V.S. et al. Degenerative disc disease in young people: cytokine profile and angiogenesis factors. Vestnik RGMU = Bulletin of the RSMU 2021;6:80–7. (In Russ.). DOI: 10.24075/brsmu.2021.061
23. Gjesdal S., Holmaas T., Monstad K., Hetkevik O. New episodes of musculoskeletal conditions among employed people in Norway, sickness certification and return to work: a multi-registered cohort study from primary care. BMJ Open 2018;8(3):34–40. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017543
24. Nordeman L., Thorselius L., Gunnarsson R., Mannerkorpi K. Predictors for future activity limitation in women with chronic low back pain consulting primary care: a 2-year prospective longitudinal cohort study. BMJ Open 2017;7:e013974. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013974
25. Каратеев А.Е., Лиля А.М., Дыдыкина И.С. и др. Персонализация применения нестероидных противовоспалительных препаратов при скелетно-мышечных заболеваниях. Резолюция по результатам совещания экспертов от 13 декабря 2017 г. Медицинский совет 2018;18:76–84. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-18-76-84
Karateev A.E., Lila A.M., Dydykina I.S. et al. Personalization of the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for musculoskeletal diseases. Resolution on the results of the Meeting of Experts of December 13, 2017. Medicinskij sovet 2018 = Medical advice 2018;18:76–84. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2018-18-76-84
26. Камчатнов П.Р. Повышение эффективности и безопасности лечения пациентов с поясничной болью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2016;116(10):28–33. DOI: 10.17116/jnevro201611610128-33
Kamchatnov P.R. Improving the efficiency and safety of treatment of patients with lumbar pain. Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2016;116(10):28–33. (In Russ.). DOI:10.17116/jnevro201611610128-33
27. Mauleon D., Artigas R., Garcna M.L., Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. Drugs 1996;52(Suppl. 5):24–45. DOI: 10.2165/00003495-199600525-00005
28. Cabre F., Fernandez M., Calvo L. et al. Analgesic, antiinflammatory, and antipyretic effects of S(+)-ketoprofen *in vivo*. J Clin Pharmacol 1998;38(Suppl. 12):3S–10S. PMID: 9882076
29. Carne X., Rios J., Torres F. Postmarketing cohort study to assess the safety profile of oral dexketoprofen trometamol for mild to moderate acute pain treatment in primary care. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2009;31(8):533–40. DOI: 10.1358/mf.2009.31.8.1419070
30. Yazar M., Inan N., Ceyhan A. et al. Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery. J Neurosurg Anesthesiol 2011;23(3):193–7. DOI: 10.1097/ANA.0b013e31827464af
31. Moore R.A., Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. BMC Clin Pharmacol 2008;8:11. DOI: 10.1186/1472-6904-8-11
32. Beltrán J., Martín-Mola E., Figueroa M. et al. Comparison of Dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee. J Clin Pharmacol 1998;38(S1):74S–80S. PMID: 9882085
33. Capriai A., Mas M., Bertolotti M. et al. Intramuscular dexketoprofen trometamol in acute lower back pain. 10th World Congress on Pain, IASP, California, 2002. Pp. 108–12.
34. Metscher B., Kubler U., Jahnke-Kracht H. [Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago]. Fortschr Med Orig 2001;118(4):147–51. (In German). PMID: 11217678
35. Calm R., Frohling M., Rittmeister M., Schmitt E. Sacroiliac joint dysfunction in patients with imaging-proven lumbar disc herniation. Eur Spine J 1998;7(6):450–3. DOI: 10.1007/s005860050107
36. Подчуфарова Е.В. Опыт применения препарата дексалгин при лечении острых скелетно-мышечных болевых синдромов. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия 2012;(2):34–9.
Podchufarova E.V. Experience of using dexalgin in the treatment of acute musculoskeletal pain syndromes. Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya i Psihiatriya = Effective pharmacotherapy. Neurology and psychiatry 2012;(2):34–9. (In Russ.).
37. Соловьева Э.Ю., Карнеев А.Н., Федин А.И. Сочетанное применение дексальгина и нимесила в стадии обострения дорсопатии. Врач 2007;3:67–71.
Solovyeva E.Yu., Karneev A.N., Fedin A.I. Combined use of dexalgin and nimesil in the acute stage of dorsopathy. Vrach = Doctor 2007;(3):67–71. [In Russ.].
38. Меркулов Ю.А., Меркулова Д.М., Крыжановский Г.Н. Эффективность дексальгина на вертеброгенные и невертеброгенные механизмы дизрегуляции при болях в спине. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2006;106(5):20–4.
Merkulov Yu.A., Merkulova D.M., Kryzhanovsky G.N. The effectiveness of dexalgin on vertebrogenic and non-vertebrogenic dysregulation mechanisms in back pain. Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2006;106(5):20–4. (In Russ.).
39. Пилипович А.А. Декскетопрофен: возможности применения в неврологии. Consilium Medicum 2018;20(9):71–5. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.9.71-75
Pilipovich A.A. Dexketoprofen: therapeutic potential in neurology. Consilium Medicum 2018;20(9):71–5. (In Russ.). DOI: 10.26442/2075-1753_2018.9.71-75

Вклад авторов

П.Р. Камчатнов: концепция и дизайн статьи, написание текста;

Р.А. Черемин: подбор и анализ литературы;

Л.А. Скипетрова: подбор и анализ литературы;

А.В. Чугунов: подбор литературы, редактирование статьи.

Authors' contribution

P.R. Kamchatnov: the concept and design of the article, writing the text;

R.A. Cheremin: selection and analysis of literature;

L.A. Skipetrova: selection and analysis of literature;

A.V. Chugunov: selection of literature, editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

П.Р. Камчатнов / P.R. Kamchatnov: <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>

Р.А. Черемин / R.A. Cheremin: <https://orcid.org/0000-0001-6018-6327>

Л.А. Скипетрова / L.A. Skipetrova: <https://orcid.org/0000-0002-6019-4981>

А.В. Чугунов / A.V. Chugunov: <https://orcid.org/0000-0002-7700-884X>

Конфликт интересов. Публикация статьи поддержана компанией «Биннофарм Групп», что не повлияло на мнение авторов.

Conflict of interests. The publication of the article was supported by Binnopharm Group, which did not affect the opinion of the authors.

Статья поступила: 04.05.2023. **Принята в печать:** 16.05.2023

Article submitted: 04.05.2023. **Accepted for publication:** 16.05.2023

МАТЕРИАЛЫ КОНКУРСА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ, ВРАЧЕЙ И СТУДЕНТОВ*

ХI Всероссийской научно-практической
конференции «НЕСТЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»

24–25 марта 2023 г.
г. Москва

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОЗДНЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ КИНБЕКА У МОЛОДОЙ ПАЦИЕНТКИ

**И.А. Гусева, А.О. Плахова, В.Н. Сороцкая,
О.Н. Борисова**

*Кафедра внутренних болезней Медицинского института
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»
Минобрнауки России, Тула*

Контакты: Анжела Октаевна Плахова angela.alieva.89@mail.ru

Цель работы – представить клинический случай асептического некроза полулунной кости у пациентки, его диагностику и лечение.

Материалы и методы. Пациентка И., 18 лет, поступила в травматолого-ортопедическое отделение микрохирургии и травмы кисти ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России с жалобами на ограничение движений, боли в правом лучезапястном суставе, усиливающиеся при физической нагрузке. Указанные жалобы стала отмечать около 3 лет назад, травму отрицает. Из анамнеза: в 16 лет в поликлинике по месту жительства была осмотрена ревматологом, ортопедом-травматологом;

установлен диагноз «тендовагинит правого лучезапястного сустава»; проведен ряд лечебных мероприятий (ультрафиолетовое облучение, лечебная физкультура), которые не принесли улучшения. Через год при рентгеновском исследовании выявлен перелом полулунной кости, пациентка госпитализирована в указанное учреждение для дальнейшей диагностики и определения тактики лечения.

Результаты. При осмотре правой кисти кожные покровы обычной окраски. Боли при пальпации и активно-пассивных движениях в правом лучезапястном суставе, сгибание – 25°, разгибание – 40°, пронация – 40°, супинация в полном объеме. Пульсация на лучевых артериях отчетливая, одинаковая с обеих сторон. Оценка интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале – 7 баллов из 10. Показатели динамометрии: правая кисть: кулачный хват – 15, щипковый хват – 3,3; левая рука: кулачный хват – 30, щипковый хват – 4,8.

На снимках компьютерной томографии (КТ) значительная деформация (уплощение и фрагментация за счет продольного перелома) полулунной кости с диастазом (1–2 мм) костных отростков и уплотнением их структуры; выявлено наличие мелких (до 2 мм)

*Представленные тезисы не рецензировались и публикуются в оригинальной авторской редакции.

участков кистовидного разрежения, суставная поверхность кости на уровне лучезапястного сустава узурирована. На основании жалоб, анамнеза, данных осмотра и КТ-картины установлен диагноз: «асептический некроз полулунной кости (болезнь Кинбека) 3-й стадии (компрессионный перелом и рассасывание костной ткани)».

Поздняя стадия заболевания служила показанием к удалению полулунной кости или проксимального ряда костей запястья, тотальному артродезу лучезапястного сустава. На консилиуме принято решение провести костную пластику с использованием ауто-трансплантата.

Выполнена операция по пластике полулунной кости правой кисти в стадии фрагментации трансплантатом из медиального мыщелка бедренной кости слева с фиксацией винтами. Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана зажила первичным натяжением, швы удалены. Выписалась в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение в поликлинику по месту жительства. Рекомендована иммобилизация в гипсовом лонгете на правой верхней конечности на срок 10 нед. После снятия гипсовой лонгеты пациентка прошла курс комплексной реабилитации. Через полгода после операции на КТ-снимках выявлены признаки консолидации ауто-трансплантата с материнской костью, через год винты удалены.

В настоящее время состояние пациентки удовлетворительное, болевого синдрома в лучезапястном суставе не отмечает, сгибание сустава в полном объеме, разгибание несколько затруднено.

Заключение. Неспецифическая клиническая картина болезни Кинбека может вызывать сложности в диагностике болезни, привести к прогрессированию заболевания и развитию асептического некроза полулунной кости. Осведомленность врачей различного профиля о болезни Кинбека дает возможность диагностировать это редкое заболевание на ранней стадии. Представленный клинический случай подтверждает возможность успешного лечения поздней стадии болезни Кинбека без удаления проксимального ряда костей запястья. После проведения костной пластики с использованием ауто-трансплантата у молодой пациентки выявлены признаки консолидации ауто-трансплантата с материнской костью. Спустя 4 года после операции на КТ-снимках изменений со стороны полулунной кости не выявлено, функция сустава сохранена.

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ КОСТНАЯ ГЕТЕРОПЛАЗИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ *GNAS*, ПОД МАСКОЙ ЮВЕНИЛЬНОГО ДЕРМАТОМИОЗИТА

В.Г. Маткава, С.В. Арсеньева, А.Н. Арефьева, Н.Е. Лопатина, И.П. Никишина
ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Контакты: Валерия Георгиевна Маткава
valeriamatkava@gmail.com

Цель работы – описание клинического наблюдения редкого моногенного генетического заболевания – прогрессирующей костной гетероплазии (ПКГ), которое протекало под маской ювенильного дерматомиозита (ЮДМ) с кальцинозом, и верификации диагноза спустя 19 лет с момента первых проявлений болезни.

Материалы и методы. Представлено клиническое наблюдение пациентки, трижды находившейся на стационарном лечении в ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой» в возрасте 16, 18 и 23 года с диагнозом ЮДМ, ведущим клиническим проявлением которого являлись «кальцинаты» мягких тканей. В 4 года у пациентки появилось гороховидное уплотнение на 5-м пальце правой стопы. Выполнено хирургическое иссечение с биопсией: хроническое неспецифическое очаговое воспаление кожи и подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) с элементами гетеротопных оссификатов дермы. В 7 лет в области 2-го пальца левой кисти сформировались аналогичные болезненные, плотные на ощупь очаги, периодически вскрывающиеся с выделением белой крошковидной массы. На фоне пубертатного периода увеличение числа подкожных образований, расцененных как «кальцинаты», в области волосистой части головы, подошв, правого коленного сустава. Состояние трактовалось как артропатия на фоне отложения основных фосфатов кальция. Уровни кальция, фосфора, гормонов щитовидной железы – в рамках референсных значений. После очередной попытки удаления образования возник рецидив с более обширным вовлечением мягких тканей. В эндокринологическом центре диагностирован идиопатический кальциноз кожи, при этом результаты лабораторно-инструментального обследования без клинически значимых отклонений. В 16 лет впервые обследована детскими ревматологами в отделении НИИР им. В.А. Насоновой. На основании множественных очагов кальциноза, ревизии анамнестических данных (Рейно-подобный феномен, эпизоды миопатических проявлений) предположен диагноз вероятного ЮДМ. На фоне терапии метотрексатом за 2-летний период пациентка отмечала уменьшение количества плотных очагов. В 18 лет повторно госпитализирована в НИИР им. В.А. Насоновой, обращено внимание на нетипичные для ЮДМ особенности, в том числе локализацию «кальцинатов» с экстрамускулярным расположением, с максимальной манифестацией в дистальных отделах конечностей (линейные «кальцинаты» в области предплечий,

лучезапястных суставов, пальцев), отсутствие капилляроскопических и иммунологических изменений. Трудность верификации диагноза была обусловлена большой давностью болезни, отсутствием объективной медицинской документации и нерегулярностью наблюдения в связи с удаленностью места жительства. К лечению добавлены селективные блокаторы кальциевых каналов, терапия бисфосфонатами не дала эффекта.

Результаты. На момент повторной госпитализации (2022 г.) пациентка гармоничного телосложения астенического типа, скелетная мускулатура хорошо развита, суставы визуально и функционально не изменены, внутренние органы и системы при физикальном обследовании без патологии. Визуально и пальпаторно определяются единичные оссификаты мягких тканей в области мелких суставов кистей и стоп, предплечий, спаянные с ПЖК, уменьшение толщины кожи в области поражения, единичный очаг локализован в области верхнего неба. При ультразвуковом и рентгенологическом исследовании визуализируются множественные разнокалиберные, полиморфные тени костной плотности в мягких тканях по тыльной поверхности стоп, в области пяточного бугра справа, заднелатеральной поверхности пяточной кости слева, по передней поверхности левой большеберцовой кости. Отмечено формирование нового очага в области верхней трети левого бедра, при рентгенографии таза в проекции ПЖК определяются множественные линейные вертикальные тени костной плотности, соответствующие картине оссификатов (не кальцинатов). Совокупность клинико-anamnestических данных, наличие множественных очагов гетеротопической оссификации особого «сетчатого» характера (socosn-like) побудили к выполнению молекулярно-генетического анализа на поиск мутации в гене *GNAS*, что было подтверждено и позволило верифицировать диагноз ПКГ (ультраредкого генетического заболевания) спустя 19 лет от дебюта. В настоящее время не разработаны стратегия ведения и патогенетическая терапия для таких пациентов (в мире описано менее 100 случаев). Опыт ведения пациентов с другим генетическим заболеванием, сопровождающимся гетеротопической оссификацией, прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазией, позволяет считать перспективным пролонгированные курсы нестероидной противовоспалительной терапии и предупреждение любых травматических воздействий и инвазивных манипуляций.

Заключение. Ревматологическая специальность требует от врача широкого круга компетенций в смежных медицинских дисциплинах, что позволяет заподозрить и подтвердить диагноз ультраредких болезней. ПКГ относится к спектру генетических заболеваний с аномальной оссификацией и может иметь сходные проявления с кальцинозом, сопровождающим течение ряда ревматических заболеваний. Ранняя верификация

диагноза ПКГ крайне важна для уменьшения рисков нежелательных манипуляций и обеспечения более благоприятного прогноза для пациентов.

СОЧЕТАНИЕ ЮВЕНИЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО АРТРИТА И ОСТЕОИД-ОСТЕОМЫ У ДВУХ ПАЦИЕНТОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА: ОЧЕВИДНОЕ И НЕОЧЕВИДНОЕ, ОТ ВЕРОЯТНОГО К ОПРЕДЕЛЕННОМУ

А.В. Фирса, С.В. Арсеньева, В.Г. Маткава, И.П. Никишина

ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Контакты: Алеся Викторовна Фирса firsa.alesya@mail.ru

Цель работы – на примере двух клинических наблюдений описать выявление остеоид-остеомы у пациентов с достоверным ювенильным хроническим артритом (ЮХА), болевой синдром у которых не укладывался в рамки классического проявления ревматического заболевания.

Материалы и методы. Два клинических наблюдения мальчиков 16 и 11 лет с энтезит-ассоциированным вариантом ювенильного идиопатического артрита и нетипичным характером болевого синдрома, рефрактерного к терапии.

Пациент С.В. 2005 г.р. Дебют заболевания в 14 лет (2019 г.) с болей в правом тазобедренном суставе. В дальнейшем боли резко усилились, стали беспокоить преимущественно в ночное время, приобрели воспалительный ритм. В ходе первой госпитализации в детское отделение ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» в июне 2021 г. в суставном статусе преобладал синовит обоих тазобедренных суставов (ТБС), преимущественно справа, с развитием приводящей контрактуры правого ТБС. По данным обследования подтверждено наличие синовитов обоих тазобедренных, коленных суставов, на рентгенограмме таза определялись начальные признаки остеофитоза правого ТБС, двусторонний хронический сакроилиит, подтвержденный данными магнитно-резонансной томографии (МРТ). Верифицирован диагноз ЮХА, по критериям Международной лиги ассоциаций ревматологов (ILAR, 2001 г.) соответствующего категории энтезит-ассоциированного артрита, т.е. группе спондилоартритов.

Результаты. Пациент получал нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), при попытке назначения базисной терапии метотрексатом из расчета 10 мг/м² в неделю развилась непереносимость в виде тошноты и рвоты. Сохранение высокоактивного синовита, количественное прогрессирование с вовлечением других суставов стали обоснованием назначения в октябре 2021 г. терапии генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) из группы ингибиторов фактора некроза опухоли альфа цертолизумабом пэгол в дозе 200 мг подкожно 1 раз в 2 нед.

На фоне терапии отмечались неполное купирование болевого синдрома, сохранение жалоб на боли в ночное время, нарастание остеоита в шейке правой бедренной кости (по данным МРТ), что требовало дообследования, в том числе прицельной компьютерной томографии, выявившей наличие остеоид-остеомы передней поверхности шейки правой бедренной кости. Пациент наблюдается совместно с хирургами-ортопедами для определения сроков, доступа и объемов оперативного лечения.

Пациент А.М. 2011 г.р. Болен с февраля 2022 г. (11 лет), когда появились жалобы на боли в левом коленном суставе, его припухлость с подтвержденными на ультразвуковом исследовании и МРТ признаками синовита, ответ на прием НПВП положительный. С мая 2022 г. болевой синдром изменил характер и локализацию с максимальной выраженностью в ночное время в верхней трети левого бедра, что потребовало приема высоких доз НПВП. С учетом выявленных по данным МРТ крестцово-подвздошных сочленений начальных признаков сакроилиита и HLA-B27-позитивности, к терапии НПВП добавлен сульфасалазин в дозе 1,5 г/сут, но без значимого эффекта. Учитывая интенсивность болей, выполнялись дополнительные лучевые исследования, в том числе МРТ мягких тканей левого бедра, по результатам которых сформулированы заключения, соответствующие запросу («в мягких тканях ... патологии не выявлено»).

Результаты. В октябре 2022 г. пациент направлен на консультацию в НИИР им. В.А. Насоновой для решения вопроса о назначении ГИБП. При пересмотре дисков МРТ выявлены как признаки ЮХА, HLA-B27-ассоциированного или энтезит-ассоциированного артрита (по критериям ILAR, 2001), так и очаговые изменения с неоднородной инфильтрацией в левой бедренной кости. Выраженность, локализация, суточный ритм болей, не характерные для ревматического заболевания, дали возможность предположить наличие новообразования бедренной кости с подтверждением диагноза остеоид-остеома.

Заключение. Представленные клинические наблюдения пациентов с достоверным диагнозом энтезит-ассоциированного варианта ювенильного артрита и коморбидным состоянием в виде доброкачественной костной опухоли (остеоид-остеома) показывают важность клинического мышления специалиста-ревматолога и необходимость не только не ограничивать диагностический поиск рамками подтвержденного ревматологического диагноза, но и находить объяснения всем нетипичным симптомам, не укладывающимся в логику клинической картины. При назначении визуализирующих методов исследования клиницисту необходимо конкретизировать вопросы к специалистам по лучевой диагностике и проводить ревизию выполненных исследований с учетом характера и локализации симптомов во всех сомнительных случаях.

РАЗВИТИЕ ПИЛОИДНОЙ АСТРОЦИТОМЫ У ПАЦИЕНТА 16 ЛЕТ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРОМ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА

М.В. Шальгина, А.В. Фирса, Т.Н. Пачкоря, И.П. Никишина

ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Контакт: Марина Викторовна Шальгина
shalygina_97@mail.ru

Цель работы — анализ клинического наблюдения пилоидной астроцитомы, выявленной случайно при плановом лучевом обследовании пациента с ювенильным хроническим артритом (ЮХА), на фоне терапии ингибитором фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа).

Материалы и методы. Пациент Д., 16 лет, повторно поступил в детское отделение ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» с полиартикулярным вариантом ЮХА. Дебютом заболевания в возрасте 14 лет (июль 2020 г.) явилось развитие артритов коленных и мелких суставов кистей в хронологической связи с травмой и перенесенной респираторной инфекцией. Первоначально получал лечение у ревматолога и педиатра по месту проживания препаратами метотрексатом в дозе 15 мг/м² в неделю подкожно (с августа 2020 г.), метилпреднизолоном *per os* в дозе 4 мг/сут коротким курсом 10 дней. Больному Д. неоднократно проводились внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов, требовался постоянный прием нестероидных противовоспалительных препаратов в максимально допустимых терапевтических дозах, что не обеспечило контроль за воспалительной активностью, у него сохранялись артриты коленных и тазобедренных суставов, пястно-фаланговых и межфаланговых суставов кистей, артралгии височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС), повышение уровня С-реактивного белка до 7 мг/л (0–5), скорости оседания эритроцитов (12 мм/ч), индекса активности JADAS-10 (Juvenile Arthritis Disease Activity Score в 10 суставах) до 22 баллов (высокая степень). С учетом торпидного характера течения болезни в мае 2021 г. в детском отделении НИИР им. В.А. Насоновой инициирована терапия генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) из группы ингибиторов ФНО-альфа голимумабом в дозе 50 мг раз в месяц подкожно.

Результаты. При дальнейшем динамическом наблюдении отмечено достижение терапевтической цели (JADAS-10—6 баллов, т.е. минимальная активность болезни), констатирована положительная динамика состояния в виде уменьшения выраженности полиартрита. В ходе последней госпитализации в детское ревматологическое отделение НИИР им. В.А. Насоновой в декабре 2022 г. доминирующими жалобами были

боли в ВНЧС с ограничением функции. На проведенной по этому поводу магнитно-резонансной томографии (МРТ) ВНЧС отмечена передняя нестабильность левого ВНЧС с подвывихом в суставе и частичным смещением диска. В поле обзора попали изменения вещества головного мозга слева на уровне среднего мозга и подкорковых ядер, кистозно-солидной структуры. При детальном исследовании неврологического статуса выявлены минимальные жалобы на парестезии и слабость в правой нижней конечности, неврологом верифицирован синдром дистальной симметричной сенсорной полинейропатии. С учетом выявленного новообразования в головном мозге терапия ингибитором ФНО-альфа отменена, пациент помещен в отделение нейрохирургии, где проведено дообследование: МРТ головного мозга с контрастным усилением выявила наличие кистозно-солидного образования размерами 50,5 × 40,2 × 41,6 мм в области базальных ядер слева, в проекции левого таламуса, левых отделов среднего мозга, возможно, глиального ряда. В сочетании с признаками правостороннего гемипареза это стало показанием для проведения микрохирургического удаления новообразования в детском отделении ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. По данным гистологического обследования, верифицирована пилоидная астроцитомы (одна из наиболее распространенных опухолей детского возраста, происходящая из глиальных клеток спинного и головного мозга) низкой злокачественности. Показаний к назначению химиотерапии не установлено, рекомендовано динамическое наблюдение. По ревматологическому заболеванию возобновлена терапия метотрексатом, от применения ГИБП принято решение воздержаться.

Заключение. Применение ГИБП, особенно ингибиторов ФНО-альфа, требует повышенной настороженности в отношении риска развития опухолевого процесса. В данном клиническом наблюдении нельзя с уверенностью утверждать, является ли диагностированная пилоидная астроцитомы новообразованием, развившимся на фоне применения ГИБП, либо она существовала ранее. Проведение визуализирующих исследований ВНЧС, внимательность специалистов лучевой диагностики позволили выявить объемное образование головного мозга фактически в качестве случайной диагностической находки при скудной неврологической симптоматике. Своевременно выполненное оперативное вмешательство с максимально полным удалением опухолевого образования в сочетании с результатами гистологического исследования позволили воздержаться от назначения химиотерапии.

ПОЛИМОРФИЗМ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ – ОТ АМПУТАЦИИ ПАЛЬЦЕВ СТОПЫ ДО ЭПИЛЕПСИИ

А.Р. Юняев, В.П. Раужева, В.В. Малимон, В.Н. Соболева

Кафедра госпитальной терапии им. акад. П.Е. Лукомского лечебного факультета ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.

Н.И. Пирогова» Минздрава России

Контакты: Валентина Павловна Раужева rauzhevav@mail.ru

Цель работы – описать клинический случай системной красной волчанки (СКВ) и продемонстрировать полиморфизм ее клинических проявлений.

Материалы и методы. Пациентка 24 лет поступила в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы» для подбора дозировки варфарина и уточнения активности основного заболевания – СКВ. Впервые болезнь проявилась у пациентки в возрасте 6 лет в виде полиартрита, сопровождающегося фебрильной температурой, трудностями при передвижении. В стационаре поставлен диагноз «ювенильный артрит» и назначена пульс-терапия глюкокортикоидами, которая дала регрессирование лихорадки и временный положительный эффект. В 10 лет впервые возникли выраженная режущая головная боль, артралгии на высоте лихорадки. В 2016 г. возникло острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), развивалась выступающая над поверхностью кожи эритема. При госпитализации в ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» впервые проведены анализы на маркеры ревматологических заболеваний и установлен диагноз «системная красная волчанка, положительность антинуклеарных антител, ВА+». Получала терапию глюкокортикостероидами, гидроксихлорохином с положительным эффектом. В 2017, 2019 и 2020 гг. отмечала посинение, онемение и боли в пальцах стоп. Все случаи приводили к госпитализациям с проведением хирургического вмешательства и ампутацией пальцев стоп. Генетический паспорт тромбообразования выявил отклонения, и к диагнозу был добавлен вторичный антифосфолипидный синдром (АФС). Принято решение о приеме варфарина, но через 2 нед с начала применения наблюдались обильные носовые кровотечения и препарат был самостоятельно отменен больной. В 2019 г. повторный эпизод ОНМК, в марте 2022 г. впервые потеря сознания с судорогами. По этому поводу обращалась к неврологу, поставлен диагноз: «пароксизмальное расстройство сознания». Приступы повторялись, проведена компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга: объемных и очаговых изменений вещества головного мозга не выявлено, однако обнаружена арахноидальная киста левой височной области. В августе 2022 г. госпитализирована в ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА. Установлен диагноз:

«неуточненная эпилепсия, имеющая черты фокальной и генерализованной». Рекомендована антиэпилептическая терапия: левотирацетам (750 мг/сут), габапентин (300 мг 3 раза в день).

Результаты. Во время пребывания больной в стационаре ГКБ № 15 в октябре 2022 г. был очередной эпилептический приступ, в результате которого получена травма: компрессионный перелом L4-позвонка со снижением высоты менее чем на 1/3. При осмотре также отмечался участок некротизированной ткани в области правой стопы. Фон настроения пациентки значительно снижен, эмоциональная лабильность, принято решение о консультации психиатра, по результатам которой добавлен сопутствующий диагноз «смешанное тревожно-депрессивное расстройство». Назначена когнитивно-поведенческая психотерапия. Пациентка постоянно принимает метипред (2 мг), плаквенил (200 мг 2 раза в день), варфарин (2,5 мг). С учетом наличия АФС и генетической тромбофилии в стационаре проводился подбор доз варфарина с достижением целевого уровня международного нормализованного отношения. На фоне проводимой терапии отмечается положительная динамика в виде тенденции к ограничению зоны некроза на правой стопе и снижения интенсивности головных болей.

Заключение. Ключевым в генезе полиморфизма СКВ в данном случае является присоединение перекрестного (overlap) синдрома в виде АФС, который стал причиной ишемии нижних конечностей. Сниженная приверженность пациентки к лечению стала причиной повторяющихся эпилептических приступов и тромбозов, что демонстрирует необходимость налаживания контакта с пациентами, вынужденными принимать пожизненную терапию. По всей видимости, снижение комплаенса можно связать с нарушением эмоционально-волевой сферы, которое в свою очередь могло произойти после перенесенных случаев ОНМК и длительного течения заболевания. Из сказанного следует, что в клинической картине СКВ, осложненной АФС, можно отметить неврологические расстройства (ОНМК, эпилепсия), психиатрические (депрессивные расстройства), сосудистые (ишемия и некроз пальцев стопы) и непосредственно ревматические нарушения в виде артритов и эритемы. Таким образом, у многих болезней ревматологического профиля имеются «маски», которые зачастую «путают» врачей и приводят к более поздней диагностике, в связи с этим о подобных клинических случаях необходимо знать как можно большему числу врачей.