



6
2023

СПРАВОЧНИК ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ
СПЕЦИАЛИСТОВ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ТЕМА НОМЕРА:

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ СЕГОДНЯ
ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

**ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ
ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ**
ИССЛЕДОВАНИЕ
КАК ИСТОЧНИК ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ
СТАНДАРТЫ GCP — НАДЛЕЖАЩЕЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО
ВРАЧА И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ
СИНДРОМА ПРИОБРЕТЕННОГО
ИММУНОДЕФИЦИТА



12 ИЮНЯ



ДЕНЬ
РОССИИ



Дорогие друзья!

Шестой номер журнала «Справочник врача общей практики» посвящен проблемам доказательной медицины. В новом номере мы познакомим вас с определением, что такое доказательная медицина. Наши авторы расскажут вам об исследовании как источнике доказательств. Вы сможете узнать о стандартах GCP — надлежащей клинической практики. Мы расскажем о ВИЧ-инфекции в практике семейного врача и возможности терапии синдрома приобретенного иммунодефицита.

В рубрике «Клинический случай» мы подготовили описание случая фиброзной дисплазии. Кроме того, в разделе «Памятка пациенту» в этом номере вы узнаете об основных рекомендациях пациенту с бронхиальной астмой. В разделе «Лекарственное обеспечение» представлена информация о диагностике и лечении ятрогенного кератоконуса. В разделе «Памятные даты и юбилеи» представлена информация о Всемирном дне борьбы с аллергией.

Дорогие читатели, обсуждайте наиболее актуальные проблемы современной медицины на страницах журнала «Справочник врача общей практики», анализируйте наши публикации, присылайте свои материалы, мы всегда рады помочь в вашем нелегком, но благородном деле спасения жизни человека. Приятного чтения и до встречи на страницах нашего журнала.

*С уважением,
главный редактор журнала
В.А. Климов*

«СПРАВОЧНИК ВРАЧА
ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ»

Научно-практический журнал

6 (227) 2023

ISSN 2074-9600

Входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, в редакции от 2015 г. Зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия. Свидетельство о регистрации ПИ № 77-18241 от 30.08.2004

Генеральный директор ИД «Панорама» –
Председатель Некоммерческого фонда
содействия развитию национальной
культуры и искусства **К. А. Москаленко**

Учредитель:
Некоммерческое партнерство
Издательский Дом «Просвещение»
117042, Москва, ул. Южнобутовская, 45
Издается под эгидой
Ассоциации врачей общей практики
(семейных врачей) России

Журнал распространяется через подписку.
Оформить подписку с любого месяца можно:

1. На нашем сайте panor.ru
2. Через нашу редакцию по тел. 8 (495) 274-2222 (многоканальный) или по заявке в произвольной форме на адрес: podpiska@panor.ru
3. По официальному каталогу Почты России «Подписные издания» (индекс — П7148)
4. По «Каталогу периодических изданий. Газеты и журналы» агентства «Урал-пресс» (индекс на полугодие — 46312).

Адрес редакции:
Москва, Бумажный проезд, д. 14, стр. 2
Почтовый адрес: 125040, Москва, а/я 1,
ИД «Панорама», журнал «СВОП»

**Главный редактор
издательства «Медиздат» ИД «Панорама»**
Голикова Наталья Сергеевна, канд. мед. наук

E-mail: medizdat@panor.ru
Контакты редакции: <http://svop.panor.ru>

Главный редактор
Климов Владимир Анатольевич,
канд. мед. наук
Верстальщик
Королькова О.
Корректор
Кушиаренко Н.

Отдел рекламы: тел. 8 (495) 274-22-22
E-mail: reklama@panor.ru

ООО «Типография "Принт Формула"», 117437,
Москва, ул. Профсоюзная, д. 104

Установочный тираж 5000 экз.

Цена свободная

Подписано в печать 28.05.2023

Информационный партнер:

УВЕРЕННОСТЬ В КАЖДОМ РЕШЕНИИ.


ИНФОРМАЦИОННО-ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ
Материалы публикуются
на безгонорарной основе.

ТЕМА НОМЕРА: ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА.
КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА 1

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ СЕГОДНЯ

Панченко С. Б.

Доказательная медицина 7

Доказательная медицина — термин, который прочно вошел в лексикон врачей всего мира. Исторические и методологические основы внедрения доказательного подхода в современную медицинскую практику и здравоохранение представлены в статье. Приведены принципы клинической эпидемиологии, понятие о доказательствах, контролируемые клинические исследования, систематические обзоры, метаанализ. Представлены сведения об основных школах доказательной медицины и деятельности центров доказательной практики. Отмечено ведущую роль врачей в принятии клинических решений на основе доказательного подхода, соотношение клинического опыта и традиций с доказательствами и сознательным информированным выбором пациентов. Освещены позиции экспертов ВОЗ по соблюдению доказательного подхода как составляющей реформирования систем здравоохранения в направлении приоритетного развития первичного звена медико-санитарной помощи и ориентации на ценности людей.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Армаков С. П.

Исследование как источник доказательств 13

В статье представлены основные источники доказательств, которые являются неотъемлемой частью современной медицинской практики — прежде всего, контролируемые клинические исследования. Представлено понятие гипотезы исследования, изучаемых факторов, систематических и случайных ошибок. Представлена классификация ошибок, описан дизайн их основных разновидностей. Обсуждаются вопросы методологического уровня планирования, проведения и оценки результатов исследования, их представления в рецензируемые медицинские издания. Особое внимание уделяется проблемам внешней и внутренней валидности исследования, статистического и клинического значения их результатов.

ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ

Шлопак Л. Б.

Стандарты GCP — надлежащей клинической практики 23

В Евразийском экономическом союзе единые правила Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice — GCP) вступили в силу 6 мая 2017 г. Эти правила касаются в первую очередь оборота лекарственных средств и, наряду с надлежащей производственной практикой (GMP) и надлежащей лабораторной практикой (GLP), являются основополагающими в вопросах стандартизации качества оказания медицинской помощи населению. Сфера применения данных правил охватывает клинические испытания лекарственных средств, где в качестве «испытуемого» выступает человек, и затрагивает этические и моральные аспекты проведения подобных испытаний. Соблюдение

Журнал включен Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ в Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

этих правил необходимо при проведении клинических исследований, данные которых запланировано представить в уполномоченные органы государств — членов Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Скворцов В. В., Тинаева Р. Ш.

ВИЧ-инфекция в практике семейного врача и возможности терапии синдрома приобретенного иммунодефицита.....29

СПИД, или синдром приобретенного иммунодефицита, был первично определен Центром контроля за заболеваниями как «наличие надежно диагностируемой болезни, при которой имеется, по крайней мере, умеренно выраженный дефект клеточно-опосредованного иммунитета». Современное определение включает наличие группы различных нарушений, вызванных оппортунистической флорой, диагностируемых предположительно либо окончательно, у лиц с лабораторно доказанной ВИЧ-инфекцией при отсутствии других достоверных причин развития иммунодефицита. С практической точки зрения клиницист должен рассматривать ВИЧ-инфекцию как спектр нарушений, варьирующих от первичного инфицирования, с наличием острого ВИЧ-синдрома или без него и бессимптомной инфекции до выраженного заболевания. Данная статья посвящена вопросам классификации, клинической симптоматики, подходам к диагностике и терапии вторичных иммунодефицитных состояний на примере СПИДа, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Ермолюк Ф. О.

Диагностика и лечение ятрогенного кератоконуса..... 40

Кератоконус представляет собой дистрофическое заболевание роговицы, при котором происходит ее истончение с формированием конического выпячивания (протрузии роговицы). Это заболевание относится к группе кератоконусов, оно имеет мультифакторную природу и встречается примерно в 25 % случаев всех патологий роговицы. Заболевание может быть как первичным, в основе которого лежат дистрофические изменения роговицы, так и вторичным, которое развивается на фоне перенесенного внутриутробного кератита. Последние 20 лет широкое распространение получил кератоконус ятрогенного происхождения, который развивается как результат рефракционной микрохирургии глаза. Чаще всего первичный кератоконус манифестирует в период полового созревания, прогрессирует до 30–40 лет, после чего его распространение замедляется. Ранним клиническим проявлением этой патологии роговицы является прогрессирующее снижение остроты зрения, появление чувства двоения в глазах с развитием

на этом фоне выраженной головной боли. В последующем происходит развитие монокулярной полиопии, многоконтурности изображений и символов. В далеко зашедших стадиях появляется выраженная сухость глаза, зуд, светобоязнь. Диагностика кератоконуса в ряде случаев может представлять собой значительные трудности, поскольку использование обычных методов исследования позволяет заподозрить только нарушение рефракции в виде миопии или астигматизма. Для установления верного диагноза необходимо принимать во внимание невозможность проведения коррекции нарушения зрения с использованием обычных методов — очков или контактных линз. Как правило, установление диагноза кератоконуса требует применения расширенного спектра инструментальных методов исследования.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Кочиева М. Л.

Клинический случай фиброзной дисплазии..... 46

Фиброзная дисплазия — заболевание, характеризующееся нарушением развития (дисплазия) скелета, при котором нормальная кость замещается фиброзной тканью с элементами диспластически измененной кости. Выделяют монооссальную (около 85 % случаев), моноメリческую (поражено несколько соседних костей одной конечности, плечевого или тазового пояса) и полиоссальную (около 5 % случаев) формы. В основе лежит замедленная и извращенная оссификация эмбрионального хряща.

ПАМЯТКА ПАЦИЕНТУ

Гулябин К. Р.

Памятка пациенту с бронхиальной астмой.....55

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей.

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ, ЮБИЛЕИ

Гусева Г. Р.

8 июля 2020 года — Всемирный день борьбы с аллергией..... 60

Решение о праздновании Всемирного дня борьбы с аллергией было принято в 2005 г. по инициативе Всемирной организации по изучению аллергии и иммунопатологии. Целью праздника является информирование широких слоев населения о симптомах аллергических проявлений, пропаганда проведения регулярных осмотров и обследований. Третья часть взрослого населения Российской Федерации и четвертая часть детей и подростков периодически страдают от проявлений, вызванных аллергией. Это заболевание представляет со-

бой иммунопатологическую реакцию организма на воздействие какого-либо агента в результате развития сенсibilизации к нему. В настоящее время отмечается тенденция к неуклонному росту проявлений аллергических реакции, ученые связывают это с всё большим использованием в быту различных консервантов, химикатов, красителей, новых лекарственных препаратов, косметических средств. К основным симптомам и проявлениям аллергии относят насморк, покраснение глаз, слезотечение, свистящее дыхание, бронхоспазм, одышку, различные кожные высыпания, иногда может появляться головная боль. Одним из наиболее опасных проявлений аллергии является анафилактический шок, который проявляется в виде зуда, выраженного нарушения дыхания, обильного потоотделения, нитевидного пульса, падения артериального давления. Если вовремя не будет оказана медицинская помощь, подобное состояние может иметь летальный исход.

ISSUE TOPIC:

EVIDENCE-BASED MEDICINE.

CHIEF EDITOR'S COLUMN..... 1

HEALTHCARE TODAY

Panchenko S. B.

Evidence-based medicine..... 7

Evidence-based medicine is a term that has firmly entered the lexicon of doctors around the world. The historical and methodological foundations for the introduction of an evidence-based approach into modern medical practice and healthcare are presented in the article. The principles of clinical epidemiology and the concepts of evidence, controlled clinical trials, systematic reviews, and meta-analysis are described. The information about the main schools of evidence-based medicine and the activities of centers of evidence-based practice is presented. The leading role of doctors in making clinical decisions within the scope of an evidence-based approach, the correlation of clinical experience and traditions with evidence and a conscious informed choice of patients are noted. The positions of WHO experts on the observance of an evidence-based approach as a component of reforming healthcare systems in the direction of the priority development of primary health care and focus on people's values are highlighted.

ORGANIZATION OF WORK OF THE GENERAL PRACTITIONER

Armakov S. P.

Research as a source of evidence..... 13

The article presents the main sources of evidence that are an integral part of modern medical practice, i.e. controlled clinical trials. The concepts of research hypothesis, studied factors, and systematic and random errors are presented. The classification of errors is provided, and the design of their main varieties is described. The issues of

the methodological level of planning, conducting, and evaluating the results of the study and their submission to peer-reviewed medical publications are discussed. Particular attention is paid to the problems of external and internal validity of studies and the statistical and clinical significance of their results.

PREVENTION AND REHABILITATION

Shlopak L. B.

Standards of Good Clinical Practice (GCP)..... 23

In the Eurasian Economic Union, the unified rules of Good Clinical Practice (GCP) came into force on May 6, 2017. These rules relate primarily to the circulation of medicines, and, along with good manufacturing practice (GMP) and good laboratory practice (GLP), are fundamental in matters of standardizing the quality of medical care for the population. The scope of these rules covers clinical trials of medicines, where the «subject» is an individual, and affects the ethical and moral aspects of conducting such trials [4]. Compliance with these rules is necessary when conducting clinical trials, the data of which are planned to be submitted to the authorized bodies of the Member States of the Eurasian Economic Union (EAEU).

DIAGNOSIS AND TREATMENT

Skvortsov V. V., Tinaeva R. Sh.

HIV infection in the practice of a family doctor and the possibility of AIDS therapy..... 29

AIDS, or acquired immunodeficiency syndrome, was originally defined by the Centers for Disease Control as «the presence of a reliably diagnosable disease in which there is at least a mild defect in cell-mediated immunity». The modern definition includes the presence of a group of various disorders caused by opportunistic flora, diagnosed presumably or definitively in individuals with laboratory-proven HIV infection in the absence of other reliable causes of immunodeficiency. From a practical standpoint, the clinician should consider HIV infection as a spectrum of disorders ranging from primary infection, with or without acute HIV syndrome, and asymptomatic infection to overt disease. This article is devoted to the issues of classification, clinical symptoms, and approaches to the diagnosis and treatment of secondary immunodeficiency disorders on the example of AIDS caused by the human immunodeficiency virus (HIV).

MEDICINE PROVISION

Ermolyuk F. O.

Diagnosis and treatment of iatrogenic keratoconus..... 40

Keratoconus is a degenerative disease of the cornea, in which the cornea gets thinner with the formation of a conical protrusion (corneal protrusion). This disease belongs to the group of keratectasias, it has a multifactorial nature, and occurs in approximately 25 % of cases of all corneal pa-

thologies. The disease can be both primary, which is based on dystrophic changes in the cornea, and secondary, which develops against the background of intrauterine keratitis. Over the past 20 years, iatrogenic keratoconus, which develops as a result of refractive eye microsurgery, has become widespread. Most often, primary keratoconus manifests itself during puberty, progresses up to 30–40 years, after which its spread slows down. An early clinical manifestation of this cornea pathology is a progressive decrease in vision and the appearance of a feeling of double vision with the development of a severe headache against this background. Subsequently, there is the development of monocular polyopia, multi-contour images and symbols. In advanced stages, there is a pronounced dry eye, itching, and photophobia. In some cases, the diagnosis of keratoconus can be quite complicated, since the use of conventional research methods can only show refractive error in the form of myopia or astigmatism. To establish the correct diagnosis, it is necessary to take into account the impossibility of correcting visual impairment using conventional methods, such as glasses or contact lenses. As a rule, establishing the diagnosis of keratoconus requires the use of an extended range of instrumental research methods.

CLINICAL CASE

Kochieva M. L.

A clinical case of fibrous dysplasia..... 46

Fibrous dysplasia is a disease characterized by a developmental disorder (dysplasia) of the skeleton, in which healthy bone is replaced by fibrous tissue with elements of dysplastic bone. There are monostotic (about 85 % of cases), monomelic (several adjacent bones of one limb, shoulder or pelvic girdle are affected), and polyostotic (about 5 % of cases) forms. It is based on a slow and distorted ossification of the embryonic cartilage.

PATIENT MEMO

Gulyabin K. R.

Memo to a patient with bronchial asthma55

Bronchial asthma (BA) is a heterogeneous disease characterized by chronic inflammation of the airways and the presence of respiratory symptoms such as wheezing, dyspnea, chest congestion, and cough that vary in time and intensity and manifest themselves with variable airway obstruction.

MEMORABLE

DATES, ANNIVERSARIES

Guseva G. R.

July 8, 2020 – World Allergy Day..... 60

The decision to mark World Allergy Day was made in 2005 at the initiative of the World Allergy Organization. The purpose of the holiday is to inform the general population about the symptoms of allergic manifestations and promote regular examinations and checkups. A third of the adult population of the Russian Federation and a quarter of children and adolescents periodically suffer from manifestations caused by allergies. This disease is an immunopathological reaction of the body to the effects of any agent as a result of the development of sensitization to it. Currently, there is a trend towards a steady increase in the manifestations of allergic reactions, which scientists attribute to the increasing daily use of various preservation agents, chemicals, dyes, new drugs, and cosmetics. The main symptoms and manifestations of allergies include a runny nose, redness of the eyes, watery eyes, wheezing, bronchospasm, shortness of breath, various skin rashes, and sometimes a headache. One of the most dangerous manifestations of allergy is anaphylactic shock, which manifests itself in the form of itching, pronounced respiratory failure, excessive sweating, thready pulse, and a drop in blood pressure. If medical assistance is not provided in time, such a condition can be fatal.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru

РЕДКОВЕТ / EDITORIAL BOARD

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Климов Владимир Анатольевич, канд. мед. наук

CHIEF EDITOR

Vladimir Anatolyevich Klimov, candidate of medical sciences.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ



Агафонов Борис Валентинович, зам. директора по учебной работе, декан факультета усовершенствования врачей ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, профессор, засл. врач РФ

Agaonov Boris Valentinovich, Deputy Director of Academic Work, Dean of the Department of Advancing Medical Studies, Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovskiy, Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation.



Бабанов Сергей Анатольевич, профессор кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии Самарского государственного университета, д-р мед. наук

Babanov Sergey Anatolievich, Professor of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology, Samara State University, Doctor of Medical Sciences.



Вербовой Андрей Феликсович, зав. кафедрой эндокринологии Самарского государственного медицинского университета, профессор, д-р мед. наук

Verbovoy Andrey Feliksovich, Head of the Department of Endocrinology, Samara State Medical University, Professor, Doctor of Medical Sciences.



Викторова Инна Анатольевна, зав. кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии ОмГМА, главный специалист по общей врачебной практике Министерства здравоохранения Омской области, профессор, д-р мед. наук

Viktorova Inna Anatolievna, Head of the Department of Internal Medicine and Outpatient Therapy, Omsk State Medical Academy, Chief Specialist in General Medical Practice, Ministry of Health of the Omsk Region, Professor, Doctor of Medical Sciences.



Гаджиев Рашид Сейфиевич, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Дагестанской государственной медицинской академии, профессор, д-р мед. наук, заслуженный врач РФ

Gadzhiyev Rashid Seyfievich, Head of the Department of Public Health and Health Care, Dagestan State Medical Academy, Professor, Doctor of Medical Sciences, Honoured Doctor of the Russian Federation.



Григоревич Марина Сергеевна, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой семейной медицины ИПО Кировской ГМА, гл. специалист – врач общей практики (семейный врач) Департамента здравоохранения Кировской области

Grigorovich Marina Sergeevna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Family Medicine of Institute of Postgraduate Education of Kirov State Medical Academy, Chief Specialist - general practitioner (family doctor) of the Department of Health of the Kirov Region.



Кузнецова Ольга Юрьевна, зав. кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, гл. специалист по ОВП Северо-Западного федерального округа, гл. специалист по ОВП Комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, профессор, д-р мед. наук

Kuznetsova Olga Yurievna, Head of the Department of Family Medicine of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Specialist of GMP of the Northwestern Federal District, Chief Specialist of GMP of Health Committee of the Government of St. Petersburg, Professor, Doctor of Medical Sciences.



Купаев Виталий Иванович, зав. кафедрой семейной медицины ИПО Самарского государственного медицинского университета, доцент, д-р мед. наук

Kupaev Vitaliy Ivanovich, Head of the Department of Family Medicine of IPE of Samara State Medical University, Associate Professor, Doctor of Medical Sciences.



Лесняк Ольга Михайловна, зав. кафедрой семейной медицины Уральской государственной медицинской академии, профессор, д-р мед. наук

Lesnyak Olga Mikhailovna, Head of the Department of Family Medicine, Ural State Medical Academy, Professor, Doctor of Medical Sciences.



Попов Владимир Викторович, зав. кафедрой семейной медицины и внутренних болезней ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, гл. внештатный специалист Минздрава Архангельской области по ОВП, профессор, д-р мед. наук

Popov Vladimir Viktorovich, Head of the Department of Family Medicine and Internal Medicine of Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Freelance Specialist of the Ministry of Health of the Arkhangelsk Region on GMP, Professor of Medical Sciences.

Реуцкий Анатолий Анатольевич, врач общей практики, рук. регионального отделения Ассоциации врачей общей практики (семейных врачей) РФ по Калининградской области, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Калининградской области по общей врачебной практике (семейной медицине), НУЗ «Дорожная больница на станции Калининград ОАО «РЖД»

Reutsky Anatoliy Anatolievich, General Practitioner, Head of the Regional Branch of the Association of General Practitioners (Family Doctors) of the Russian Federation in the Kaliningrad Region, Chief Freelance Specialist of the Ministry of Health of the Kaliningrad Region in General Medical Practice (Family Medicine), Railway Hospital at the Kaliningrad Station, Russian Railways.



Скворцов Всеволод Владимирович, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, член диссертационного совета Волгоградского государственного медицинского университета, д-р мед. наук

Skvortsov Vsevolod Vladimirovich, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Member of the Dissertation Council of the Volgograd State Medical University, Doctor of Medical Sciences.



Фокин Иван Владимирович, городская клиническая больница № 64 Департамента здравоохранения правительства Москвы, член Международного общества головных болей, д-р мед. наук

Fokin Ivan Vladimirovich, City Clinical Hospital № 64 of the Department of Health of the Moscow Government, Member of the International Society of Headaches, Doctor of Medical Sciences.



Хохлов Михаил Павлович, доцент кафедры последипломного образования и семейной медицины Ульяновского государственного университета, гл. внештатный специалист по общей врачебной практике (семейной медицине) Министерства здравоохранения Ульяновской области, канд. мед. наук

Khokhlov Mikhail Pavlovich, Associate Professor, Department of Postgraduate Education and Family Medicine, Ulyanovsk State University, Chief Freelance Specialist in General Medical Practice (Family Medicine) of the Ministry of Health of the Ulyanovsk Region, Candidate of Medical Sciences.

DOI 10.33920/med-10-2306-01

УДК 616–075.8

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

С. Б. Панченко

Городской родильный дом № 1, г. Химки

Дата поступления рукописи в редакцию: 16.03.2023.

Дата принятия рукописи в печать: 24.04.2023.

Резюме. Доказательная медицина — термин, который прочно вошел в лексикон врачей всего мира. Исторические и методологические основы внедрения доказательного подхода в современную медицинскую практику и здравоохранение представлены в статье. Приведены принципы клинической эпидемиологии, понятие о доказательствах, контролируемые клинические исследования, систематические обзоры, метаанализ. Представлены сведения об основных школах доказательной медицины и деятельности центров доказательной практики. Отмечена ведущая роль врачей в принятии клинических решений на основе доказательного подхода, соотношение клинического опыта и традиций с доказательствами и сознательным информированным выбором пациентов. Освещены позиции экспертов ВОЗ по соблюдению доказательного подхода как составляющей реформирования систем здравоохранения в направлении приоритетного развития первичного звена медико-санитарной помощи и ориентации на ценности людей.

Ключевые слова: доказательная медицина, принципы, задачи, основные положения.

Evidence-based medicine

S. B. Panchenko

City Maternity Hospital No. 1, Khimki

Date of receipt of manuscript at the editorial office: 03/16/2023.

Date of acceptance of the manuscript for publication: 04/24/2023.

Abstract: Evidence-based medicine is a term that has firmly entered the lexicon of doctors around the world. The historical and methodological foundations for the introduction of an evidence-based approach into modern medical practice and healthcare are presented in the article. The principles of clinical epidemiology and the concepts of evidence, controlled clinical trials, systematic reviews, and meta-analysis are described. The information about the main schools of evidence-based medicine and the activities of centers of evidence-based practice is presented. The leading role of doctors in making clinical decisions within the scope of an evidence-based approach, the correlation of clinical experience and traditions with evidence and a conscious informed choice of patients are noted. The positions of WHO experts on the observance of an evidence-based approach as a component of reforming healthcare systems in the direction of the priority development of primary health care and focus on people's values are highlighted.

Key words: evidence-based medicine, principles, tasks, main provisions.

Доказательная медицина (англ. Evidence-based medicine — медицина, основанная на доказательствах) — подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств

их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах пациентов.

Термин «доказательная медицина» был предложен группой канадских ученых из Университета Мак-Мастера в 1990 г. [3].

В начале 1990-х гг. была предложена рейтинговая система оценки клинических исследований, где с возрастанием порядкового номера доказательности качество клинических исследований снижается. Уровни принято обозначать римскими цифрами (I, II, III, IV) или буквами латинского алфавита (A, B, C, D). Цифры обозначают уровень доказательности результатов научных исследований. Буквы обозначают уровень доказательности принятых рекомендаций:

- класс (уровень) I (A): большие двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, а также данные, полученные при метаанализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований;
- класс (уровень) II (B): небольшие рандомизированные контролируемые исследования, в которых статистические расчеты проводятся на ограниченном числе пациентов;
- класс (уровень) III (C): нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов;
- класс (уровень) IV (D): выработка группой экспертов консенсуса по определенной проблеме [5].

Международная система доказательной медицины развивается в геометрической прогрессии: с момента ее становления в начале 1090-х гг., и по настоящее время число центров, монографий и форумов по проблеме исчисляется десятками, количество публикаций — сотнями. Агентство политики здравоохранения и науки США субсидировало в 1997 г. сроком

на 5 лет 12 таких центров, созданных при ведущих университетах и научных организациях различных штатов; растет число центров по отдельным проблемам (здоровье детей, первичная помощь, общая практика, психическое здоровье и др.).

Общим для всего направления является использование принципа доказательности на любом уровне принятия решений — от государственной программы до назначения индивидуальной терапии [2].

Крупнейшая мировая организация — Международное Кохрановское (Кохрейновское) сотрудничество (The Cochrane Collaboration). В начале 1990-х гг. на деньги национальной системы здравоохранения Великобритании в Оксфорде был создан Кохрейновский центр доказательной медицины. Чуть позже Нью-Йоркская Академия наук организовала международный семинар, и в 1993 г. на первом Кохрановском коллоквиуме было основано Кохрейновское сотрудничество. Эксперты этого общества создали наиболее известную во всем мире базу данных качественной научно-медицинской информации — Кохрейновскую библиотеку, которая постоянно обновляется (www.cochrane.org).

Кроме Оксфордского центра доказательной медицины, известными в мире являются Канадский центр доказательств в здравоохранении (www.cche.net), Британский центр Национальной службы здравоохранения (www.york.ac.uk/inst/crd), Центр доказательной медицины для среднего медицинского персонала (www.york.ac.uk/healthsciences/centres/evidence/cebhn.htm).

Доказательный подход в медицине и системе здравоохранения непосредственно связан с развитием клинической эпидемиологии. Целью этой науки является разработка и использование таких методов клинического наблюдения, которые дают возможность делать справедливые выводы, избегая влияния системных ошибок

или значительно уменьшая их значение. На сегодняшний день недооценка значения положений и данных клинической эпидемиологии являются существенным препятствием на пути реформ здравоохранения во всем мире. Наиболее известным руководством по этой дисциплине является монография профессоров Гарвардского университета Р. Флетчера, С. Флетчера и профессора университета штата Вашингтон Е. Вагнера «Основы клинической эпидемиологии». Во многих университетах мира курс клинической эпидемиологии является обязательным.

Клиническая эпидемиология является методологической основой доказательной медицины, поскольку разрабатывает научные основы принятия управленческих решений в здравоохранении, в том числе клинических. Она обеспечивает доказательную медицину методами биостатистики, критериями достоверности и способом обобщения данных клинических исследований [4].

ОСНОВНЫЕ ПОСТУЛАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

У каждого пациента диагноз, прогноз и результаты лечения необходимо выражать через вероятности (риски, шансы).

Оценка вероятностей основывается на предшествующем клиническом опыте ведения пациентов аналогичных групп. То есть в каждом случае необходимо учитывать доказательства — результаты контролируемых клинических исследований.

Все клинические исследования планируют, проводят и оценивают с использованием методов, которые позволяют минимизировать или учитывать системные ошибки.

Исключить влияние случайностей невозможно даже в исследованиях наиболее высокого методологического качества — безусловно спланированных, проведенных и оцененных.

Основной постулат доказательной медицины — каждое клиническое ре-

шение должно основываться на доказательствах (фактах, доказанных в контролируемых клинических исследованиях). Доказательства являются ключевым понятием доказательной медицины. Ими считаются объективные факты, полученные в релевантных (спланированных и выполненных соответствующим образом) контролируемых клинических исследованиях. Такие исследования проводят только при участии людей — пациентов или здоровых особ — с соблюдением принципов гуманизма и биоэтики. Кроме собственно доказательств, доказательный подход в клинической практике предусматривает возможность использования при принятии решений аргументированных мыслей экспертов и данных об отдельных клинических случаях и серий случаев. Наиболее высоким уровнем доказательности характеризуется информация, полученная в результате рассмотрения результатов ряда клинических исследований по определенным вопросам. При условии проведения с соблюдением определенной методологии обзор называется систематическим. Статистический анализ количественных данных систематического обзора или нескольких клинических исследований представляет собой метаанализ. Последние два источника доказательств, хотя и считаются вторичными, являются наиболее значимыми для принятия решений [1].

Распространение термина «доказательная практика» не только соответствует парадигме деятельности в современной медицине, но и подчеркивает эмпирический характер доказательств: оказались ли на практике тесты — точными, а медицинские вмешательства — эффективными и безопасными. То есть к доказательствам не относятся научные концепции и гипотезы, результаты экспериментов на животных и исследование культур клеток, а также механизмы действий, биохимические пути и физиологические эффекты. Важными на практике являются конечные точки, или выхо-

ды, клинических исследований, на которые могут влиять другие факторы — генетические, экологические, социальные.

Практика создания центров доказательной медицины / доказательной практики для повышения качества медицинской помощи была продолжена в развитых странах. Кроме британской и канадской, признанными в мире является австралийская школа доказательной медицины. В США центры доказательной практики создаются с 1997 г. по инициативе Агентства по проведению и оценке качества исследований в здравоохранении и качества медицинской помощи. Они сотрудничают с университетами, госпиталями и амбулаториями, государственными и частными учреждениями США и Канады. Деятельность центров связана с информационным обеспечением службы здравоохранения и других секторов экономики и общества с передовыми достижениями медицины — поиском, оценкой и публикацией доказательств эффективности и безопасности технологий клинической практики, научных и социально-экономических достижений в здравоохранении [2, 3].

В России с 1996 г. работает Межрегиональное товарищество специалистов по доказательной медицине, Национальное отделение Кохрейновского сотрудничества и Центр доказательной медицины на базе Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова. Перечисленные центры способствуют получению информации по вопросам доказательной медицины учеными и практическими врачами, в подготовке систематических обзоров и обучении.

Многочисленные примеры свидетельствуют о признании доказательной медицины как технологии повышения качества медицинской помощи во всем мире, а также демонстрируют необходимость сотрудничества врачей со специалистами других отраслей и пациентами.

В 2000 г. Д. Саккет определил доказательную медицину как «интеграцию лучших полученных в исследованиях доказательств с клиническим опытом и ценностями пациентов». Такое понимание доказательной медицины соответствует и современным концепциям реформирования системы здравоохранения, которая определяет приоритет интересов людей. Эксперты ВОЗ отмечают, что наряду с медицинскими критериями врачи во всем мире должны принимать во внимание особенности и семейные ценности пациентов, их способ жизни и взгляды на будущее [4].

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает партнерские взаимоотношения с пациентами, отказ от восприятия пациента только как «носителя заболеваний и симптомов, которые требуют лечения» или как объектов программ борьбы с отдельными заболеваниями.

Общественные организации и объединения пациентов и их представителей играют все большую роль в принятии всех управленческих решений в здравоохранении. Доступ к информационным ресурсам доказательной медицины свободный, и это способствует распространению среди населения знаний, как избежать некачественных и небезопасных медицинских услуг и взять на себя ответственность за собственное и общественное здоровье. Ценности и выбор пациентов являются приоритетом реформ здравоохранения во всем мире и неотъемлемой составляющей доказательной медицины в ее современном понимании.

Чрезвычайно важным для отечественных врачей остается вопрос соотношения доказательной медицины с индивидуальным клиническим опытом, клиническим мышлением, знаниями фундаментальных медицинских наук и традициями различных клинических школ. Кроме клинических исследований, существует много источников знаний врачей: знания, полученные во время обучения в медицинских университетах, при дальнейшей по-

следипломной подготовке и переподготовке, на научных конференциях, знания, полученные непосредственно в клинической практике, в общении и работе с более старшими сотрудниками, а также в процессе самоподготовки (периодические издания, обращения в интернет-ресурсы), знания, полученные из нормативно-правовых актов и статистических отчетов учреждений здравоохранения. Под индивидуальным клиническим опытом понимают компетентность и опыт, которые каждый врач приобретает за годы собственной клинической практики; под лучшими доступными внешними доказательствами — данные релевантных клинических исследований, систематических обзоров, метаанализов, в которых определялись точность диагностических тестов, сила прогностических маркеров, эффективность и безопасность лечебных, реабилитационных и профилактических вмешательств. Без учета лучших доказательств медицинская практика может стать несвоевременной и опасной для пациентов. Без клинического опыта она рискует быть созданной внешними доказательствами, поскольку наличие лучших из них могут быть неприменимыми или «не работать» в конкретных клинических состояниях. Внешние доказательства не только доказывают или исключают целесообразность ранее принятых диагностических, лечебных и профилактических мероприятий — они позволяют заменить их новыми, более мощными, точными, эффективными и безопасными. Лучшие внешние доказательства являются важной информацией для врача, но они никогда не могут заменить его индивидуальный клинический опыт, опыт его коллег и учителей. И именно опыт позволяет нам определить приемлемость использования доказательств у конкретного пациента и выбрать способ их интеграции для каждого клинического решения. Таким образом, индивидуальный клинический опыт и лучшие доступные внешние дока-

зательства являются неотъемлемыми составляющими современной доказательной медицинской практики, как и учет выбора пациента [1].

Практически использовать доказательную медицину означает находить и использовать наиболее эффективные, безопасные, психологически и экономически приемлемые для конкретного пациента вмешательства с целью достижения максимально длительной и качественной его жизни.

Доказательный подход не исключает того, что центром принятия решений в медицине является врач — ответственный, компетентный, критически мыслящий и способный найти разумные компромиссы между собственным опытом, новой качественной специальной информацией высокого уровня доказательности и выбором пациента.

К сожалению, особенно перегруженными информацией являются сотрудники первичного звена медико-санитарной помощи — они часто не успевают знакомиться с многочисленными научными публикациями и не могут верно оценить качество представленных им исследований.

Цель доказательной медицины — использовать важные преимущества в разных отраслях медицины путем отбора из научно-медицинской литературы оригинальных и обзорных статей, результаты которых представляются наиболее достоверными и полезными.

Одной из основных задач доказательной медицины является улучшение качества информации, на которой базируются решения в системе здравоохранения, и создание условий для быстрого ее поиска и использования. Такой подход позволяет повысить компетентность и гибкость реагирования медицинских работников в конкретных клинических ситуациях, внедрить качественную и рациональную диагностику, лечение и профилактику заболеваний, а доказательную медицину считать важной технологией повышения качества медицинской помощи и улучшения здоровья людей.

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ СЕГОДНЯ

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Вербицкая Е.В.* Доказательная медицина: основные понятия, принципы поиска и оценки информации. СГМУ, 2017; 35 с.
2. *Каграмян И.Н.* Доказательная медицина и реальная клиническая практика. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2015; 2: 18–25.
3. *Котельников Г.П.* Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012; 239 с.
4. *Чижова Г.В.* Доказательная медицина — основа современного здравоохранения. Хабаровск: ИПКСЗ, 2013; 299 с.
5. *Хенеган К.* Доказательная медицина: карманный справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 125 с.

REFERENCES

1. *Verbitskaia E.V.* Dokazatelnaia meditsina: osnovnye poniatia, printsipy poiska i otsenki informatsii [Evidence-based medicine: basic concepts, principles of information search and evaluation]. SSMU, 2017. — 35 p. (In Russ.)
2. *Kagramian I.N.* Dokazatelnaia meditsina i realnaia klinicheskaiia praktika [Evidence-based medicine and real clinical practice]. // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Bulletin of the Volgograd State Medical University]. — 2015. — No. 2—18–25 p. (In Russ.)
3. *Kotelnikov G.P.* Dokazatelnaia meditsina. Nauchno obosnovannaia meditsinskaia praktika [Evidence-based medicine. Evidence-based Medical Practice]. M.: GEOTAR — Media, 2012–239 p. (In Russ.)
4. *Chizhova G.V.* Dokazatelnaia meditsina — osnova sovremennogo zdravookhraneniia [Evidence-based medicine is the basis of modern healthcare]. Khabarovsk, IPKSZ, 2013. — 299 p. (In Russ.)
5. *Khenegan K.* Dokazatelnaia meditsina: karmannyi spravochnik [Evidence-based medicine: a pocket guide]. M.: GEOTAR — Media, 2013–125 p. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Панченко Сергей Борисович — канд. мед. наук, врач-неонатолог, городской родильный дом № 1, г. Химки, Московская область

E-mail: SPanchenko12@rambler.ru

Information about author:

Panchenko S. <http://orcid.org/0000-0003-3407-7279>

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Sergey Borisovich Panchenko — PhD Candidate in Medicine, neonatologist, City Maternity Hospital No. 1, Khimki

SPanchenko12@rambler.ru

Information about the author:

Panchenko S. <http://orcid.org/0000-0003-3407-7279>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

DOI 10.33920/med-10-2306-02

УДК 616–075.8

ИССЛЕДОВАНИЕ КАК ИСТОЧНИК ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

С. П. Армаков

Белгородский областной онкологический диспансер, г. Белгород

Дата поступления рукописи в редакцию: 16.04.2023.

Дата принятия рукописи в печать: 24.04.2023.

Резюме. В статье представлены основные источники доказательств, которые являются неотъемлемой частью современной медицинской практики, — прежде всего, контролируемые клинические исследования. Представлено понятие гипотезы исследования, изучаемых факторов, систематических и случайных ошибок. Представлена классификация ошибок, описан дизайн их основных разновидностей. Обсуждаются вопросы методологического уровня планирования, проведения и оценки результатов исследования, их представления в рецензируемые медицинские издания. Особое внимание уделяется проблемам внешней и внутренней валидности исследования, статистического и клинического значения их результатов.

Ключевые слова: *доказательная медицина, исследования, виды, правила проведения.*

Research as a source of evidence

S. P. Armakov

Belgorod Regional Oncological Dispensary, Belgorod

Date of receipt of the manuscript to the editorial office: 04/16/2023.

Date of acceptance of the manuscript for printing: 04/24/2023.

Abstract. The article presents the main sources of evidence that are an integral part of modern medical practice, i.e. controlled clinical trials. The concepts of research hypothesis, studied factors, and systematic and random errors are presented. The classification of errors is provided, and the design of their main varieties is described. The issues of the methodological level of planning, conducting, and evaluating the results of the study and their submission to peer-reviewed medical publications are discussed. Particular attention is paid to the problems of external and internal validity of studies and the statistical and clinical significance of their results.

Keywords: *evidence-based medicine, research, types, rules.*

Хорошо известно, что доказательный подход в современной медицинской практике предусматривает принятие управленческих решений на основе трех важных составляющих — опыта врача, выбора пациента и учета лучших доступных внешних доказательств, которыми в первую очередь явля-

ются факты, полученные в контролируемых клинических исследованиях высокого методологического качества.

Неотъемлемой составляющей частью исследований являются гипотезы, которые выдвигаются и на этапе их планирования, и при обсуждении результатов.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Гипотеза — научно обоснованное, но неочевидное допущение, которое выдвигается для пояснения процессов и явлений, требует проверки в эксперименте и подтверждения фактами для своего заключительного утверждения или отрицания, как теоретическое положение. Научные гипотезы связаны с разработкой прогнозов и выдвижением новых теорий [3].

Именно проверке гипотез, а также определению силы доказательств их истинности посвящены количественные исследования. Качественные проводятся с целью обработки или пересмотра гипотез на основании изучения большого количества вопросов, а также для определения приоритетов для дальнейших исследований.

Выдвижение гипотезы, которой можно возразить с дальнейшей ее проверкой, называется гипотезо-дедуктивным подходом в науке. Допущение отсутствия разницы между основной и контрольной группами называется нулевой гипотезой (H_0). Ее формулируют следующим образом: «Допустим, что разница между двумя выборками, оцененными по их средним значениям, отсутствует; попробуем возразить этому допущению». Гипотеза H утверждает противоположное [2].

Принятие нулевой гипотезы означает, что выявлена разница между выборками является случайной, отклонение нулевой гипотезы — разница не является случайной.

Вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы называется альфа-ошибкой, и уровень статистической значимости выявленных отличий обозначают как величина p (или p_α). Вероятность ошибочного принятия нулевой гипотезы называется бета-ошибкой. Соответственно, величина p_β — вероятность бета-ошибки.

Различают первичные и вторичные исследования. Первые представляют оригинальные, собственные результаты, вторые носят интегративный характер — обобщают результаты первичных исследований (табл. 1) [1].

Кроме того, для описания дизайна исследований необходимы специальные термины клинической эпидемиологии и доказательной медицины. Эпидемиологические исследования в первую очередь делятся на экспериментальные и наблюдательные.

Экспериментальные исследования проводят с целью выявления результатов действия фактора, который изучают, на популяцию. Изучаемым фактором может быть как медицинское вмешательство, так и внешний или внутренний фактор риска или его маркер. Влияние изучаемого фактора и сила его влияния, устанавливаются при помощи формирования экспериментальной и контрольной групп с дальнейшим сравнением исходов (событий), которые возникают. В отличие от экспериментальных, наблюдательные исследования не предусматривают изучение влияния медицинских вмешательств [5].

Экспериментальная группа — популяционная группа, которая подвергается действию фактора, который изучают. В литературе существуют такие аналоги этого термина: «основная группа», «группа вмешательства», «группа лечения», а также «целевая популяция» [4].

Контрольная группа — популяционная группа, которая не подвергается воздействию изучаемого фактора. Если таким фактором является медицинское вмешательство (в экспериментальных исследованиях), контрольная группа может быть сформирована

Классификация исследований

Категория исследования	Характеристика
<i>Первичные исследования</i>	
Эксперимент	Исследование на животных или с участием волонтеров в искусственных и контролируемых условиях
Клиническое исследование или клиническое испытание	Оценка медицинских вмешательств в группах пациентов
Популяционное исследование или выборочное исследование населения	Изучение характеристик населения с использованием выборки
<i>Вторичные исследования</i>	
Несистематический обзор	Обобщение результатов первичных исследований
Систематический обзор	Обобщение результатов первичных исследований на основе строгой, прозрачной методологии, которую легко проверить, посвященное конкретному вопросу
Метаанализ	Обобщение количественных результатов не менее двух первичных исследований; обычно является частью систематического обзора
Клинические рекомендации или клинические руководства	Положения, разработанные на основе определенной методологии, которые помогают врачам и пациентам принять решения в конкретных клинических ситуациях
Анализ решений	Вероятностный подход («дерево решений»), разработанный на основании обобщенных данных первичных исследований, которые врачи и пациенты используют во время принятия решений
Экономический анализ	Оценка медицинского вмешательства с позиции оптимального использования имеющихся ресурсов на основании данных первичных исследований

из пациентов, которые получают либо плацебо, или обычное, общепринятое лечение. Для оценки влияния изучаемого фактора, результаты измерений в контрольной группе сравнивают с таковыми в основной. Аналогами термина являются «группа сравнения» и «референтная группа».

В зависимости от времени и правил подбора пациентов в экспериментальную и контрольную группы различают параллельный контроль и непараллельный, или исторический.

Одномоментные, или перекрестные, исследования — эпидемиологические исследования, в которых устанавливают взаимосвязь заболеваний и других переменных, которые изучают в конкретной популяции в конкретный период времени. Такие исследования часто проводят для определения распространенности заболева-

ний или определенных факторов риска. В одномоментных исследованиях также изучают характеристику диагностических и скрининговых тестов. Поперечными их называют в противоположность продольным исследованиям, которые проводятся на протяжении определенного времени [7].

Эпидемиологические исследования могут иметь проспективный и ретроспективный характер. Понятно, что первые характеризуются лучшим методологическим уровнем. В ретроспективных исследованиях исследуемые результаты произошли еще до начала проведения исследования. К таким относятся исследования случай-контроль и когортные исследования с непараллельным (историческим) контролем [6].

Клинические исследования (клинические испытания) — специальная разновидность первич-

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

ных исследований, посвященных оценке медицинских вмешательств, условия проведения которых (отбор групп — когорт, характер вмешательств, организация наблюдения и оценка результатов) направлены на устранение влияния систематических ошибок на полученные результаты.

Клинические исследования проводятся на выборках — части популяции, которая формируется вследствие отбора. Популяция — совокупность людей, из которой отобрана выборка и на которую могут распространяться статистические выводы. Если термин популяция понимать шире, как совокупность объектов какой — либо природы, из которой выбирают выборку, то используют термин «генеральная совокупность». В популяционных исследованиях изучают самооценку состояния здоровья, удовлетворенность медицинской помощью, уровень вакцинации против отдельных инфекций.

Когорта — группа людей, объединенных сходными признаками, которые являются предметом наблюдения. Таким совместным признаком может быть демографические показатели, клинический диагноз, вредные привычки, место проживания или профессия, показатели лабораторного или инструментального исследования [3, 5].

Когортное исследование — эпидемиологическое исследование, в котором наблюдение за когортой продолжается на протяжении определенного промежутка времени, с целью установления влияния исследуемого фактора на характеристику здоровья популяции.

Доступная когорта — когорта, в которую включают пациентов, которые имеют заболевания и доступны для наблюдения. Реформы системы здравоохранения во всем

мире направлены на приоритетное развитие первичной медицинской помощи — эффективной, ориентированной на людей, комплексной и не прерывной на протяжении всей жизни. Пациенты, которые имеют определенные определенное заболевание и прикреплены к определенной амбулатории, могут быть примером доступной когорты.

Историческое когортное исследование — эпидемиологическое исследование, в котором когорту выделяют из архивных документов и проведено наблюдение за ней до настоящего времени. Исторический, или непараллельный, контроль — способ клинического исследования, при использовании которого результаты современного лечения сравнивают с последствиями ведения аналогичных пациентов в прошлом. Этот способ отличается от параллельного контроля, при котором контрольную группу формируют в то же время и по тем самым правилам, что и экспериментальную.

Целью исследования случай-контроль, как и целью когортного, является установление факта и меры влияния изучаемого фактора на характеристику здоровья. Но в отличие от когортного, оно имеет ретроспективный характер. Это эпидемиологическое исследование, в котором сравнивают две популяционные группы — группу «случай» с контрольной. Первую формируют из людей, у которых диагностировано заболевание, вторую — из лиц, которые не имеют этой патологии. Ретроспективная оценка частоты влияния изучаемого фактора, позволяет рассчитать относительный риск события в связи с ним.

Исследование серии случаев — описательное исследование, представляющее собой количественный анализ группы больных.

Обычно в такую группу входит более 10 человек.

Факториальный тип исследования означает, что оно позволяет изучить влияние (и самостоятельное, и сочетанное) более чем одного фактора на исход заболевания [6].

Нередко приводятся ссылки на исследования «до — после». Это не контролируемые клинические исследования, которые описывают течение заболевания только в экспериментальных группах. Уязвимость этого подхода состоит в допущении обусловленности любого изменения здоровья (улучшение, или ухудшение) влиянием медицинского вмешательства.

Планируя исследование необходимо:

- обеспечить репрезентативность выборки всей генеральной совокупности (по размерам и структуре);
- устранить или учесть потенциальные источники систематических ошибок;
- создать соответствующую статистическую модель (методы статистической обработки результатов должны соответствовать поставленным задачам).

Систематическая ошибка, или смещение, — неслучайное отклонение результатов от истинных значений.

Систематические ошибки, которые возникают в медицинской практике и в клинических исследованиях, чаще всего являются результатом действия субъектив-

ных факторов — как со стороны пациентов, так и со стороны врачей. Три основные категории системных ошибок в клинических исследованиях представлены в табл. 2 [1, 7].

Систематические ошибки, связанные с вмешивающимися факторами, могут быть обусловлены систематической ошибкой на этапе отбора пациентов в группы, а также быть результатом случайности или реальной связи между факторами.

Выделение систематических ошибок, связанных с вмешивающимися факторами, от тех, которые возникают при отборе пациентов, являются определенным образом условными: возможность ошибок во время отбора следует учитывать еще на этапе планирования исследования, а ошибки, связанные с вмешивающимися факторами, необходимо учитывать при анализе данных после завершения исследования. При выявлении систематических ошибок всегда проводят оценку их клинической значимости для результатов исследования.

Необходимо помнить, что статистическое и клиническое понимание нормы и отклонений от нее нередко отличается. Это также верно и для статистической и клинической значимости исходов в целом и каждого обычного события (табл. 3) [6].

Исследователи, которые планируют эксперимент, клиническое или популяционное иссле-

Таблица 2

Основные типы систематических ошибок в клинических исследованиях

Обусловленность систематической ошибки	Условия возникновения
Отбор	Пациенты сравнительных групп изучаемым признаком, но и другими факторами, влияющими на результат исследования
Измерения	У пациентов сравниваемых групп используют различные методы измерения
Вмешивающиеся факторы	Один из факторов связан с другими, и влияние одного из них изменяет эффект другого

Отличия между клинической и статистической значимостью события/исхода

Статистическая значимость	Клиническая значимость
Обычно отражает влияние шансов на исход	Отражает биологическую ценность исхода
Статистические данные получены на группах индивидуумов	Медицинские работники имеют дело с отдельными индивидуумами
Статистические заключения (выводы) предусматривают использование адекватного объема данных	Медицинская практика часто требует принятия решений в условиях недостаточного объема данных
Статистические заключения имеют характер вероятностных	Медицинская практика требует принятия решений на принципах обязательств
Статистический анализ всегда требует измерения	В медицине нередко используют интуицию

дование, всегда решают вопрос о достаточном размере выборки. Это число пациентов, которых необходимо привлечь к исследованию для того, чтобы исключить случайность как пояснение отрицательного результата (то есть исключить нулевую гипотезу). Он зависит от величины разницы в частоте исходов между группами, величинами альфа- и бета-ошибок и природы данных. Кроме того, имеет значение репрезентативность выборки. Для ее определения используют такие понятия, как вероятностная, случайная и смещенная выборка. Если все индивидуумы в популяции имеют одинаковую вероятность попасть в выборку, то она называется случайной. Если вероятность попасть в выборку является предварительно определенной для каждого индивидуума (не обязательно равной), то выборка является вероятностной. При других способах формирования выборки последняя рискует быть значительно смещенной по отношению к исходной популяции.

Большинство групп пациентов, которые описываются в научно-медицинской литературе, представляют собой смешанные выборки, то есть их обычно формируют из тех. Кто пребывает на стационарном лечении в конкретных клиниках и согласны принимать участие в исследованиях. Смешан-

ная выборка — такая выборка, которая систематическим образом отличается от популяции, которая является предметом исследования, или от популяции, в которой должны быть использованы результаты исследования [5].

Результаты наблюдения в выборке, даже если она не является смешанной, могут быть нерепрезентативными по отношению к состоянию в общей популяции в связи со случайными ошибками. Они могут вмешиваться на любом этапе клинического исследования. Случайная вариация — отклонение результата отдельного наблюдения (измерения) от его истинного значения, обусловленное исключительно случайностью. Среднее значение результатов множества несмешанных наблюдений в выборках приближается к истинному значению в популяции, даже если результаты, полученные в отдельных небольших выборках, далеки от этого.

Вероятность случайных вариаций определяют при анализе клинических данных при помощи статистических методов. Выбор оптимальных методов исследования и анализа данных также помогает минимизировать случайную ошибку. Но ее никогда нельзя исключить полностью, что следует обязательно учитывать, оценивая результаты клинических наблюдений.

Смещения и случайности обычно существуют одновременно. Систематическую ошибку можно предупредить или минимизировать путем правильного планирования исследования, а также исправить при помощи дальнейшего анализа данных [2, 3].

Коррекция неизвестной систематической ошибки не возможна. Влияния валидности избежать невозможно, но случайную ошибку можно оценить при помощи статистических методов анализа данных.

Чрезвычайно важным является понятие валидности исследования. Насколько выводы, которые получены на основании проведенных исследований, являются верными для всех элементов выборки, отражает внутренняя валидность исследования или его достоверность — характеристика, которая относится к исследуемой группе и необязательно распространяется на другие. Внутреннюю валидность обеспечивают качество планирования и проведения исследования, а также корректность анализа данных. Уровень достоверности исследования определяется наличием и выраженностью систематических и случайных ошибок. Нужно отметить, что достоверность клинического исследования является необходимым, но не достаточным условием его полезности.

Внешняя валидность исследования, или обобщение его результатов, определяется репрезентативностью выборки. Эта характеристика отражает обоснованность допущения, что пациенты — участники исследования, являются сравнимыми с другими подобными людьми, а его результаты можно использовать у каждого подобного пациента.

Высокую внешнюю валидность важно достичь в одном исследова-

нии, поскольку выборка обычно является смешанной. В доказательной медицине плацебо называют любое индифферентное вмешательство, которое используют в исследовании для имитации лечения с целью снижения вероятности систематических ошибок, связанных с плацебо — эффектом.

Даже при высокой внутренней валидности исследования, внешняя зависит от индивидуальной точки зрения, которая не редко отличается у разных врачей.

Так называемые три кита, которые обеспечивают минимизацию системных ошибок при планировании исследования, а также и объективность их результатов — это рандомизация, создание идентичных исходных условий в группах сравнения и «ослепление» исследования.

Рандомизация — процедура формирования экспериментальной и контрольной групп на основании случайного распределения участников исследования. Она исключает влияние субъективного фактора (со стороны исследователя) на этапе распределения пациентов в группы.

Сравнение экспериментальной и контрольной групп обеспечивается при помощи метода единой разницы — путем создания максимально подобных исходных условий. Так, обычно группы являются сравнимыми по среднему возрасту, полу, соотношением мужчин и женщин, лиц различных возрастных групп, средней продолжительностью заболевания, его активностью, проявлениями и наличием осложнений, дополнительных факторов риска, сопутствующей терапии и другими параметрами. Если в одной из групп действовал изучаемый фактор, и результаты в ней отличаются от такового в другой, то допускается причинно-следственная

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

связь между этим фактором и событием.

Термин «сравнение параллельных групп» означает, что пациенты каждой группы подлежат соответствующим видам медицинского вмешательства одновременно, а результаты анализируют путем сравнения групп. Термин «парное сравнение (или подобранные пары)» означает, что пациентов, которые подлежат различным видам медицинских вмешательств, подбирают парами с одинаковыми характеристиками (например, по возрасту и полу) для выявления влияния этих изменений, а результаты анализируют путем изучения различий между парами. «Сравнение результатов у одного пациента» означает, что состояние пациентов — участников исследования анализируют до и после вмешательства, а результаты анализируют с учетом изменений у этого же пациента.

Слепое исследование — эпидемиологическое исследование, в котором исследователю и/или пациентам недоступна информация о том, к какой группе (экспериментальной или контрольной) относится каждый участник. Простой слепой метод предусматривает недоступность этой информации только для пациента, в двойном слепом исследовании ни пациент, ни исследователь не знают, какое лечение (экспериментальное или контрольное) они получают. При тройном слепом исследовании об этом не известно и тем, кто проводит статистическую обработку результатов исследования. «Ослепление» является технологией, которая позволяет уменьшить вероятность систематической ошибки и повышает достоверность результатов исследования. При необходимости (например, при возникновении осложнений) или при желании пациента прекратить свое

участие в исследовании, проводят «расслепление», когда пациента и исследователя информируют о том, какое он лечение получил. Исследования, в котором не используют слепой метод, называют открытыми.

Из курса фармакологии известно, что плацебо называется лекарственная форма, которая внешним видом, цветом, вкусом и запахом не отличаются от исследуемого препарата, но не имеют специфического лечебного действия.

Для повышения возможности обобщения данных внедрена практика проведения многоцентровых клинических исследований. В отдельном исследовательском центре максимально увеличить внешнюю валидность исследования можно путем обеспечения высокой внутренней валидности — достоверности, строгого подбора выборки и устранения работы с группами, что существенно отличается от общей практики.

Плацебо-эффект — изменение состояния пациента, которое отмечается им самим или врачом вмешательства, а не с лечебным действием фармакологического препарата или другого медицинского вмешательства (хирургическая операция, физиотерапия и другое). Соответственно в плацебо-контролируемых исследованиях пациенты контрольной группы подлежат индифферентному медицинскому вмешательству, которое «из вне» не отличается от активного, но не имеет специфического действия.

Итак, источником доказательств обычно являются первичные исследования. Большинство из них публикуют в современных научных и научно-практических медицинских журналах в виде статей. Во многих научно-медицинских журналах до принятия решений о публикации статьи

проводится ее критическая оценка — независимое рецензирование специалистами, которые определяют ее достоверность, оригинальность и значимость. Такие журналы называются рецензируемыми. Требования к исследованиям, представленным к публикации: они должны быть актуальными, оригинальными, содержать авторскую гипотезу и ее проверку, быть проведенными в соответствии с разработанным протоколом. Достоверность результатов исследования обеспечивается достаточной по количеству выборкой участников, корректным распределением пациентов по группам, выбором соответствующего метода статистического анализа. Выводы авторов должны базироваться на клинических результатах. В статье также должны быть отображены конфликты интересов авторов или спонсоров исследования, а изложение материалов должно быть понятным для читателей.

В рецензируемых журналах представляют как оригинальные, так и вторичные исследования — систематические обзоры и метаанализы первичных исследований. Необходимо отметить, что большинство обзорных журналов по доказательной медицине ориентированы на врачей первич-

ного звена медицинской помощи, приоритетное развитие которой является стратегическим направлением реформирования системы здравоохранения во всем мире.

Итак, первичным источником лучших доступных внешних доказательств являются контролируемые клинические исследования, а наиболее полезными из них — те, которые характеризуются высокой внутренней и внешней валидностью. Соблюдение методологии доказательной медицины позволяет планировать исследования и анализировать данные таким образом, что бы влияние систематических ошибок на достоверность результатов стало минимальной. Проведение многоцентровых исследований является основным методом повышения обобщенности результатов. Анализируя результат исследований, следует принимать во внимание оценку экспертами именно клинической значимости результатов, которая не редко отличается от статистической. Для поиска информации высокого качества, в том числе систематических обзоров и метаанализов контролируемых клинических исследований, врачам и ученым следует обращаться к рецензируемым научно-медицинским исследованиям.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Вербицкая Е. В.* Доказательная медицина: основные понятия, принципы поиска и оценки информации. СГМУ, 2017; 35 с.
2. *Гринхальд Т. И.* Основы доказательной медицины / под ред. И. Н. Денисова, К. И. Сайткулова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 288 с.
3. *Каграмян И. Н.* Доказательная медицина и реальная клиническая практика. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2015; 2: 18–25.
4. *Котельников Г. П.* Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012; 239 с.
5. *Петров В. И., Негода С. В.* Медицина, основанная на доказательствах. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 144 с.
6. *Чижова Г. В.* Доказательная медицина — основа современного здравоохранения. Хабаровск: ИПКСЗ, 2013; 299 с.
7. *Хенеган К.* Доказательная медицина: карманный справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 125 с.

REFERENCES

1. *Verbitskaia E.V.* Dokazatelnaia meditsina: osnovnye poniatia, printsipy poiska i otsenki informatsii [Evidence-based medicine: basic concepts, principles of information search and evaluation]. SSMU, 2017. — 35 p. (In Russ.)
2. *Grinkhald T.I.* Osnovy dokazatelnoi meditsiny [Fundamentals of evidence-based medicine]. / Eds. I. N. Denisov, K. I. Saikulov. — M.: GEOTAR — Media, 2009. — 288 p. (In Russ.)
3. *Kagramian I.N.* Dokazatelnaia meditsina i realnaia klinicheskaia praktika [Evidence-based medicine and real clinical practice]. // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Bulletin of the Volgograd State Medical University]. — 2015. — No. 2—18—25 p. (In Russ.)
4. *Kotelnikov G.P.* Dokazatelnaia meditsina. Nauchno obosnovannaia meditsinskaia praktika [Evidence-based medicine. Evidence-based Medical Practice]. M.: GEOTAR — Media, 2012—239 p. (In Russ.)
5. *Petrov V.I., Negoda S.V.* Meditsina, osnovannaia na dokazatelstvakh [Evidence-based medicine]. M. GEOTAR — Media, 2009. — 144 p. (In Russ.)
6. *Chizhova G.V.* Dokazatelnaia meditsina — osnova sovremennogo zdravookhraneniia [Evidence-based medicine is the basis of modern healthcare]. Khabarovsk, IPKSZ, 2013. — 299 p. (In Russ.)
7. *Khenegan K.* Dokazatelnaia meditsina: karmannyi spravochnik [Evidence-based medicine: a pocket guide]. M.: GEOTAR — Media, 2013—125 p. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Армаков Сергей Петрович — канд. мед. наук, врач-эндокринолог Белгородского областного онкологического диспансера, г. Белгород

E-mail: SArmakov31@yandex.ru

Information about author:

Armakov S. <http://orcid.org/0000-0002-7991-0570>

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Sergey Petrovich Armakov — PhD Candidate in Medicine, endocrinologist, Belgorod Regional Oncological Dispensary, Belgorod

SArmakov31@yandex.ru

Information about the author:

Armakov S. <http://orcid.org/0000-0002-7991-0570>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

CONFLICT OF INTEREST

The author declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru

DOI 10.33920/med-10-2306-03

УДК 614.2

СТАНДАРТЫ GCP — НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Л. Б. Шлопак

Городская многопрофильная клиническая больница № 64, г. Москва

Дата поступления рукописи в редакцию: 10.04.2023.

Дата принятия рукописи в печать: 20.04.2023.

Резюме. В Евразийском экономическом союзе единые правила Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice — GCP) вступили в силу 6 мая 2017 г. Эти правила касаются в первую очередь оборота лекарственных средств и, наряду с надлежащей производственной практикой (GMP) и надлежащей лабораторной практикой (GLP), являются основополагающими в вопросах стандартизации качества оказания медицинской помощи населению. Сфера применения данных правил охватывает клинические испытания лекарственных средств, где в качестве «испытуемого» выступает человек, и затрагивает этические и моральные аспекты проведения подобных испытаний [4]. Соблюдение этих правил необходимо при проведении клинических исследований, данные которых запланировано представить в уполномоченные органы государств — членов Евразийского экономического союза (ЕАЭС).

Ключевые слова: *клинические исследования, лекарственные препараты, стандартные операционные процедуры, контроль качества.*

Standards of Good Clinical Practice (GCP)

L. B. Shlopak

City Multidisciplinary Clinical Hospital No. 64, Moscow

Date of receipt of the manuscript to the editorial office: 10.04.2023.

Date of acceptance of the manuscript for printing: 04/20/2023.

Abstract. In the Eurasian Economic Union, the unified rules of Good Clinical Practice (GCP) came into force on May 6, 2017. These rules relate primarily to the circulation of medicines, and, along with good manufacturing practice (GMP) and good laboratory practice (GLP), are fundamental in matters of standardizing the quality of medical care for the population. The scope of these rules covers clinical trials of medicines, where the “subject” is an individual, and affects the ethical and moral aspects of conducting such trials [4]. Compliance with these rules is necessary when conducting clinical trials, the data of which are planned to be submitted to the authorized bodies of the Member States of the Eurasian Economic Union (EAEU).

Keywords: *clinical trials, drugs, standard operating procedures, quality control.*

Согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, клинические исследования должны проводиться с соблюдением этических принципов, прав участников исследования и мер по соблюдению их безопасности. До начала исследований необходимо изучить соотношение вероятного риска с ожидаемой пользой от внедрения испытуемого лекарственного средства, и клинические исследования можно начинать только в том случае, когда будет доказано, что степень полезности медикамента значительно превышает степень возможных осложнений от его применения. Во главу угла в первую очередь необходимо ставить именно безопасность субъекта клинических исследований [2]. Проведению клинических исследований обычно предшествуют доклинические испытания, в которых не предусмотрено участие пациентов.

Перед проведением исследований необходимо получить письменное согласие добровольца, на котором будут проводиться клинические испытания. Не рекомендуется привлекать к проведению испытаний медицинских работников и студентов и учащихся медицинских и фармацевтических вузов и училищ, лиц, страдающих неизлечимыми заболеваниями, бродяг, беженцев, представителей национальных меньшинств, лиц без определенного места жительства. К уязвимым субъектам исследования также следует относить несовершеннолетних и лиц, находящихся под чьей-либо опекой, пациентов домов престарелых и лиц, от которых невозможно получить добровольное согласие из-за нарушения психики или сознания. Информированное согласие должно быть сформулировано в доступной для субъекта исследования форме и содержать как можно меньше ме-

дицинских терминов, оно должно быть подписано и датировано собственноручно субъектом исследования. Информированное согласие подписывается законным представителем только в тех случаях, когда субъект исследования страдает заболеванием, для лечения которого предназначен испытуемое лекарственное средство, и не имеет возможности сделать это самостоятельно в силу объективных медицинских причин.

Любой субъект исследования имеет право в любой момент отказаться от участия в дальнейшем проведении клинических испытаний, и не обязан объяснять причину исследователю. Исследователь, в свою очередь, не должен ни в коей мере препятствовать выходу субъекта из испытаний, но должен постараться выяснить мотивы, побудившие субъект от продолжения участия в испытаниях. Также субъект исследования или его законный представитель должны быть своевременно проинформированы о любых запланированных или незапланированных изменениях, которые возникают в ходе испытаний.

Перед началом клинических испытаний обязательно должны быть оговорены условия выплаты страховой компенсации в случае, если в результате проведения испытаний наступило ухудшение состояния здоровья испытуемого.

Все клинические испытания должны проводиться в четком соответствии с протоколом, одобренным Независимым этическим комитетом (НЭК). Этот комитет призван защищать права и безопасность субъектов исследования, в первую очередь это касается уязвимых субъектов. Любые изменения, вносимые в протокол исследований, должны быть согласованы с Независимым этическим комитетом, за исключением слу-

чаев, когда существует непосредственная угроза состоянию здоровья испытуемого — в таком случае, изменения, внесенные в протокол, направляются в НЭК после мероприятий, направленных на нормализацию состояния субъекта исследований. Кроме протокола исследований, Независимому этическому комитету также направляется информированное согласие субъекта исследований на проведение клинических испытаний [3].

Все лица, принимающие участие в проведении клинических исследований, должны иметь соответствующее образование и подготовку. Квалификация исследователей также должна быть оценена Независимым этическим комитетом. Ответственность за медицинскую составляющую испытаний должен нести врач. В данной ситуации медицинский работник может быть как непосредственно исследователем, так и соисследователем. В его функции входит контроль над состоянием здоровья субъекта исследования, в первую очередь над изменением лабораторных показателей, регистрация интеркуррентных заболеваний. Информация об изменениях в состоянии здоровья испытуемого вносится в брошюру исследований, и должна быть предоставлена Независимому этическому комитету.

Лекарственные препараты, принимающие участие в клинических испытаниях, должны быть произведены в строгом соответствии со стандартами GMP — надлежащей производственной практики — и применяться только согласно назначаемой схеме лечения. В организации должен быть налажен четкий контроль над хранением и расходом лекарственных препаратов, желательно, чтобы этим занималось специально обученное лицо — фармацевт или провизор. В случае необходимости информа-

ция о препарате предоставляется в виде кода.

Должны быть четко определены температура хранения препаратов, условия и сроки хранения (например, в защищенном от света месте), предоставлена информация о необходимых растворителях и, в случае необходимости, специальных устройствах для их введения. Информация о движении лекарственных средств должна регистрироваться в специальном журнале, в который заносятся сведения о наименовании лекарственного средства, количестве поступившего лекарственного средства, его серии, дате выпуска и сроке годности. Исследователь должен проинструктировать каждый субъект исследования в отношении схемы приема препаратов, и через определенные промежутки времени проводить проверку соблюдения данной схемы. Кроме того, исследователь должен вести записи, подтверждающие, что все субъекты исследования получили препараты в дозах и количествах, предусмотренных протоколом.

Все процедуры должны быть стандартизированы и представлены в виде СОПов (стандартных операционных процедур). Полученную во время проведения клинического исследования информацию необходимо регистрировать, анализировать и хранить таким образом, чтобы были обеспечены точность и правильность ее представления, интерпретации и верификации.

По окончании клинического исследования независимо от того, было ли оно проведено в полном объеме или завершено досрочно, составляется отчет. В паспортной части отчета отражается информация об испытателе, дается квалификационная характеристика лицам, принимавшим участие в испытании, информация о спонсоре

(заказчике) проводимых испытаний, предоставляется исчерпывающая информация об испытуемом препарате — его наименовании, форме выпуска, концентрации действующего вещества, дозировке, способе введения и т. д. Здесь же должна быть предоставлена информация о препаратах сравнения. Следующей составной частью отчета является информация о субъектах испытания с регистрацией демографических показателей (пола и возраста), указанием основного и сопутствующего заболеваний, результатов анализов до, во время и по окончании приема испытуемого препарата. В отчете должны быть отображены критерии выбора дизайна исследования, схема назначения испытуемых препаратов, полученные статистические данные, промежуточные расчеты, анализы и заключения на основе компьютерных данных. К отчету прилагаются следующие документы:

- протокол;
- образцы индивидуальных регистрационных карт;
- информация, связанная с исследователями;
- информация, связанная с исследуемым препаратом (экспериментальным препаратом), включая препараты сравнения (контрольные препараты);
- техническая статистическая документация;
- соответствующие публикации;
- перечни данных по пациентам;
- технические статистические данные: выводы, промежуточные расчеты, анализы и заключения на основе компьютерных данных.

Заключительной частью отчета должен быть вывод об эффективности или неэффективности испытуемого лекарственного препарата.

Основная документация должна храниться не менее двух лет после утверждения последней заявки на регистрацию препарата в государстве — члене ЕАЭС и до тех пор, пока ни одна из заявок не будет находиться на рассмотрении и не будет планироваться новых заявок, или не менее двух лет после официального прекращения клинической разработки исследуемого продукта. В случае если это предусмотрено нормативными требованиями, документы должны храниться более длительный срок [1].

За надлежащее проведение и документальное оформление результатов клинических испытаний отвечает монитор. Монитор обычно нанимает заказчик проведения клинических испытаний (спонсор). По сути, монитор является связующим звеном между заказчиком и исследователем. Монитор проверяет соответствие квалификационных характеристик исследователя, наличие у него материальных и людских ресурсов. В отношении испытуемого лекарственного средства монитор контролирует его поступление, расход и остаток, соблюдение условий хранения препаратов, ведение соответствующей документации. В обязанности монитора также входит контроль над соблюдением схемы приема препаратов субъектом исследования, а также то, насколько ход исследования соответствует утвержденному протоколу.

Монитор также проверяет правильность и полноту ведения первичной документации, своевременность предоставления исследователем отчетов, уведомлений, запросов и других документов, подтверждает правильность их датирования и идентификации. После каждого посещения центра исследования монитор составляет отчет и предоставляет его спонсору.

Основной задачей правил Надлежащей клинической практики является обеспечение безопасности субъекта исследования во время проведения клинического испытания того или иного препарата. Анализ данных безопасности проводится в три этапа. На первом этапе в целях определения степени безопасности, которую можно оценить в рамках исследования, должна быть проанализирована величина экспозиции (доза, длительность применения, количество пациентов). На втором этапе необходимо указать нежелательные явления и реакции, изменения лабораторных и других показателей, сгруппированные по какому-либо определенному признаку. Должны быть отображены как серьезные, так и другие значимые нежелательные явления (обычно с тщательным обследованием пациентов, которые досрочно прекратили участие в исследовании вследствие не-

желательных явлений независимо от того, были ли они обусловлены приемом лекарственного препарата или нет). На завершающем этапе должна быть приведена обобщенная оценка профиля безопасности исследуемого препарата с объединенным анализом всех имеющихся к нему отношении новых клинических, доклинических, эпидемиологических данных, полученных на протяжении отчетного периода, с сопоставлением с прежними сведениями по профилю безопасности исследуемого препарата.

Данные Правила подлежат пересмотру на регулярной основе с учетом опытом их применения. Основная заповедь врача «не навреди» должна в важной степени касаться добровольцев, которые согласились стать субъектами испытания, что впоследствии тот или иной лекарственный препарат стал источником спасения сотен человеческих жизней.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Блинков И. Р., Шабров Р. В. Соотношение нормативных правовых актов в сфере регулирования клинических исследований. Ремедиум. 2017; 4.
2. Мурашко М. А., Косенко В. В., Асецкая И. Л. Новые требования к мониторингу безопасности лекарственных средств в Российской Федерации. Вестник Росздравнадзора. 2017; 2.
3. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 15.02.2017 № 1071 « Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора».
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза».

REFERENCES

1. Blinkov I. R., Shabrov R. V. Sootnoshenie normativnykh pravovykh aktov v sfere regulirovaniia klinicheskikh issledovaniia [Correlation of normative legal acts in the field of regulation of clinical trials] // Journal Remedium. — 2017. — No. 4. (In Russ.)
2. Murashko M. A., Kosenko V. V., Asetskaia I. L. Novye trebovaniia k monitoringu bezopasnosti lekarstvennykh sredstv v Rossiiskoi Federatsii [New requirements for monitoring the safety of medicines in the Russian Federation] // Vestnik Roszdravnadzora [Bulletin of the Roszdravnadzor]. — 2017. — No. 2. (In Russ.)
3. Order of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Health Care dated February 15, 2017 No. 1071 «On approval of the procedure for the implementation of pharmacovigilance». (In Russ.)
4. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated November 3, 2016 No. 79 «On approval of the rules of Good Clinical Practice of the Eurasian Economic Union». (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Шлопак Лев Борисович — канд. мед. наук, врач-ревматолог, городская многопрофильная клиническая больница № 64, г. Москва

E-mail: LShlopak1982@mail.ru

Information about author:

Shlopak L. <http://orcid.org/0000-0002-3588-063X>

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Lev Borisovich Shlopak — PhD Candidate in Medicine, rheumatologist, City Multidisciplinary Clinical Hospital No. 64, Moscow

LShlopak1982@mail.ru

Information about the author:

Shlopak L. <http://orcid.org/0000-0002-3588-063X>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

CONFLICT OF INTEREST

The author declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru

DOI 10.33920/med-10-2306-04

УДК 616.61

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ПРИБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

В. В. Скворцов, Р. Ш. Тинаева

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Дата поступления рукописи в редакцию: 20.03.2023.

Дата принятия рукописи в печать: 14.04.2023.

Резюме. СПИД, или синдром приобретенного иммунодефицита, был первично определен Центром контроля за заболеваниями как «наличие надежно диагностируемой болезни, при которой имеется, по крайней мере, умеренно выраженный дефект клеточно-опосредованного иммунитета». Современное определение включает наличие группы различных нарушений, вызванных оппортунистической флорой, диагностируемых предположительно либо окончательно, у лиц с лабораторно доказанной ВИЧ-инфекцией при отсутствии других достоверных причин развития иммунодефицита. С практической точки зрения клиницист должен рассматривать ВИЧ-инфекцию как спектр нарушений, варьирующих от первичного инфицирования, с наличием острого ВИЧ-синдрома или без него и бессимптомной инфекции до выраженного заболевания. Данная статья посвящена вопросам классификации, клинической симптоматики, подходам к диагностике и терапии вторичных иммунодефицитных состояний на примере СПИДа, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, синдром приобретенного иммунодефицита, вторичные иммунодефициты, липопид, антиретровирусная терапия.

HIV infection in the practice of a family doctor and the possibility of AIDS therapy

V. V. Skvortsov, R. Sh. Tinaeva

Volgograd State Medical University

Date of receipt of the manuscript to the editorial office: 03/20/2023.

Date of acceptance of the manuscript for printing: 14.04.2023.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Abstract. AIDS, or acquired immunodeficiency syndrome, was originally defined by the Centers for Disease Control as "the presence of a reliably diagnosable disease in which there is at least a mild defect in cell-mediated immunity". The modern definition includes the presence of a group of various disorders caused by opportunistic flora, diagnosed presumably or definitively in individuals with laboratory-proven HIV infection in the absence of other reliable causes of immunodeficiency. From a practical standpoint, the clinician should consider HIV infection as a spectrum of disorders ranging from primary infection, with or without acute HIV syndrome, and asymptomatic infection to overt disease. This article is devoted to the issues of classification, clinical symptoms, and approaches to the diagnosis and treatment of secondary immunodeficiency disorders on the example of AIDS caused by the human immunodeficiency virus (HIV).

Keywords: *human immunodeficiency virus, acquired immunodeficiency syndrome, secondary immunodeficiencies, Licopid, antiretroviral therapy.*

ВВЕДЕНИЕ

Иммунодефицит — состояние, при котором наблюдается снижение активности основных компонентов иммунной системы, ведущее к нарушению защитных свойств организма и снижению устойчивости к различным чужеродным агентам, что проявляется повышенной инфекционной заболеваемостью [7].

Выделяют два вида иммунодефицитов: первичные и вторичные.

Первичные (врожденные) — врожденное нарушение иммунной системы, вызванное генетическими дефектами компонентов иммунной системы (комплемента, фагоцитоза, гуморального и клеточного иммунитета). Для ПИД (первичный иммунодефицит) характерно наличие постоянно рецидивирующих хронических заболеваний инфекционной этиологии, поражающих различные системы и органы. Как правило, данные заболевания вызваны низковирулентной флорой (условно-патогенными микроорганизмами).

Вторичные (приобретенные) — такие нарушения иммунной системы, которые были вызваны в позднем постнатальном периоде или у взрослых и были обусловлены не каким-либо генетическим дефектом, а под действием внешних факторов. Среди ВИД (вторичный иммунодефицит) принято условно

выделять 3 формы: приобретенную, индуцированную и спонтанную. В процентном соотношении приобретенная форма, как правило, преобладает над двумя другими. Наиболее ярким примером приобретенной формы является СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита), он развивается в результате поражения CD4+ лимфоцитов вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и является последней и наиболее тяжелой (терминальной) его стадией [3].

СПИД, как правило, развивается через 9–11 лет после инфицирования ВИЧ и сопровождается наличием большого числа инфекционных и неинфекционных заболеваний, опухолями и без должной терапии приводит к летальному исходу. Длительность жизни пациентов с диагнозом СПИД без надлежащей терапии составляет приблизительно 9 месяцев. В случае же если больной получает необходимую современную антиретровирусную терапию, например, ингибиторы протеазы, то срок жизни таких пациентов может продлиться на достаточно внушительный срок, вплоть до десятилетий.

ВИЧ-инфекция — инфекционное заболевание, вызванное внедрением и размножением в клетках иммунной системы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Как правило, данный вирус пора-

жает клетки, на поверхности которых присутствует специфические CD4+ рецепторы, к таковым относятся макрофаги, моноциты, Т-хелперы, а также клетки Лангерганса, микроглии и дендритные клетки.

ПАТОГЕНЕЗ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

ВИЧ — РНК-содержащий вирус семейства ретровирусов, рода лентивирусов. В зараженной клетке геном ВИЧ подвергается обратной транскрипции. При попадании вируса в кровоток он прикрепляется к клеточной мембране клеток, мишенью для вируса являются CD4+ рецепторы, затем вирус внедряется в саму клетку и интегрирует свою РНК в нормальную РНК клетки, где и происходит его дальнейшее размножение, в результате происходит гибель клетки. Смерть клетки может быть вызвана различными механизмами: непосредственным разрушением вирусом, под действием апоптоза или же уничтожена цитотоксическими Т-лимфоцитами. Когда количество CD4+ Т-лимфоцитов в 1 микролитре крови становится менее 200 ед., клеточный иммунитет уже не способен защищать организм.

ВИЧ включает в себя два вида — ВИЧ-1 и ВИЧ-2, как правило, в большинстве случаев иммунодефицита вызывает ВИЧ-1.

Оболочка вируса состоит из двуслойной липидной мембраны, в которую встроен ряд белков, например, трансмембранный гликопротеин gp41 и поверхностный гликопротеин gp120. Внутри «ядра» вируса, состоящего из матричного белка р17 и капсидного белка р24, находятся две одноцепочечные молекулы геномной РНК и ряд ферментов: обратная транскриптаза, интеграна и протеаза [4, 5].

В 1982 г. впервые был предложен термин — СПИД, первым офи-

циальным научным упоминанием СПИД стали статьи об атипичном течении пневмоцистной пневмонии и саркомы Капоши у двоих мужчин-гомосексуалистов. Они были опубликованы в 1981 г. Спустя два года, в 1983 г., был открыт вирус под названием «вирус иммунодефицита человека», или ВИЧ. Он был обнаружен в результате изучения причин развития СПИД.

Основываясь на данных течения ряда инфекций у таких групп людей, как (1) мужчины-гомосексуалы, (2) наркоманы, (3) больные гемофилией А и (4) гаитяне, СПИД получил полноценное определение как болезни.

В 1981–1984 гг. было выдвинуто предположение о возможной инфекционной природе заболевания. Также было выявлено, что гомосексуализм и прием наркотиков многократно повышают шанс развития СПИД. В 1983 г. сразу в двух лабораториях был открыт вирус иммунодефицита человека, в Институте Пастера во Франции под руководством Люка Монтанье (фр. Luc Montagnier) и Национальном институте рака в США под руководством Роберта Галло (англ. Robert C. Gallo).

20 мая 1983 г. журнал Science объявил о выделении из тканей пациентов нового ретровируса HTLV V, который предположительно мог являться причиной развития СПИД.

4 мая 1984 г. из лимфоцитов 26 из 72 больных СПИД и 18 из 21 с диагнозом пре-СПИД был выделен вирус HTLV-III. При этом у 115 здоровых гетеросексуальных подопытных данный вирус выделен не был, что говорит о его прямой причастности к развитию СПИД. Ученые объяснили низкий процент больных, у которых был выявлен данный вирус, малым количеством Т4-лимфоцитов, как они предпола-

гали, именно в этих клетках происходило размножение ВИЧ.

Также ученые обнаружили антитела к вирусу и идентифицировали уже описанные и ранее неизвестные антигены HTLV-III и продолжили успешное наблюдение за развитием и размножением вирусов в популяции лимфоцитов.

Позднее, в 1986 г., обнаружили, что вирусы, открытые ранее (в 1983 г.) одновременно французскими и американскими учеными, были идентичны, поэтому изначальные их названия были упразднены и введено новое понятие — ВИЧ.

В будущем (2008) ученые Люк Монтанье и Франсуаза Барре-Синусси получили Нобелевскую премию по медицине за открытие вируса иммунодефицита человека.

Первая клиническая классификация ВИЧ и СПИД была издана в 1990 г. Всемирной организацией здравоохранения, а затем, в 2006 г., опираясь на данные новых исследований и открытий, она была значительно изменена и дополнена [4].

Инкубационный период при ВИЧ-инфекции, как правило, составляет от двух недель до трех месяцев, но зачастую встречаются атипичные случаи, когда до появления первых симптомов может пройти от 6 месяцев до года. Соответственно, в данный промежуток выявление антигенов к вирусу не представляется возможным, что, в свою очередь, затрудняет диагностику.

После проникновения вируса в организм человека он в первую очередь поражает CD4+ лимфоциты и макрофаги, посредством внедрения и активного размножения в них, в результате чего происходит повреждение структур клеток и их гибель, в некоторых случаях может поражать и другие клетки. В итоге наблюдается значительное

снижение активности иммунной системы, что приводит к «беззащитности» организма перед присоединением вторичных инфекций.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Всемирная организация здравоохранения выделяет 4 клинические стадии развития ВИЧ инфекции:

- стадия 1 — отсутствие симптоматики, ПГЛ (персистирующая генерализованная лимфаденопатия);
- стадия 2 — папулезный зудящий дерматит, себорейный дерматит, рецидивирующие инфекции дыхательных путей — синусит, средний отит, фарингит, бронхит, трахеит, ангулярный хейлит, рецидивирующие язвы полости рта, опоясывающий лишай, грибковые поражения ногтей;
- стадия 3 — острый язвенно-некротический стоматит, гингивит или периодонтит, волосатая лейкоплакия полости рта, хроническая диарея, рецидивирующий кандидоз полости рта, тяжелая бактериальная инфекция (пневмония, эмпиема, гнойный миозит, инфекции костей или суставов, менингит, бактериемия);
- стадия 4 — легочный туберкулез, внелегочный туберкулез, потеря веса более 10 % за полгода, ВИЧ-истощающий синдром, пневмоцистная рецидивирующая пневмония, цитомегаловирусный ретинит, вирус простого герпеса, энцефалопатия, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, токсоплазмоз, диссеминированная грибковая инфекция (кандидоз, гистоплазмоз, кокцидиомикоз), криптоспоририоз, криптококковый менин-

гит, инфекция, вызванная нетуберкулезными микобактериями, диссеминированная микобактериemia, саркома Капоши и другие ВИЧ-обусловленные злокачественные новообразования, Т-клеточная Ходжкинская лимфома [1, 8].

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (СПИД)

Начальные клинические проявления ВИЧ инфекции схожи с симптоматикой вируса гриппа:

- увеличенные лимфатические узлы;
- повышенная температура тела (до +38 °С);
- потеря аппетита, тошнота, диарея;
- общее недомогание, потеря сил, ломота в теле;
- повышенная усталость;
- кашель, возможны дискомфорт и боль в горле;
- уртикарные, папулезные или петехиальные высыпания;
- присоединения вторичных инфекций: ангина, фарингит, пневмония, кандидоз, герпес.

Первые проявления ВИЧ-инфекции наступают у больных, как правило, через несколько дней/недель/месяцев, но встречаются и такие случаи, когда начало заболевания протекает в бессимптомной (латентной) форме и больной не ощущает никаких отклонений, что зачастую приводит к тому, что болезнь прогрессирует и ее удается обнаружить только на более поздних стадиях, когда симптоматика проявляется в значительно выраженной форме.

Характерные симптомы при ВИЧ-инфекции:

- увеличение двух и более лимфоузлов, несвязанных между собой, которые безболезнен-

ны, а кожа над ними не меняет свой цвет;

- повышенная утомляемость;
- снижение CD4-лимфоцитов со скоростью примерно 0,05–0,07 × 10⁹/л в год.

Наиболее тяжелой, терминальной стадии ВИЧ инфекции является СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита человека). Данное заболевание может протекать в различных клинических формах (легочная, кишечная, кожная, нервная), но во всех случаях механизм развития схож. При внедрении и размножении вируса в лимфоцитах со временем происходит повреждение их структур и последующая гибель, что приводит к снижению числа иммунных клеток, а следовательно, и к резкому снижению защитных свойств организма. Все это приводит к активации уже имеющейся флоры в организме человека, а также присоединению инфекций извне. А поскольку иммунитет больного сильно ослаблен, то все инфекционные заболевания протекают в крайне тяжелой форме, гораздо более активной и затяжной, чем у здоровых людей. Что в подавляющем большинстве случаев приводит к гибели пациента от вторичной инфекции.

В большинстве случаев болезнь протекает в легочной форме. Данная форма характеризуется развитием особо тяжелых форм пневмоний, протекающих гораздо серьезнее, чем у неинфицированных людей. Особой формой пневмонии, характерной, как правило, для ВИЧ-инфицированных пациентов, является пневмоцистная пневмония.

Также довольно частой формой является кишечная. В данном случае клинические проявления начинаются с постоянного затяжного поноса, который может длиться на протяжении нескольких месяцев. Постоянное опорожнение ки-

шечника на протяжении длительного времени ведет к потере веса и обезвоживанию, что проявляется характерными симптомами. Причиной кишечных расстройств, как правило, является разрастание патогенной микрофлоры в органах ЖКТ, к ней относятся грибы рода *Candida*, сальмонеллы, бактерии туберкулеза, цитомегаловирусы. Помимо хронической диареи, данная форма течения СПИД может характеризоваться и многими другими симптомами расстройства ЖКТ.

У каждого пятого инфицированного болезнь протекает с поражением нервной системы, что вызывает развитие энцефалитов, менингитов, абсцессов головного мозга, а в 2 % случаев даже опухоль головного мозга. К симптомам начальной стадии, помимо повышения температуры и утомляемости, присоединяется также снижение памяти и интеллекта. Со временем больной становится все более вялым и заторможенным. Прогрессирование заболевания ведет к атрофии головного мозга и таким серьезным симптомам, как распад личности, потеря памяти, слабоумие, эпилепсия.

У 50 % больных СПИД имеют место кожные проявления заболевания, что характеризуется появлением на коже и слизистых оболочках множественных язв и эрозий, при дальнейшем развитии процесса имеют место опухоли, рак стенок кровеносных сосудов и активация вирусной и грибковой флоры. Данные симптомы считаются наиболее ранними клиническими признаками развития СПИД [7, 8].

На данный момент существует два метода диагностики ВИЧ. К ним относятся прямой и косвенный. Прямой метод основан на непосредственном выявлении в крови зараженного человека антигенов

к ВИЧ или нуклеиновых кислот ВИЧ (количество геномной РНК ВИЧ в 1 мл крови). Количество геномной РНК принято еще называть вирусной нагрузкой, она напрямую зависит от скорости снижения количества CD4+ лимфоцитов и, соответственно, является важным прогностическим критерием.

При выявлении ВИЧ-инфекции у человека используют как минимум два теста: скрининг-тест (предварительный) и подтверждающий. Скрининг-тест зачастую основывается на иммуноферментном анализе (ИФА), этот метод доказал свою эффективность, он обладает высокой чувствительностью (99 %) и специфичностью (99,5 %). Принцип его основывается на том, что к антителам большого, выработавшимся к определенным типам ВИЧ (ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВИЧ-1-N, ВИЧ-1-O, ВИЧ-1-M), добавляют уже известные и соответствующие антигены. При получении положительного результата проводят дополнительный, подтверждающий анализ. Ведущим и наиболее частым методом подтверждающего анализа является метод иммуноблоттинга [6, 8, 9].

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВИЧ/СПИД

В зависимости от стадии развития ВИЧ и от целей, преследуемых терапией, существует несколько видов лечения:

- этиотропное (антиретровирусное) — направлено на препятствование развитию вирусов в клетке и в идеале на полное освобождение от них. Данный вид терапии является основным и проводится на всех этапах развития заболевания;
- патогенетическое (иммуномодулирующее) — направлено на как можно большее восстановление иммунитета

и коррекции иммунных нарушений. Как правило, данный вид терапии применяется в период развития СПИД. Используется большое количество различных препаратов, основными из которых являются иммуномодуляторы;

- симптоматическое — целью данного вида терапии является устранение или облегчение последствий развития СПИД, как правило такое лечение проводится на поздних стадиях развития заболевания и направлен на борьбу со множественными присоединившимися инфекциями и коррекцию функции органов и систем, а также поддержанию жизнедеятельности организма в целом [9].

Одним из методов лечения ВИЧ-инфекции является ВААРТ (высокоактивная антиретровирусная терапия), принципом данного метода является одновременное комбинирование сразу нескольких (3 или 4) препаратов — три-/тетратерапия. Столь большое количество противовирусных препаратов связано с мутагенностью вируса, и для того, чтобы остановить его развитие и размножение, необходима мощная базисная терапия. Каждый из препаратов является представителем различных групп, для повышения противовирусного эффекта — ингибиторы обратной транскриптазы, интегразы, протеазы, рецепторы, фузии. Данный вид терапии требует строго соблюдения всех предписаний врача. Ни в коем случае нельзя нарушать регулярность приема препаратов либо изменять дозировки.

Ингибиторы обратной транскриптазы. ДНК строится из нуклеотидов образующиеся из нуклеозидов. Нуклеозидные ингибиторы поставляют неправильный строи-

тельный материал для ДНК вируса. Они бывают:

1. Нуклеозидными (НИОТ) — подавляют обратную транскриптазу. Среди нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы можно выделить абакавир (Зиаген), зидовудин (Азидотимидин, Зидовирин, Ретровир, Тимазид), ламивудин (Виролам, Гептавир-150, Ламивудин-ЗТС, Эпивир), ставудин (Актастав, Зерит, Ставудин), тенофовир (Виреад, Тенвир), фосфазид (Никавир), эмтрицитабин (Эмтрива), а также комплексы абакавир + ламивудин (Кивекса, Эпзиком), зидовудин + ламивудин (Комбивир), тенофовир + эмтрицитабин (Трувада) и зидовудин + ламивудин + абакавир (Тризивир).

2. Ненуклеозидные (ННИОТ) воздействуют на обратную транскриптазу. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы — делавирдин (Рескриптор), невирапин (Вирамун), рилпивирин (Эдюрант), эфавиренз (Регаст, Суствива), этравирин (Интеленс).

Ингибиторы протеазы (ИП). Клетка, зараженная вирусом, производит белковую цепочку — материал, необходимый для дальнейшего размножения вируса. В дальнейшем эта цепочка делится на части и под действием протеазы превращается в новые вирусы. ИП препятствуют этому процессу.

Среди ингибиторов протеазы можно выделить ампреनावир (Агенераза), дарунавир (Презиста), индинавир (Криксиван), нелфинавир (Вирасепт), ритонавир (Норвир, Ритонавир), саквинавир-INV (Инвираза), типранавир (Аптивус), фосампреनावир (Лексива, Телзир), а также комбинированное средство лопинавир + ритонавир (Калетра).

Ингибиторы интегразы (ИИ). Для производства белка, необходимого вирусу, вирусной ДНК необходимо внедриться в ядро здоровой клетки. Этому внедрению вируса

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

помогает вещество — интеграз. Ингибиторы интегразы противодействуют внедрению вирусной ДНК в ДНК здоровой клетки человека.

Среди ингибиторов интегразы можно выделить долутегравир (Тивикай), ралтегравир (Исентресс), элвитегравир (Витекта).

Ингибиторы слияния (ИС). На оболочке вируса находятся вещества, позволяющие ему прикрепляться к участкам здоровой клетки иммунной системы. Ингибиторы слияния присоединяются к поверхности вируса или здоровой клетки и блокируют завершающий этап проникновения вируса в клетку.

Среди ингибиторов слияния можно выделить энфувиртид (Фузеон).

Ингибиторы рецепторов (ИР) противодействуют проникновению вируса в клетку.

Среди ингибиторов рецепторов можно выделить маравирик (Целзентри).

Так как элиминация любого инфекционного возбудителя является результатом синергического взаимодействия между защитными силами макроорганизма и антимикробными агентами, то лечение антибиотиками, противовирусными и противогрибковыми средствами будет малоэффективным у лиц с исходно пониженной функциональной активностью иммунной системы. Поэтому оправдан поиск препаратов, стимулирующих иммунологическую реактивность и тем самым повышающих эффективность антимикробной терапии. Речь идет об иммуномодуляторах — лекарственных препаратах с иммуотропным действием, усиливающих эффективную иммунную защиту. Длительное время клинические иммунологи подвергали сомнению целесообразность применения иммуномодуляторов у больных

с этой инфекцией, так как опасались активации под их влиянием Т-клеточного иммунитета и усиления размножения вируса. Однако в настоящее время накапливается положительный опыт применения иммуномодуляторов при ВИЧ-инфекции [2, 8].

Иммуномодуляторы — лекарственные препараты, восстанавливающие нарушенные функции иммунной системы. Мишени иммуномодуляторов — клетки макрофагально-моноцитарного ряда, усиливающие поглощение и киллинг микроорганизмов за счет активации лизосомальных ферментов и образования активных форм кислорода; киллинг чужеродных клеток (опухолевых и вирус-инфицированных); экспрессию HLA-DR антигенов (антигенов гистосовместимости), что обуславливает более эффективную презентацию антигена клеткам иммунной системы; усиления синтеза цитокинов (IL-1, TNF, KCF) и др. В настоящее время в клинической практике используются три основные группы иммуномодуляторов: экзогенные, эндогенные и химически чистые синтетические. Экзогенные иммуномодуляторы. К этой группе относятся препараты микробного или растительного происхождения, нуклеиновые кислоты и др. К эндогенным препаратам относятся цитокины, иммунорегуляторные пептиды и др. В группу иммуномодуляторов цитокиновой природы входят интерфероны, интерлейкины, фактор некроза опухоли (ФНО), колониестимулирующие факторы (КСФ), индукторы интерферонов и др. К иммунорегуляторным пептидам принадлежат иммуномодуляторы тимического и костномозгового происхождения. Среди химически чистых, синтетических иммуномодуляторов выделяют низкомолекулярные (Галавит, Гепон, Глутоксим, Аллоферон и др.)

и высокомолекулярные (Полиоксидоний) соединения. Поскольку главными активаторами врожденного и индукторами приобретенного иммунитета в организме человека являются антигены бактерий, с них и начались поиски, изучение и создание иммуностропных препаратов, которые составили большую группу иммуномодуляторов экзогенного происхождения. Позже осуществлялся поиск, выделение и изучение комплекса веществ и молекул, синтезируемых в организме при развитии иммунного ответа и осуществляющих его регуляцию. Они составили группу иммуномодуляторов эндогенного происхождения. Среди экзогенных иммуномодуляторов микробной природы условно можно выделить три поколения. В настоящее время в клинической практике используются препараты 2-го и 3-го поколений. К микробным препаратам 2-го поколения относятся рибосомы (Рибомунил) и лизаты (Бронхомунал, Бронхо-Ваксом, ИПС 19, Имудон и др.) бактерий — основных возбудителей респираторных инфекций: *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* и др. К экзогенным иммуномодуляторам 3-го поколения относятся синтетические аналоги экзогенных иммуномодуляторов микробного происхождения, например ликолипид.

Российские специалисты почти одновременно с французскими исследователями выделили из противоопухолевого препарата бластолизина — гидролизата клеточной стенки *L.bulgaricus* вещество, сходное по химической структуре, которое в дальнейшем было получено синтетическим путем. Оно успешно прошло клинические испытания и получило фармакопейное название Ликолипид. Препарат показал полную безвредность и вы-

сокую эффективность при ряде вторичных иммунодефицитных состояний. Главной мишенью Ликолипида в организме являются клетки моноцитарно-макрофагального ряда. Он усиливает практически все функции клеток этой системы, в частности обеспечивает следующие процессы:

- поглощение и киллинг микроорганизмов, вероятно, за счет активации лизосомальных ферментов и образования активных форм кислорода;
- киллинг чужеродных клеток (опухолевых и вирус-инфицированных);
- экспрессию HLA-DR антигенов;
- синтез цитокинов (ИЛ-1, ТНФ, колониестимулирующий фактор, g-интерферон и др.).

Благодаря вышеперечисленным свойствам Ликолипид обладает следующими клиническими эффектами: антиинфекционным, противовоспалительным, репаративным, лейкопоэтическим, противоопухолевым, детоксицирующим и гепатопротекторным [7, 9]. Ликолипид — отечественный препарат, выпускаемый ПЕПТЕК АО.

Применение препарата Ликолипид в составе комплексной терапии позволяет повысить эффективность антибактериальной, противогрибковой, противовирусной терапии, сократить продолжительность лечения и снизить дозу химиотерапевтических средств. При вирусе иммунодефицита препарат может эффективно применяться в составе комплексной терапии совместно с антибиотиками и средствами, содержащими противовирусные и противогрибковые компоненты. Препарат применяется у взрослых и детей для комплексной терапии состояний, сопровождающихся вторичными иммунодефицитами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Воробьев А.А.* Принципы классификации и стратегия применения иммуномодуляторов в медицине. Журн. микробиол. 2020; 7: 93–98.
2. *Левитан В.Н., Попов Е.А.* Современные аспекты клинической иммуногенетики. Астрахань: Изд-во Астраханской госмедикакадемии, 2004.
3. *Развалаева О.В., Скворцов В.В.* Некоторые аспекты применения озонотерапии в гепатологии. Гепатология. 2003; 3: 14–17.
4. *Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Скворцова Е.М.* Современные проблемы клинической и лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции. Поликлиника. 2010; 6: 28–30.
5. *Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Устинова М.Н.* Профилактика ВИЧ-инфекции. Медицинский алфавит. 2014; 3, 16: 11–17.
6. *Хайтов Р.М., Пинегин Б.В.* Основные принципы иммуномодулирующей терапии. Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2000; 1: 9–16.
7. *Ющук Н.Д.* Диагностика и лечение иммунодефицитных состояний. М.: Перо, 2020; 643 с.
8. *Faist E., Schinkel C., Zimmer S.* Update on the mechanisms of immune suppression of injure and immune modulation. World J. Surg. 1996; 20: 454–459.
9. *Muller F., Haug C.J., Froland S.S.* New immunopathogenetic aspects of infectious diseases. Tidsskr. Nor. Laegeforen. 2021; 115, 26: 3259–3262.

REFERENCES

1. *Vorobiev A.A.* Printsipy klassifikatsii i strategii primeneniia immunomodulatorov v meditsine [Principles of classification and strategy for the use of immunomodulators in medicine] // Zhurn. mikrobiol. [Journal of Microbiology]. 2020. — No. 7. — P. 93–98. (In Russ.)
2. *Levitan B.N., Popov E.A.* Sovremennye aspekty klinicheskoi immunogenetiki [Modern aspects of clinical immunogenetics]. Publishing house of the Astrakhan State Medical Academy, Astrakhan, 2004. (In Russ.)
3. *Razvaliaeva O.V., Skvortsov V.V.* Nekotorye aspekty primeneniia ozonoterapii v gepatologii [Some aspects of the use of ozone therapy in hepatology] // Gepatologiya [Hepatology]. 2003. No. 3. P. 14–17. (In Russ.)
4. *Skvortsov V.V., Tumarenko A.V., Skvortsova E.M.* Sovremennye problemy klinicheskoi i laboratornoi diagnostiki VICH-infektsii [Modern problems of clinical and laboratory diagnostics of HIV infection] // Poliklinika [Polyclinic]. — 2010. — No. 6. — P. 28–30. (In Russ.)
5. *Skvortsov V.V., Tumarenko A.V., Ustinova M.N.* Profilaktika VICH-infektsii [Prevention of HIV infection] // Meditsinskii alfavit [Medical Alphabet]. 2014. Vol. 3. No. 16. P. 11–17. (In Russ.)
6. *Khaitov R.M., Pinegin B.V.* Osnovnye printsipy immunomoduliruiushchei terapii [Basic principles of immunomodulatory therapy] // Allergiya, astma i klinicheskaya immunologiya [Allergy, Asthma and Clinical Immunology]. 2000. No. 1. P. 9–16. (In Russ.)
7. *Iushchuk N.D.* Diagnostika i lechenie immunodefitsitnykh sostoianii [Diagnosis and treatment of immunodeficiency states] / N. D. Iushchuk. — Moscow: Pero, 2020. — 643 p. (In Russ.)
8. *Faist E., Schinkel C., Zimmer S.* Update on the mechanisms of immune suppression of injure and immune modulation // World J. Surg. 1996. — No. 20 — P. 454–459.
9. *Muller F., Haug C.J., Froland S.S.* New immunopathogenetic aspects of infectious diseases // Tidsskr. Nor. Laegeforen. 2021. — Vol. 115, No. 26. — P. 3259–3262.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Скворцов Всеволод Владимирович — д-р мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

E-mail: vskvortsov1@ya.ru

Information about author:

Skvortsov V. <http://orcid.org/0000-0002-2164-3537>

Тинаева Риана Шамильевна — студентка 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Information about author:

Tinaeva R. <http://orcid.org/0000-0003-1296-9073>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vsevolod Vladimirovich Skvortsov — PhD in Medicine, associate professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, FSBEI HE Volgograd State Medical University

vskvortsov1@ya.ru

Information about the author:

Skvortsov V. <http://orcid.org/0000-0002-2164-3537>

Riana Shamilievna Tinaeva — 5th year student of the Medical Faculty, FSBEI HE Volgograd State Medical University

Information about the author:

Tinaeva R. <http://orcid.org/0000-0003-1296-9073>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru

DOI 10.33920/med-10-2306-05

УДК 617.7

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЯТРОГЕННОГО КЕРАТОКОНУСА

Ф.О. Ермолюк

Республиканская клиническая больница, г. Махачкала

Дата поступления рукописи в редакцию: 11.03.2023.

Дата принятия рукописи в печать: 18.03.2023.

Резюме. Кератоконус представляет собой дистрофическое заболевание роговицы, при котором происходит ее истончение с формированием конического выпячивания (протрузии роговицы). Это заболевание относится к группе кератозктазий, оно имеет мультифакторную природу и встречается примерно в 25 % случаев всех патологий роговицы. Заболевание может быть как первичным, в основе которого лежат дистрофические изменения роговицы, так и вторичным, которое развивается на фоне перенесенного внутриутробного кератита. Последние 20 лет широкое распространение получил кератоконус ятрогенного происхождения, который развивается как результат рефракционной микрохирургии глаза. Чаще всего первичный кератоконус манифестирует в период полового созревания, прогрессирует до 30–40 лет, после чего его распространение замедляется. Ранним клиническим проявлением этой патологии роговицы является прогрессирующее снижение остроты зрения, появление чувства двоения в глазах с развитием на этом фоне выраженной головной боли. В последующем происходит развитие монокулярной полиопии, многоконтурности изображений и символов. В далеко зашедших стадиях появляется выраженная сухость глаза, зуд, светобоязнь. Диагностика кератоконуса в ряде случаев может представлять собой значительные трудности, поскольку использование обычных методов исследования позволяет заподозрить только нарушение рефракции в виде миопии или астигматизма. Для установления верного диагноза необходимо принимать во внимание невозможность проведения коррекции нарушения зрения с использованием обычных методов — очков или контактных линз. Как правило, установление диагноза кератоконуса требует применения расширенного спектра инструментальных методов исследования.

Ключевые слова: кератоконус, кератозктазия, астигматизм, монокулярная полиопия, кросс-линкинг, кератопахиметрия, когерентная томография.

Diagnosis and treatment of iatrogenic keratoconus

F.O. Ermolyuk

Republican Clinical Hospital, Makhachkala

Date of receipt of the manuscript to the editorial office: 11.03.2023.

Date of acceptance of the manuscript for printing: 03/18/2023.

Abstract. Keratoconus is a degenerative disease of the cornea, in which the cornea gets thinner with the formation of a conical protrusion (corneal protrusion). This disease belongs to the group of keratectasias, it has a multifactorial nature, and occurs in approximately 25% of cases of all corneal pathologies. The disease can be both primary, which is based on dystrophic changes in the cornea, and secondary, which develops against the background of intrauterine keratitis. Over the past 20 years, iatrogenic keratoconus, which develops as a result of refractive eye microsurgery, has become widespread. Most often, primary keratoconus manifests itself during puberty, progresses up to 30–40 years, after which its spread slows down. An early clinical manifestation of this cornea pathology is a progressive decrease in vision and the appearance of a feeling of double vision with the development of a severe headache against this background. Subsequently, there is the development of monocular polyopia, multi-contour images and symbols. In advanced stages, there is a pronounced dry eye, itching, and photophobia. In some cases,

the diagnosis of keratoconus can be quite complicated, since the use of conventional research methods can only show refractive error in the form of myopia or astigmatism. To establish the correct diagnosis, it is necessary to take into account the impossibility of correcting visual impairment using conventional methods, such as glasses or contact lenses. As a rule, establishing the diagnosis of keratoconus requires the use of an extended range of instrumental research methods.

Keywords: *keratoconus, keratectasia, astigmatism, monocular polyopia, crosslinking, keratopachymetry, optical coherence tomography.*

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Первое документальное упоминание о кератоконусе датировано 1748 г., однако и по сегодняшний день ученые так и не смогли установить окончательную причину возникновения этой патологии. Существует большое количество разнообразных гипотез о природе ее возникновения. В основе эндокринной теории лежит тот факт, что при кератоконусе наблюдаются признаки нарушения функционирования желез внутренней секреции. В пользу этого предположения говорит тот момент, что первичный кератоконус чаще всего манифестирует в период полового созревания. Обычно вначале отмечается монокулярное поражение, а затем в процесс постепенно вовлекается и второй глаз. Еще одна гипотеза предполагает связь между развитием дистрофического процесса, поражающего роговицу, и радионуклидным фоновым поражением местности, где проживает пациент [7]. В пользу иммунной теории говорит изменение аутоотолерантности к антигенам роговицы, уменьшение относительного содержания Т-лимфоцитов на фоне активизации фагоцитов. В литературе имеются описания механической теории развития данной патологии роговицы, сторонники которой склонны считать, что данное состояние может возникнуть на фоне длительного ношения контактных линз. Однако самой распространенной является версия о наследственно-метаболической природе заболевания, в пользу которой говорит высокая распространенность кератоконуса среди членов одной семьи и особенно близнецов, а также связь этой патологии с такими формами нарушения метаболизма, как пигментная дегенерация

сетчатки, гипо- и гипертиреоз, сахарный диабет и др.

В последние 20–25 лет одной из распространенных причин развития кератоконуса стало проведение кераторефракционных хирургических вмешательств с использованием лазера. Для возникновения вторичного кератоконуса на фоне проведенной лазерной коррекции зрения существует несколько предпосылок. Первая заключается в неадекватном оценивании толщины роговицы перед проведением оперативного вмешательства и, как результат, проведение коррекции рефракции на фоне уже имеющегося ее истончения. Как следствие, процесс восстановления роговицы нарушается, запускаются патологические обменные процессы, процесс истончения роговицы усугубляется и может достигнуть катастрофических цифр вплоть до потери зрения [3].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На формирование клинической картины кератоконуса могут оказывать влияние большое количество разнообразных факторов окружающей среды. При этой форме заболевания с точки зрения биомеханики происходит двукратное уменьшение прочности роговицы, снижается активность коллагена в составе волокон, происходит увеличение межфибриллярных промежутков, что приводит к апоптозу кератоцитов с последующим некрозом. Ряд ученых обращают внимание на снижение активности антиоксидантных ферментов, чье действие должно быть направлено на нейтрализацию свободных радикалов, образующихся в роговице в процессе жизнедеятельности. В первую очередь страдает боуменовская мембрана. Под воздействием вну-

триглазного давления роговица начинает выпячиваться в местах наименьшего сопротивления, зоны истончения на ее поверхности чередуются с участками рубцевания. Развивается так называемая протрузия роговицы с зоной конического выпячивания (рисунок). В результате нарушается правильное восприятие изображения и передача световых лучей на сетчатку.

Клинические проявления кератоконуса развиваются исподволь. Сначала появляются жалобы на размытость изображения в темное время суток — из-за расширения зрачка обнажается большая часть поврежденной роговицы. Постепенно эта размытость изображения и отсутствие четкости очертания предметов прогрессируют и начинают беспокоить пациента и в дневное время. Может отмечаться зуд, чувство жжения в глазном яблоке, со временем развивается светобоязнь, больной начинает постоянно прищуриваться.

Характерным для кератоконуса симптомом является появление монокулярной полиопии — при взгляде на предмет больной вначале отмечает двоение, и потом появление нескольких ложных очертаний. Особенно сильно этот симптом выражен при рассмотрении светлых предметов на темном фоне. У больного появляются проблемы с чтением, потому что очертания букв также выглядят расплывчатыми. При взгляде на источник света больной

отмечает появление ореолов. На фоне описанных изменений отмечается выраженное падение остроты зрения, при этом очковая коррекция не приносит нужного результата — с каждым разом больному требуются все более сильные линзы. Часто при первичном обращении к офтальмологу не удается сразу поставить правильный диагноз, и больного начинают лечить от миопии или астигматизма.

ДИАГНОСТИКА

В ряде случаев диагностика кератоконуса может представлять собой определенные затруднения, особенно если в арсенале врача нет возможностей для проведения расширенного инструментального исследования. В процессе инструментальной диагностики должна быть использована офтальмометрия, ультразвуковая или оптическая кератопахиметрия, компьютерная видеокератотопография, aberрометрия, конфокальная микроскопия, оптическая когерентная томография. Ряд исследований доказывает высокую степень информативности таких методов диагностики кератоконуса, как топографическая кератометрия и пахиметрия, поскольку использование других методов исследования не в состоянии выявить начальные проявления, а позволяет только отследить динамику патологического процесса, который не является патогномоничным признаком [4].

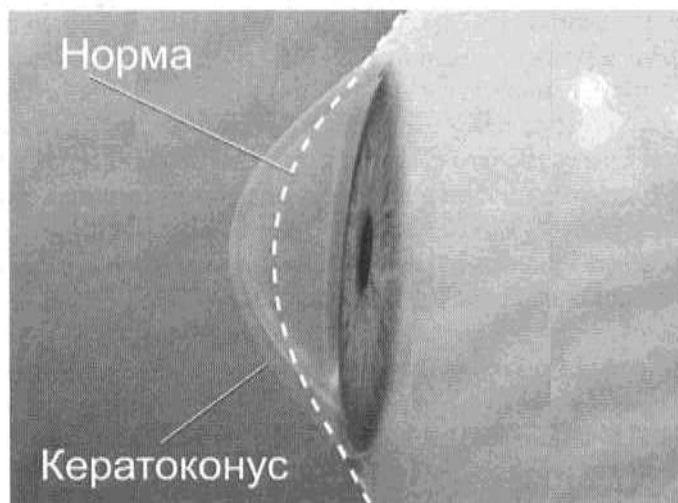


Рисунок. Протрузия роговицы при кератоконусе

Кератопахиметрия представляет собой инструментальный способ определения толщины роговицы, предусматривающий использование ультразвукового или оптического метода. При ультразвуковом методе диагностики используют специальный датчик, который после проведенного предварительного обезболивания размещают непосредственно на роговице. При проведении оптической пахиметрии используют щелевую лампу, дополненную специальной насадкой. Замеры толщины роговицы проводятся в одной или нескольких точках. Кератометрия представляет собой метод диагностики, при котором производят измерение радиуса кривизны роговицы. Современные кератометры оснащены оптическими сенсорами и автоматизированными системами, которые позволяют произвести математическую обработку результатов и обеспечить их хранение в цифровом виде.

Высокой информативностью отличается метод оптической когерентной томографии, обладающей высокой разрешающей способностью и позволяющей визуализировать передний отрезок с точностью до 5 мкм, дающий возможность исследовать глубину передней камеры, определить степень эктазии роговицы, оценить пахиметрические данные и, как результат, правильно выбрать методику лечения кератоконуса. При данном методе исследования проводят сканирование поверхности роговицы световыми лучами, на основании полученных результатов аппарат составляет топографическую карту передней и задней стенок. Эта карта отображает кривизну роговицы, рефракцию, направления меридианов. Все эти данные обеспечивают раннее выявление признаков кератоконуса и его дифференциальную диагностику с другими видами астигматизма.

К неинвазивному прижизненному методу исследования роговой оболочки относится конфокальная микроскопия роговицы, которая позволяет изучить состояние всех ее слоев на микрострук-

турном уровне. Наибольшие изменения при конфокальной микроскопии выявляются в зоне эктазии, при этом к типичным изменениям можно отнести развитие эпителиопатии с увеличением десквамации клеток поверхностного эпителия, их деформацией, нарушением адгезии с подлежащими слоями. При этом исследовании имеется возможность выявления дефектов как поверхностного, так и базального слоя эпителия [1].

Поскольку ранняя диагностика кератоконуса представляет собой определенные трудности, а эффективность лечения зависит от своевременности постановки диагноза, врач-офтальмолог при обращении пациента с малейшим подозрением на кератоконус должен провести по возможности весь объем инструментальных исследований.

ЛЕЧЕНИЕ

В первую очередь прибегают к контактному методу коррекции, поскольку использование очков для астигматизма даже на ранних стадиях кератоконуса является малоэффективным. Применение контактных линз является более предпочтительным, поскольку пространство между контактной линзой и роговицей заполняется слезной жидкостью, что способствует лучшему преломлению света в данной оптической среде. Применение мягких контактных линз в данной ситуации нецелесообразно, поскольку они сразу же принимают форму роговицы. Для коррекции роговичной протрузии рекомендовано использование жестких линз, которые обеспечивают частичное механическое вдавливание конуса. Как вариант можно рекомендовать использование гибридных линз — жестких в центре и мягких по краям, они обеспечивают более комфортное ношение. На поздних стадиях прибегают к использованию склеральных линз. В отличие от кератологических линз, склеральные имеют более крупные размеры, края их фиксируются не на роговице, а на склере, а пространство между линзой и поверхно-

стью глаза заполняется специальным раствором.

В случае неэффективности проводимого консервативного лечения показана хирургическая коррекция. Пациентам с начальной стадией кератоконуса проводится эксимерлазерное воздействие на роговицу с целью укрепления ее боуменовской оболочки, она представляет собой фототерапевтическую кератэктомию [6].

В случае установления факта ятрогенного кератоконуса показано проведение процедуры так называемого кросс-линкинга, направленного на стабилизацию процесса [5]. Этот метод заключается в воздействии на ткани роговицы ультрафиолетовых лучей после предварительного пропитывания их раствором рибофлавина. Происходящая при этом химическая реакция приводит к укреплению связей, возникающих внутри роговичной стромы путем образования в ней прочного каркаса. Зачастую для того, чтобы добиться лучшего результата, процедуру кросс-линкинга дополняют ношением жестких линз — роговичных или склеральных. Внедрение в современную офтальмологическую практику так называемых фемтосекундных технологий позволяет на современном этапе проводить пропитывание роговицы рибофлавином из интрастромального кармана, или туннеля, сформированного с помощью фемтосекундного ла-

зера. Данная модификация получила название фемтосекундного кросс-линкинга. Конфокальная микроскопия, проводимая после процедуры кросс-линкинга, показывает значительное повышение плотности внеклеточного матрикса стромы, что является косвенным подтверждением улучшения биомеханических свойств роговицы [2].

В особо тяжелых случаях может потребоваться проведение повторной операции с установлением интрастромальных роговичных сегментов, направленных на нормализацию состояния роговицы. В случае стабильной рефракции возможна установка интраокулярных линз, при которой не затрагивается ткань роговицы. При неэффективности проводимых методов коррекции единственным выходом может стать пересадка роговицы. Данный метод носит название кератопластики, при его выполнении проводят замещение поврежденной роговицы донорским материалом. Этот вид трансплантации является достаточно успешным, приживляемость составляет порядка 90 %.

Таким образом, для коррекции прогрессирующих кератэктазий на современном этапе используется большое количество новых технологий и хирургических методов, позволяющих значительно улучшить качество жизни для данной категории пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Аветисов С. Э.* Кератоконус: современные подходы к изучению патогенеза, диагностике, коррекции и лечению. Вестник офтальмологии. 2014; 6: 15–20.
2. *Бикбов М. М., Бикбова Г. М., Хабибулин А. Ф.* «Кросс-линкинг» роговичного коллагена в лечении кератоконуса. Вестник офтальмологии. 2011; 5: 18–24.
3. *Григорян А. В., Торопыгин С. Г., Чащина Е. С.* Этиология и патогенез различных форм эктазий роговицы. Катаракта и рефракционная хирургия. 2012; 12 (4): 20–25.
4. *Егорова Г. В.* Кератоконус. Методы диагностики и мониторинга. Вестник офтальмологии. 2013; 1: 16–21.
5. *Мороз З. И.* Кросс-линкинг как метод лечения прогрессирующего кератоконуса. Практическая медицина. 2012; 4: 20–25.
6. *Сорокин Е. Л., Дутчин И. В., Шишкин С. А.* Анализ безопасности и клинической эффективности методики ФРК при коррекции миопии у пациентов с субклиническим кератоконусом. Современные технологии в офтальмологии. 2015; 2: 30–34.

7. *Фабрикантов О. В., Манаенкова Г. В.* Этиология, патогенез, клиника, классификация, лечение кератоконуса (литературный обзор). Сибирский научный медицинский журнал. 2017; 4: 18–24.

REFERENCES:

1. *Avetisov S. E.* Keratokonus: sovremennye podkhody k izucheniiu patogeneza, diagnostike, korrektsii i lecheniiu [Keratoconus: modern approaches to the study of pathogenesis, diagnosis, correction and treatment]. Vestnik oftalmologii [Bulletin of Ophthalmology]. — 2014. — No. 6. — P. 15–20. (In Russ.)
2. *Bikbov M. M., Bikbova G. M., Khabibulin A. F.* «Krosslinking» rogovichnogo kollagena v lechenii keratokonusa [«Crosslinking» of corneal collagen in the treatment of keratoconus]. // Vestnik oftalmologii [Bulletin of Ophthalmology]. — 2011. — No. 5. — P. 18–24. (In Russ.)
3. *Grigorian A. V., Toropygin S. G., Chashchina E. S.* Etiologiya i patogenez razlichnykh form ektazii rogovitsy [Etiology and pathogenesis of various forms of corneal ectasias]. Katarakta i refraktsionnaya khirurgiya [Cataract and Refractive Surgery]. — 2012. — No. 12 (4). — P. 20–25. (In Russ.)
4. *Egorova G. B.* Keratokonus. Metody diagnostiki i monitoringa [Keratoconus. Methods of diagnostics and monitoring] // Vestnik oftalmologii [Bulletin of Ophthalmology]. — 2013. — No. 1. — P. 16–21. (In Russ.)
5. *Moroz Z. I.* Krosslinking kak metod lecheniya progressivirovannogo keratokonusa [Crosslinking as a treatment for progressive keratoconus]. // Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]. — 2012. — No. 4. — P. 20–25. (In Russ.)
6. *Sorokin E. L., Dutchin I. V., Shishkin S. A.* Analiz bezopasnosti i klinicheskoy effektivnosti metodiki FRK pri korrektsii miopii u patsientov s subklinicheskim keratokonusom [Analysis of the safety and clinical efficacy of the PRK technique in the correction of myopia in patients with subclinical keratoconus]. Sovremennye tekhnologii v oftalmologii [Modern Technologies in Ophthalmology]. — 2015. — No. 2. — P. 30–34. (In Russ.)
7. *Fabrikantov O. V., Manaenkova G. V.* Etiologiya, patogenez, klinika, klassifikatsiya, lechenie keratokonusa (literaturny obzor) [Etiology, pathogenesis, clinic, classification, treatment of keratoconus (literature review)]. // Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal [Siberian Scientific Medical Journal]. — 2017. — No. 4. — P. 18–24. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Ермолюк Федор Олегович — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, Республиканская клиническая больница, г. Махачкала
E-mail: ErmolukF@rambler.ru
Information about author:
Ermoluk F. <http://orcid.org/0000-0001-8767-4814>

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Ermolyuk Fedor Olegovich PhD — Candidate in Medicine, ophthalmologist, Republican Clinical Hospital, Makhachkala
ErmolukF@rambler.ru
Information about the author:
Yarmolyuk F. <http://orcid.org/0000-0001-8767-4814>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

CONFLICT OF INTEREST

The author declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

DOI 10.33920/med-10-2306-06

УДК 616.8:616.714.1-089-007.17

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ФИБРОЗНОЙ ДИСПЛАЗИИ

М. Л. Кочиева

Городская поликлиника № 37, г. Санкт-Петербург

Дата поступления рукописи в редакцию: 20.03.2023.

Дата принятия рукописи в печать: 14.04.2023.

Резюме. Фиброзная дисплазия — заболевание, характеризующееся нарушением развития (дисплазия) скелета, при котором нормальная кость замещается фиброзной тканью с элементами диспластически измененной кости. Выделяют монооссальную (около 85 % случаев), моноメリческую (поражено несколько соседних костей одной конечности, плечевого или тазового пояса) и полиоссальную (около 5 % случаев) формы. В основе лежит замедленная и извращенная оссификация эмбрионального хряща.

Ключевые слова: фиброзная дисплазия, клинические проявления, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение.

A clinical case of fibrous dysplasia

Marina Leonidovna Kochieva

City Polyclinic No. 37, St. Petersburg

Date of receipt of manuscript at the editorial office: 03/20/2023.

Date of acceptance of the manuscript for publication: 04/14/2023.

Abstract: Fibrous dysplasia is a disease characterized by a developmental disorder (dysplasia) of the skeleton, in which healthy bone is replaced by fibrous tissue with elements of dysplastic bone. There are monostotic (about 85 % of cases), monomelic (several adjacent bones of one limb, shoulder or pelvic girdle are affected), and polyostotic (about 5 % of cases) forms. It is based on a slow and distorted ossification of the embryonic cartilage.

Key words: fibrous dysplasia, clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis, treatment.

Диагностика заболеваний, протекающих с поражением костей, часто оказывается сложной. Это связано с тем, что клиничко-рентгенологические проявления ряда дистрофических и воспалительных процессов подобны и могут имитировать опухоли костей. Особые проблемы возникают при установлении диагноза остеодистрофий. Трудность дифференциального диагноза при этих заболеваниях обусловлена общностью их морфологической основы — реконструкцией кости с замещением костной ткани волокнистой соединительной тканью, вторичными про-

цессами в виде образования кист, кровоизлияниями, прокрашиванием кист дериватами гемоглобина (бурые опухоли), развитием гигантских клеток, появлением зон перестройки костного вещества, патологическими переломами и др. [1].

Группа фиброзных остеодистрофий включает:

- местную остеодистрофию (местный фиброзный кистозный остит, изолированная костная киста);
- гигантоклеточную опухоль;
- гиперпаратиреоидную фиброзную остеодистрофию (болезнь Реклингхаузена);

- фиброзную дисплазию кости;
- обезображивающую фиброзную остео дистрофию (болезнь Педжета);
- костный леонтиаз (гемикраниоз);
- костный неврофиброматоз;
- другие нервно-кожно-костные заболевания [2].

Представленный случай демонстрирует проблемы, которые могут возникать при установлении диагноза остео дистрофии.

Больная П., 42 лет, поступила с жалобами на общую слабость, боль в поясничном отделе позвоночника, левом тазобедренном суставе и левой тазовой кости, слабость в ногах, затруднения при ходьбе.

Из анамнеза известно, что пациентка изредка болела респираторными заболеваниями. Мать и отец больной болели сахарным диабетом. Курила по одной пачке сигарет в сутки. С 35 лет отметила прогрессирующее увеличение массы тела.

Боль в поясничном отделе позвоночника впервые появилась год назад после значительного физического напряжения во время внезапной остановки маршрутного такси. Принимала нестероидные противовоспалительные препараты, которые незначительно уменьшили боль. При проведении спиральной компьютерной томографии поясничного и крестцового отделов позвоночника и тазовых костей были выявлены выраженные изменения. Согласно результатам межпозвоночные пространства позвонков LIII — SI неравномерно сужены. В телах LIV—LV обнаружены костные дефекты с ободком склероза, нарушение целостности краниальной замыкательной пластинки LIV и каудальной — LV. Выявлены костный дефект в боковой массе крестца слева размером 27 × 20 × 17 мм неправильной формы с нерезким ободком склероза, вздутие кости левого поперечного отростка позвонка LIV, изменение структуры с наличием

хрящевого компонента и тонких костных перегородок. Аналогичные изменения обнаружены в видимых отделах крыла левой подвздошной кости. Прилежащие ткани оттеснены. Суставные поверхности дугоотростчатых суставов уплотнены, суставные щели не сужены. Пре- и паравертебральные мягкие ткани не изменены.

Выявленные изменения позволили предположить наличие у больной врожденного системного заболевания скелета — множественного хондроматоза (болезнь Оллбе), а также гемангиом тел LIV—LV.

Болезнь Оллбе (энхондроматоз, дисхондропатия) относится к метафизарным хондродисплазиям. В ее основе лежит образование диспластических доз в хрящевой ткани костей, что приводит к укорочению и искривлению пораженных сегментов. Очаги чаще локализуются в метафизах трубчатых костей поблизости от ростовой пластины, у пациентов старшего возраста — в области диафизов. В патологический процесс вовлекаются дистальные области трубчатых костей и кости таза, редко — ребра, грудина и кости черепа. Заболевание обычно диагностируют в детстве на основании задержки роста и характерной деформации костей. У взрослых возможны трансформации очагов хрящевой ткани во вторичную хондрому или хондросаркому. Рентгенологически при дисхондроплазии выявляют зоны просветления в области метафизов длинных трубчатых костей, истончение и вздутие кортикального слоя на уровне поражения кости.

Пациентка проходила обследование и лечение в лечебном учреждении по месту жительства.

Данные выписного эпикриза из этого лечебного учреждения. В общем анализе крови эритроциты $3,95 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 122 г/л; лейкоциты $8,5 \times 10^9/л$ (эозинофилы — 2 %, палочкоядерные 6 %,

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

сегментоядерные — 66 %, лимфоциты — 17 %, моноциты — 9 %). Тромбоциты — 310×10^9 /л. СОЭ — 15 мм/ч.

В биохимическом анализе крови: билирубин общий — 3 мкмоль/л, глюкоза — 5,7 ммоль/л, общий белок — 82 г/л, мочевины — 6,2 ммоль/л, креатинин 62 мкмоль/л, АЛТ — 15 ЕД/л, АСТ — 60 ЕД/л, щелочная фосфатаза — 869 ЕД/л, амилиза — 31 ЕД/л, железо 2,1 ммоль/л, фосфор 1,4 ммоль/л.

Результаты исследования гормонов крови: кортикотропный гормон 11,2 пг/мл (норма 3,8–66,5 пг/мл), кортизол 13,8 пг/мл (норма 5–23 пг/мл), тиреотропный гормон 4,37 мкМЕ/мл (норма 0,45–6,2 мкМЕ/мл), паратгормон 18,22 пг/мл (норма 15–68,3 пг/мл).

В общем анализе мочи: удельная плотность 1018, белок не обнаружен, лейкоциты 1–2, эритроциты 0–1 в поле зрения.

В моче: 17 — кетостероиды 17,4 ммоль/сут (норма 17,4–55,4 мкмоль/сут).

На электрокардиограмме: синусовая тахикардия, признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) сердца.

Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости: переднезадний размер правой доли печени 136 мм. Эхогенность ткани печени обычная. Желчный пузырь не увеличен, толщина стенки 3 мм, конкременты не выявлены. Общий желчный проток не расширен. Поджелудочная железа однородная, не увеличена. Селезенка 11×5 см, структура однородная. Почки расположены типично, обычных размеров, паренхима однородная, чашечно-лоханочная система не изменена. Надпочечники не изменены, мочевого пузыря без особенностей. Матка расположена обычно. Размеры матки $80 \times 61 \times 61$ мм. Яичники и трубы без особенностей. При доплерографии почечных артерий выявлены дополнительные артерии почек.

Результаты УЗИ щитовидной железы: железа гомогенная, правая доля $1,5 \times 1,2 \times 3,7$ см, перешеек 3 мм, левая доля $1,5 \times 1,2 \times 3,6$ см.

При проведении диагностической колоноскопии осмотрено 75 см кишки. Просвет кишки нормальный. Эластичность и растяжимость нормальные, перистальтика ослаблена, содержимое — слизь. Слизистая оболочка бледная, атрофичная. Сосудистый рисунок нечеткий. Складки уменьшены.

Данные рентгенологического исследования костей голеней: в диафизах большеберцовых костей обнаружены очаги деструкции.

При рентгенографии костей таза выявлены резкое вздутие и деформация крыла подвздошной кости слева с наличием костных перегородок, на фоне которых определен перелом с диастазом отломков на 0,8 см. В левом тазобедренном суставе обнаружено некоторое утолщение головки бедренной кости. Шейка бедренной кости утолщена, структура кости на этом уровне неоднородная за счет участков просветления. В верхней части диафиза обеих бедренных костей определены округлые дефекты костной ткани с наличием ободка склероза вокруг размерами $2 \times 1,3$ см справа и 2×1 см слева.

По данным рентгенографии черепа костно-травматических изменений не выявлено.

Патогистологическое исследование биоптата левой подвздошной кости (инвазивная биопсия гребня подвздошной кости) показало наличие в материале скоплений гигантских многоядерных клеток, разделенных обильно васкуляризированной фиброзной тканью с полями костеобразования, что дало основание предположить наличие у больной паратиреоидной остеодистрофии.

В лечебном учреждении по месту жительства был установлен диагноз: гиперпаратиреоз. Паратиреоидная остеодистрофия с локали-

зацией очагов поражения в крыле левой подвздошной кости с ее патологическим переломом, в вертлужной области левого бедра и диафизах обеих бедренных костей, костей голеней, телах IV и V поясничных (LIV–LV) позвонков, левом поперечном отростке V (LV) поясничного позвонка.

Гиперпаратиреоз (болезнь Реклингхаузена) — патологическое состояние, развивающееся вследствие гиперпродукции паратгормона. Заболевание в 2–3 раза чаще диагностируется у женщин в возрасте 20–50 лет.

Выделяют гиперпаратиреоз:

- первичный (связанный с паратиреоаденомой, диффузной гиперплазией ткани желез или гормонально активной злокачественной опухолью паращитовидных желез);
- вторичный (вследствие реактивной гиперпродукции паратгормона при нарушении фосфорно-кальциевого обмена, длительной гипокальциемии и гиперфосфатемии у пациентов с хроническим заболеванием почек, синдромом нарушения всасывания кальция, дефицитом витамина D и др.);
- третичный (гиперфункция и гиперплазия паращитовидных желез на фоне длительно некомпенсированного вторичного гиперпаратиреоза с последующим развитием паратиреоаденомы).

Паратиреоидная остеодистрофия может протекать:

- с остеопорозом плоских костей (остеопоротический тип);
- образованием в костях так называемых бурых опухолей и кист, заполненных бурой жидкостью (фиброзно-кистозный, или классический, тип);
- участками перестройки костной ткани с пятнистым остеосклерозом на фоне остеопоро-

за в плоских костях (педжетовидный тип).

При рентгенологическом исследовании у больных с гиперпаратиреозом выявляют остеопороз, кистозные изменения в костях, патологические переломы, поднакостничную резорбцию костей, особенно ногтевых фаланг.

Для гиперпаратиреоза характерны пептические язвы пищеварительного тракта и камни в мочевых путях.

Основанием для установления диагноза гиперпаратиреоза является повышение концентрации общего и ионизированного кальция в сыворотке крови, экскреции кальция с мочой при наличии характерной рентгенологической картины. Обычно отмечают также снижение содержания фосфора в сыворотке крови и повышение активности щелочной фосфатазы. Однако наиболее информативным является определение в крови повышенного уровня паратгормона. При помощи УЗИ и КТ грудного пространства можно визуализировать паратиреоаденому.

При поступлении в отделение нефрологии состояние больной расценено как относительно удовлетворительное.

Правильного телосложения, рост 158 см, масса тела 96 кг, индекс массы тела 40,1 кг/м².

Температура тела 36,7 °С. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст., пульс 78 в минуту, ритмичный, частота дыхательных движений — 18 в минуту.

Пациентка хромала на левую ногу. Пальпаторно определена болезненность в области гребня левой подвздошной кости и левого тазобедренного сустава. Движения в левом тазобедренном суставе значительно ограничены из-за болевого синдрома. По ходу гребня левой подвздошной кости обнаружен неокрепший послеоперационный рубец без признаков воспаления.

Кожные покровы обычной окраски. Набухания и пульсации сосудов шеи не выявлено. Щитовидная железа и периферические лимфатические узлы пальпаторно не изменены.

Границы сердечной тупости: правая — по правому краю грудины, верхняя — треть межреберья, левая — на 2,5 см влево от левой средне-ключичной линии.

Сердечная деятельность ритмичная, тоны глухие. I тон над верхушкой и в точке Боткина ослабленный. Акцент II тона над аортой.

Перкуторно над легкими определен ясный легочной тон, при аускультации — везикулярное дыхание.

Язык влажный, чистый. Живот мягкий при пальпации. Нижний край печени определен у края правой реберной дуги по правой срединно-ключичной линии. Селезенка перкуторно 10 см. Отделы толстого кишечника без пальпаторных особенностей.

Отеки голеней и стоп отсутствовали.

В общем анализе крови: гемоглобин 110 г/л, эритроциты $3,99 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $7,9 \times 10^9$ /л (палочкоядерные — 4 %, сегментоядерные — 53 %, лимфоциты — 30 %, моноциты — 13 %), СОЭ — 25 мм/ч.

В биохимическом анализе крови: билирубин общий 17 мкмоль/л, глюкоза 5,6 ммоль/л, общий белок 62,3 г/л, АЛТ — 60 г/л, щелочная фосфатаза — 490 ЕД/л, креатинин — 65 мкмоль/л, триглицериды — 1,6 ммоль/л.

Результаты исследования гормонов крови: паратгормон 40 пг/мл, кальций общий 2,4 ммоль/л, кальций ионизированный — 1,23 ммоль/л, фосфор 1,2 ммоль/л, фолликулостимулирующий гормон 1,8 ЕД/л, эстрадиол 190 пг/мл.

В общем анализе мочи: удельная плотность 1021, белок — нет, лейкоциты — 8–10, эритроциты — 0–1

в поле зрения. Белок Бен-Джонс — не обнаружен.

На электрокардиограмме: ритм синусовый, правильный, ЧСС 80 в минуту. Электрическая ось сердца отклонена влево. Признаки гипертрофии левого желудочка сердца.

Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости: передне-задний размер правой доли печени 165 мм, контур ровный. Эхогенность ткани печени диффузно умеренно повышена. Желчный пузырь 80 × 40 мм, стенки уплотнены, не утолщены. Конкременты отсутствуют. Общий желчный проток не расширен. Поджелудочная железа не увеличена, эхогенность ткани диффузно повышена, структура однородная. Почки расположены типично, обычных размеров. Правая почка 120 × 50 мм, слой паренхимы — 18 мм. Левая почка 130 × 55 мм, слой паренхимы — 18 мм. В чашках обеих почек — песчинки.

Результаты УЗИ щитовидной железы: щитовидная железа расположена типично. Правая доля 46 × 16 × 10 мм, структура однородная, васкуляризация — обычная. В типичных местах расположения паращитовидной железы не выявлено.

По данным рентгенологического исследования органов грудной клетки свежие очаговые или инфильтративные изменения в легких не обнаружены. Корни тяжистые. Диафрагма расположена обычно. Дуга аорты без особенностей. Сердце широко предлежит к диафрагме. Со стороны ребер патологических изменений не выявлено.

На рентгенограммах шейного и грудного отделов позвоночника в двух проекциях костные травматические или деструктивные изменения не выявлены. Позвонок, межпозвоночные диски, замыкательные пластины без особенностей. Ось позвоночника не изменена.

Радионуклеидное исследование скелета показало очаговые нако-

пления препарата в теле и крыле подвздошной кости слева до 200 %, в L_V — 145 %, L_{IV} — 140 %, в средней трети бедра слева 180 %, в левой голени на всем протяжении 200 %, в голеностопных суставах 130–140 %.

Изменения, выявленные на рентгенограммах (бедренных костей, костей голени, таза, черепа, ступней и кистей), были характерны для гиперпаратиреоза. При проведении консилиума на основании анализа 19 представленных рентгенограмм пришли другие специалисты, которые отметили наличие резкого вздутия крыла левой подвздошной кости, истончения кортикального слоя, деструкции, ячеистой структуры в очаге вздутия, распространяющейся на тело левой подвздошной кости с патологическим переломом. Очаги деструкции, ограниченные зоной склероза, выявлены в крыле и теле правой подвздошной кости. На рентгенограмме поясничного отдела позвоночника отмечены очаги деструкции в телах L_{IV} – L_V с компрессией на тело L_{IV} в центральном отделе. На основании анализа рентгенограмм консультанты этого лечебного учреждения также установили диагноз гиперпаратиреоидной остеодистрофии.

Однако отсутствие по данным неоднократных исследований отклонений от нормы уровня общего и ионизированного кальция, фосфора в сыворотке крови, а также паратгормона вызвало сомнение в правильности установленного диагноза. В связи с этим диагностический поиск, направленный на уточнение причины перестройки кости, был продолжен.

По результатам сцинтиграфии паращитовидных желез с ^{99m}Tc — пертехнетатом признаков очаговой патологии паращитовидных желез не выявлено. Наличие гиперпаратиреоза не подтвердил повторный консилиум.

В связи с неясностью диагноза материал, полученный при биоп-

сии гребня подвздошной кости, был проконсультирован в ведущих лечебно-диагностических центрах.

Результат патологического исследования биоптата левой подвздошной кости: на гистологических препаратах определена опухоль мягких тканей с выраженным фиброзным компонентом, наличием гигантских многоядерных клеток и фрагментом костной ткани. Обнаружены полиморфизм ядер опухоли, очаговые некротические изменения, разнонаправленность волокон опухоли. Рекомендовано проведение дифференциальной диагностики бурой опухоли при первичном гиперпаратиреозе и опухоли мягких тканей.

При повторном гистологическом исследовании (второе мнение): в исследуемом материале выявлены признаки двух процессов: фиброзной дисплазии кости и гигантоклеточной опухоли кости.

Еще одно гистологическое исследование (третье мнение): материал представлен фрагментами патологической фиброзно-кистозной ткани относительно однородного вида, в которой выявлены нечетко ограниченные островки гиперцеллюлярной ткани, во многих местах состоящей из полиморфных, преимущественно тонких капсулярно-септальных структур. Основной массив патологической ткани построен из умеренно гиперцеллюлярной фиброзной и фиброзно-костной ткани. Фибробласты без признаков атипизма, костные перекладины полиморфны, мелкие, без признаков десмального остеогенеза. Выявлена распространенная диффузная геморрагическая инфильтрация патологической ткани умеренной выраженности. В островках гепатоцеллюлярной ткани определены умеренная мононуклеарно-макрофагальная инфильтрация и большое количество многоядерных гигантских клеток остеокластного типа. Элементы любой опухоли

в срезах с 9 сторон биоптата не выявлены. Обнаруженные изменения свидетельствовали о фиброзной дисплазии с дисциркуляторными изменениями по типу геморрагической инфильтрации с вторичными геморрагическими микрокистами.

Результаты патогистологического исследования биоптата левой подвздошной кости (четвертое мнение) также подтвердили наличие гистологической картины фиброзной дисплазии.

Консилиумом врачей проанализированы все полученные в ходе обследования больной данные, с учетом результатов патогистологического исследования биоптата крыла подвздошной кости установил диагноз: фиброзная дисплазия, мультифокальная форма с поражением тела IV и V поясничных позвонков, левого поперечного отростка V поясничного позвонка, диафизов бедренных костей, левой подвздошной кости, осложненная ее патологическим переломом, со значительным нарушением опорной функции. Ожирение III степени алиментарно-конституционного генеза.

Фиброзная дисплазия (фиброзная остеодисплазия, фиброзная дисплазия костей, болезнь Лихтенштейна — Брайцева) — заболевание, характеризующееся замещением костной ткани фиброзной вследствие нарушений развития остеогенной мезенхимы с последующей деформацией костей. Хотя заболевание, как правило, начинается в детстве, его манифестация возможна в любом возрасте. Женщины болеют в 4–5 раз чаще. Относится к группе фиброзных остеодистрофий [3].

Выделяют монооссальную (с поражением одной кости) и полиоссальную (с поражением нескольких костей, чаще — односторонним) формы заболевания. В процесс вовлекаются преимущественно метафизы и диафизы длинных трубчатых костей, лопаток, кости черепа.

Очаг поражения может захватывать небольшой участок или значительную часть кости [4, 5].

Часто первым проявлением заболевания является патологический перелом, хотя иногда больные отмечают наличие безболезненной или умеренно болезненной костной припухлости. Для фиброзной дисплазии изменения биохимических показателей периферической крови не характерны, уровень кальция и фосфора остается в пределах нормальных значений (в отличие от изменений в крови при гиперпаратиреозе) [6].

Фиброзная дисплазия имеет относительно благоприятный прогноз, малигнизация обычно не происходит (очень редко может развиваться остеогенная саркома). Прогноз зависит от местных осложнений (характера и локализации перелома, а также деформации кости). При поражении костей черепа прогноз хуже. В этом случае вследствие выраженного утолщения костей свода и основания черепа как снаружки, так и внутри могут развиваться вторичные изменения (сдавление мозга и его оболочек, выдавливание глазного яблока из суженной глазницы, заполнение придаточных пазух носа) [7].

При проведении дифференциальной диагностики группы фиброзных остеодистрофий рекомендовано учитывать характерные особенности отдельных их форм, представленные в классических работах С. Е. Рейнберга, не утративших своей актуальности и в настоящее время (таблица) [8].

Лечение фиброзной дисплазии в настоящее время включает в основном ортопедические мероприятия. Оперативное лечение большинство авторов считают целесообразным в связи с несовершенными процессами регенерации кости у этих пациентов.

Во время пребывания в клинике состояние больной оставалось удовлетворительным, продолжала бес-

Дифференциальный диагноз фиброзной дисплазии и других фиброзных остеодистрофий (по Рейнбергу С. А.)

Характерные признаки фиброзной дисплазии	Характерные признаки других фиброзных дисплазий
<i>Дифференциальный диагноз с единичной костной опухолью</i>	
Очаг имеет неправильную форму и структуру. Распространяется вдоль диафиза трубчатой кости, может вызывать деформацию кости	Имеет правильную яйцевидную форму, правильную структуру и центральное расположение. Не распространяется по диафизу кости на значительное расстояние вдоль диафиза трубчатой кости, не вызывает значительных деформаций. Часто возможно самоизлечение после перелома
<i>Дифференциальный диагноз с гиперпаратиреоидной фиброзной остеодистрофией</i>	
Изменения биохимических показатели крови, в том числе уровня кальция, фосфора и паратгормона, отсутствуют. При рентгенологическом исследовании костей остеопороза не выявляют	Повышение концентрации общего и ионизированного кальция и снижение уровня фосфора в сыворотке крови, экскреции кальция с мочой. Повышение активности щелочной фосфатазы, повышенный уровень паратгормона. При рентгенологическом исследовании обнаруживают остеопороз костей
<i>Дифференциальный диагноз с деформирующей остеодистрофией</i>	
Корковый слой в очагах поражения истончен	Корковый слой кости в очагах поражения утолщен
<i>Дифференциальный диагноз с гигантоклеточной опухолью</i>	
Распространяется преимущественно в сторону диафиза трубчатой кости. Утолщение пораженной кости небольшое	Распространяется преимущественно в сторону эпифиза трубчатой кости. Значительное утолщение пораженной кости. Структура очага ячеистая
<i>Дифференциальный диагноз с множественным хондроматозом (болезнь Оллье)</i>	
Эксцентрический участок просветления костной ткани неправильной округлой формы различных размеров. Отдельные участки самостоятельны, но плохо отграничены друг от друга, имеют трабекулярную или ячеистую структуру	Рентгенологически угловатые многогранные метафизарные вздутия с веерообразными внутренними косыми полосами и хрящевыми включениями

покоить умеренная боль в поясничной области и левом тазобедренном суставе.

После установления диагноза больную выписали из стационара. Было рекомендовано избегать длительных и внезапных физических нагрузок, ходьба при помощи костылей.

Представленный случай демонстрирует проблемы, которые могут возникать при проведении дифференциального диагноза фиброзных остеодистрофий, в том числе затруднения при трактовке результатов патогистологического исследования биоптатов кости.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа 2008; 720 с.
2. Насонов Е.Л. Современные технологии и перспективы лабораторной диагностики ревматических заболеваний / Е. Л. Насонов, Е. Н. Александрова. Терапевтический архив. 2010; 5: 5–9.
3. Ревматология. Клинические рекомендации, 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 738 с.
4. Ревматология / под ред. Н. А. Шостак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012; 448 с.
5. Ревматические заболевания. В 3 т. / под ред. Д. Х. Клиппела, Д. Ж. Стоуна, Л. Д. Кроффорда, П. Х. Уайта. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. Т. 2; 519 с.
6. Реуцкий И.А., Маринин В.Ф., Глотов А.В. Диагностика ревматических заболеваний. М.: МИА, 2011; 440 с.
7. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М.: Медицина, 2004; 640 с.
8. Филоненко С.П., Якушин С.С. Боли в суставах. Дифференциальная диагностика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014; 176 с.

REFERENCES

1. Revmatologiya: Natsionalnoe rukovodstvo [Rheumatology: National guidelines]. / Eds. E. L. Nasonov, V. A. Nasonova. — M., GEOTAR. — 2008. — 720 p. (In Russ.)
2. *Nasonov E. L.* Sovremennye tekhnologii i perspektivy laboratornoi diagnostiki revmaticheskikh zabolevaniy [Modern technologies and perspectives of laboratory diagnostics of rheumatic diseases] / E. L. Nasonov, E. N. Aleksandrova // *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic Archive]. — 2010. — No. 5. — P. 5–9. (In Russ.)
3. Klinicheskie rekomendatsii «Revmatologiya» [Clinical guidelines «Rheumatology»], 2nd edition. GEOTAR — Media, M., 2010. P. 738. (In Russ.)
4. Revmatologiya [Rheumatology]. / Ed. ON THE. Shostak // M.: GEOTAR — Media, 2012. — 448 p. (In Russ.)
5. Revmaticheskie zabolevaniya [Rheumatic diseases]. In three volumes. / Eds. J. H. Klippel, J. H. Stone, L. J. Crofford, P. H. White // M.: GEOTAR — Media, 2012. — Vol. 2. — 519 p. (In Russ.)
6. *Reutskii I. A., Marinin V. F., Glotov A. V.* Diagnostika revmaticheskikh zabolevaniy [Diagnosis of rheumatic diseases]. M.: MIA, 2011. — 440 p. (In Russ.)
7. *Sigidin Ia. A., Guseva N. G., Ivanova M. M.* Diffuznye bolezni soedinitelnoi tkani [Diffuse connective tissue diseases]. M.: Medicine, 2004. — 640 p. (In Russ.)
8. *Filonenko S. P., Iakushin S. S.* Boli v sustavakh. Differentsialnaya diagnostika [Pain in the joints. Differential diagnosis]. M.: GEOTAR — Media, 2014. — 176 p. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Кочиева Марина Леонидовна — канд. мед. наук, врач-ревматолог, городская поликлиника № 37, г. Санкт-Петербург

E-mail: MKochieva1@yandex.ru

Information about author:

Kochieva M. <http://orcid.org/0000-0002-4180-5804>

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Marina Leonidovna Kochieva — PhD Candidate in Medicine, rheumatologist, City Polyclinic No. 37, St. Petersburg

MKochieva1@yandex.ru

Information about the author:

Kochieva M. <http://orcid.org/0000-0002-4180-5804>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

CONFLICT OF INTEREST

The author declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru

DOI 10.33920/med-10-2306-07

УДК 616.248–07

ПАМЯТКА ПАЦИЕНТУ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

*К.Р. Гулябин**Краевая клиническая больница, г. Хабаровск**Дата поступления рукописи в редакцию: 20.03.2023.**Дата принятия рукописи в печать: 04.04.2023.*

Резюме. Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, условия лечения, самопомощь.

Memo to a patient with bronchial asthma

*K. R. Gulyabin**Regional Clinical Hospital, Khabarovsk**Date of receipt of manuscript at the editorial office: 03/20/2023.**Date of acceptance of the manuscript for publication: 04/04/2023.*

Abstract: Bronchial asthma (BA) is a heterogeneous disease characterized by chronic inflammation of the airways and the presence of respiratory symptoms such as wheezing, dyspnea, chest congestion, and cough that vary in time and intensity and manifest themselves with variable airway obstruction.

Key words: bronchial asthma, treatment conditions, self-help.

Бронхиальная астма — хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением бронхов, проявляющееся приступами удушья, одышкой (преимущественно с затруднением выдоха) и кашлем. Бронхиальная астма — очень распространенное заболевание, которым страдают около 300 млн человек во всем мире.

В основе заболевания лежит утолщение, отек и спазм стенок бронхов, а также чрезмерная секреция вязкого бронхиального секрета, что затрудняет прохождение воздуха через дыхательные пути. Во время приступа бронхиальной астмы в легкие поступает меньше воздуха, его про-

хождение затрудняется во время выдоха, что обуславливает чувство скованности в грудной клетке, вызывает приступ удушья и возникновение свистящих хрипов [1].

Бронхиальная астма является хроническим заболеванием, течение которого возможно контролировать. Лечение бронхиальной астмы должно быть непрерывным, не следует его самостоятельно отменять, даже если ваше самочувствие удовлетворительное. Помните, что у вас не возникнет зависимости от препаратов даже в случае приема на протяжении ряда лет!

При условии правильного лечения бронхиальной астмы:

ПАМЯТКА ПАЦИЕНТУ

- отсутствует потребность в регулярном использовании препаратов, расширяющих бронхи (сальбутамол, венталин, атровебутамол, венталин, атровент, беротек, беродуал), т. е. течение заболевания возможно контролировать;
- отсутствует необходимость госпитализации;
- отсутствуют ограничения физической активности (пациент ведет полноценную жизнь, даже может заниматься спортом, женщины с бронхиальной астмой могут вынашивать беременность и рожать) [2].

При неправильном лечении бронхиальной астмы:

- периодически возникает потребность в использовании бронходилататоров во время возникновения приступа бронхиальной астмы, причем эта потребность постоянно возрастает;
- есть ограничения физической активности (в тяжелых случаях присваивается группа инвалидности).

Точные причины бронхиальной астмы до сих пор не установлены, однако существует целый ряд факторов, которые могут обуславливать бронхоспазм. Вы должны знать, которые из них обуславливают приступ именно у вас. Среди них могут быть [3]:

- шерсть животных, перья птиц. Не держите дома домашних животных и птиц;
- сигаретный дым. Не курите и не разрешайте курить в вашем присутствии;
- сильные запахи. Не пользуйтесь гигиеническими средствами, которые имеют выраженный парфюмерный запах;
- профессиональные факторы, например контакт с аэрозолями, химическими веществами, лаками и красками;
- домашняя пыль. В вашем помещении не должно быть ков-

ров. Поскольку пыль накапливается в одеялах и простынях, стирать их необходимо часто и в очень горячей воде. Целесообразно одевать на подушку и матрас специальные пыленепроницаемые чехлы. Во время уборки следует пользоваться марлевой маской;

- некоторые лекарственные средства, например ацетилсалициловая кислота, бета-адреноблокаторы;
- некоторые продукты и пищевые добавки: натрия глутамат, консерванты, морепродукты, орехи;
- инфекционные заболевания, особенно острые респираторные вирусные инфекции. Посоветуйтесь с врачом о ежегодной вакцинации от гриппа;
- тяжелые физические нагрузки, особенно в холодную погоду;
- эмоциональные перегрузки.

Чаще всего для лечения бронхиальной астмы используют аэрозольные и порошковые ингаляторы. Больным бронхиальной астмой назначают две группы ингаляторов [4]:

1. Профилактические препараты для ежедневного использования с целью предупреждения приступов бронхиальной астмы: ингаляционные глюкокортикостероиды (флутиказон, будесонид, бекламетазон), кромоны (кромогликат и недокромил). Эти лекарственные средства действуют на основе патогенетических механизмов бронхиальной астмы — воспаление и повышенная чувствительность дыхательных путей.

Если вы по назначению врача используете гормональные ингаляторы, после ингаляции следует обязательно прополоскать полость рта и горло водой или слабым содовым раствором. Это предупреждает развитие грибковой инфекции, стоматита, ангины.

2. Препараты, которые расширяют бронхи (сальбутамол, фенотерол, салметерол, формотерол, ипратропия бромид, тиотропия бромид). Большинство из них начинают действовать через 1–2 минуты, поэтому их возможно использовать для купирования приступа бронхиальной астмы [5].

Помните, что для эффективного использования ингалятора следует соблюдать следующие правила:

1. Снимите колпачок ингалятора и в течение 2–3 секунд энергично встряхните ингалятор. Во время ингаляции дно баллончика должно быть направлено вверх.
1. Встаньте. Слегка отклоните голову назад. Откройте рот.
2. Медленно сделайте глубокий вдох.
3. Обхватите мундштук губами. Начинайте вдох одновременно с резким нажатием на верхнюю часть ингалятора. Продолжайте вдох в течение 5–7 секунд.
4. Закройте рот, задержите дыхание на 10 секунд. После этого аккуратно выдохните воздух через нос. При необходимости в еще одной ингаляции сделайте ее через 1 минуту.
5. По возможности используйте спейсер. Это специальный резервуар, который облегчает использование ингалятора (аэрозоль вначале подается в спейсер, а потом его вдыхают через мундштук или лицевую маску) [6].

Для лучшего контроля течения бронхиальной астмы используйте пикфлоуметрию и ведите специальный дневник для записи показателей пикфлоуметрии. Пикфлоуметр — специальное устройство, которое позволяет измерять скорость воздушного потока во время выдоха. Пикфлоуметрия позволяет подобрать индивидуальную схему лечения, контролировать ваше состояние и эффективность лечения.

Обязательно покажите вашему врачу результаты пикфлоуметрии во время планового визита или в случае госпитализации.

Для правильного использования пикфлоуметрии следует придерживаться такой последовательности [7]:

1. Установите показатель устройства до конца вниз (на нулевую отметку).
2. Встаньте. Сделайте глубокий вдох открытым ртом. Держите пикфлоуметр в одной руке, не размещайте пальцы на цифровой шкале.
3. Обхватите мундштук губами, выдохните как можно сильнее и быстрее. Во время выдоха показатель поднимется вверх и остановится.
4. Запишите число, около которого остановится показатель, на специальном графике. Установите показатель пикфлоуметра на нулевой отметке и повторите измерение еще два раза. Отметьте лучший показатель из трех. Повторяйте процедуру не реже двух раз в день — утром и вечером.

Самопомощь в случае приступа бронхиальной астмы:

1. Прекратите физическую нагрузку, сядьте.
2. По возможности прекратите контакт с фактором, который спровоцировал приступ, откройте окно для обеспечения потока свежего воздуха.
3. Воспользуйтесь ингалятором с препаратом, который расширяет бронхи. Максимальное число ингаляций и возможность самостоятельно принять преднизолон в таблетках во время приступа целесообразно предварительно обсудить с врачом.
4. Оставайтесь в состоянии покоя на протяжении часа.

Немедленно обратитесь в медицинскую организацию в случае:

- сохранения или нарастания выраженности симптомов по-

ПАМЯТКА ПАЦИЕНТУ

- усиления одышки, кашля и появления чувства сдавления в грудной клетке;
 - затруднения речи (возможность произнести отдельные слова, а не предложения);
 - сонливости или спутанности сознания;
 - посинения ногтей или губ;
 - частого пульса (более 100 ударов в минуту);
 - втяжения кожи в межреберные промежутки и возле шеи при вдохе.
- Всегда носите с собой ингалятор, который расширяет бронхи, и следите за тем, чтобы он был полным.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Емельянов А.В., Курбачева О.М., Лещенко И.В., Ненашева Н.М., Фассахов Р.С. Пути улучшения диагностики и лечения больных Авдеев С.Н. Респираторная поддержка при астматическом статусе. Клинические рекомендации.
2. Бронхиальная астма у взрослых / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2002; 130–155.
3. Пульмонология. Национальное руководство: краткое издание / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 782 с.
4. Асямов К.В., Богомолов А.Б. Практическая пульмонология: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 411 с.
5. Дарби М., Эди Э., Чендрейтриа Л. Клиническая интерпретация рентгенограммы легких: справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 214 с.
6. Потешкина Н.Г., Семенов В.А., Аджигайтканова С.К. Современные взгляды на диагностику и лечение хронической обструктивной болезни легких с позиции доказательной медицины. М.: Изд-во РАМН, 2016; 34 с.
7. Дуданова О.П., Шубина М.Э. Синдромы поражения органов дыхания. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2015; 38 с.

REFERENCES

1. Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskii A.S., Emelianov A.V., Kurbacheva O.M., Leshchenko I.V., Nenasheva N.M., Fassakhov R.S. Puti uluchsheniia diagnostiki i lecheniia bolnykh [Ways to improve the diagnosis and treatment of patients]. (In Russ.)
2. Avdeev S.N. Respiratornaia podderzhka pri astmaticheskom statuse. Klinicheskie rekomendatsii. Bronkhialnaia astma u vzroslykh [Respiratory support for status asthmaticus. Clinical guidelines. Bronchial asthma in adults] / Ed. A. G. Chuchalin. M.: Atmosfera, 2002: 130–155. (In Russ.)
3. Pulmonologiya. Natsionalnoe rukovodstvo [Pulmonology. National guidelines]: short edition / / Ed. A. G. Chuchalina / M.: GEOTAR-Media, 2016–782 p. (In Russ.)
4. Asiamov K.V., Bogomolov A.B. Prakticheskaiia pulmonologiya: rukovodstvo dlia vrachei [Practical pulmonology: a guide for doctors]. Moscow: GEOTAR-Media, 2017–411 p. (In Russ.)
5. Darbi M., Edi E., Chendreitria L. Klinicheskaiia interpretatsiia rentgenogrammy legkikh [Clinical interpretation of lung radiographs]: a handbook. M.: GEOTAR-Media, 2017–214 p. (In Russ.)
6. Poteshkina N.G., Semenov V.A., Adzhigaitkanova S.K. Sovremennye vzgliady na diagnostiku i lechenie khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh s pozitsii dokazatelnoi meditsiny [Modern views on the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease from the standpoint of evidence-based medicine]. M.: Publishing House of the Russian Academy of Medical Sciences, 2016. — 34 p. (In Russ.)
7. Dudanova O.P., Shubina M.E. Sindromy porazheniia organov dykhaniia [Syndromes of

respiratory organs damage]. Petrozavodsk: PetrSU Publishing House, 2015–38 p. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Гулябин Константин Робертович — канд. мед. наук, врач-пульмонолог, краевая клиническая больница, г. Хабаровск

E-mail: KGulabin4@mail.ru

Information about author:

Gulabin K. <http://orcid.org/0000-0002-6475-9169>

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Konstantin Robertovich Gulyabin — PhD Candidate in Medicine, neurologist, Regional Clinical Hospital, Khabarovsk

KGulabin4@mail.ru

Information about the author:

Gulyabin K. <http://orcid.org/0000-0002-6475-9169>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

CONFLICT OF INTEREST

The author declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru

DOI 10.33920/med-10-2306-08

УДК 616.03

8 ИЮЛЯ 2020 ГОДА — ВСЕМИРНЫЙ ДЕНЬ БОРЬБЫ С АЛЛЕРГИЕЙ

Г.Р. Гусева

ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница», г. Томск

Дата поступления рукописи в редакцию: 11.04.2023.

Дата принятия рукописи в печать: 18.04.2023.

Резюме. Решение о праздновании Всемирного дня борьбы с аллергией было принято в 2005 г. по инициативе Всемирной организации по изучению аллергии и иммунопатологии. Целью праздника является информирование широких слоев населения о симптомах аллергических проявлений, пропаганда проведения регулярных осмотров и обследований. Третья часть взрослого населения Российской Федерации и четвертая часть детей и подростков периодически страдают от проявлений, вызванных аллергией. Это заболевание представляет собой иммунопатологическую реакцию организма на воздействие какого-либо агента в результате развития сенсибилизации к нему. В настоящее время отмечается тенденция к неуклонному росту проявлений аллергических реакции, ученые связывают это с все большим использованием в быту различных консервантов, химикатов, красителей, новых лекарственных препаратов, косметических средств. К основным симптомам и проявлениям аллергии относят насморк, покраснение глаз, слезотечение, свистящее дыхание, бронхоспазм, одышку, различные кожные высыпания, иногда может появляться головная боль. Одним из наиболее опасных проявлений аллергии является анафилактический шок, который проявляется в виде зуда, выраженного нарушения дыхания, обильного потоотделения, нитевидного пульса, падения артериального давления. Если вовремя не будет оказана медицинская помощь, подобное состояние может иметь летальный исход.

Ключевые слова: *аллерген, крапивница, сенсибилизация, аллергопроба, отек Квинке.*

July 8, 2020 — World Allergy Day

G. R. Guseva

RSAHI Tomsk Regional Clinical Hospital, Tomsk

Date of receipt of manuscript at the editorial office: 04/11/2023.

Date of acceptance of the manuscript for publication: 04/18/2023.

Abstract: The decision to mark World Allergy Day was made in 2005 at the initiative of the World Allergy Organization. The purpose of the holiday is to inform the general population about the symptoms of allergic manifestations and promote regular examinations and checkups. A third of the adult population of the Russian Federation and a quarter of children and adolescents periodically suffer from manifestations caused by allergies. This disease is an immunopathological reaction of the body to the effects of any agent as a result of the development of sensitization to it. Currently, there is a trend towards a steady increase in the manifestations of allergic reactions, which scientists attribute to the increasing daily use of various preservation agents, chemicals, dyes, new drugs, and cosmetics. The main symptoms and manifestations of allergies include a runny nose, redness of the eyes, watery eyes, wheezing, bronchospasm, shortness of breath, various skin rashes, and sometimes a headache. One of the most dangerous manifestations of allergy is anaphylactic shock, which manifests itself in the form of itching, pronounced respiratory failure, excessive sweating, thready pulse, and a drop in blood pressure. If medical assistance is not provided in time, such a condition can be fatal.

Key words: *allergen, urticaria, sensitization, allergy test, Quincke's edema.*

Термин «аллергия» был введен в 1906 г. детским врачом Клеменсом фон Пирке. Он первым заметил, что у некоторых его пациентов симптомы насморка, чихания, рези в глазах, появления высыпаний могли быть вызваны воздействием определенных веществ (аллергенов) из окружающей среды: пыли, пыльцы растений, некоторых видов пищи. Симптомы этого заболевания известны с давних времен. Первое упоминание об аллергической реакции отмечалось еще в Древнем Египте (так, ученые нашли доказательство того, что египетский фараон Менес умер в 2641 г. до н.э. в результате укуса комара), однако масштабное ее изучение началось только в XIX в.

Существует несколько теорий возникновения аллергии. Одна из них — гигиеническая — предполагает, что в результате активного использования в повседневной жизни антибактериального мыла, антисептиков, различных моющих средств у человека исчезает возможность ознакомления со многими антигенами, которым он должен научиться противостоять. В итоге он начинает бороться с теми агентами, которые в повседневной жизни считаются безобидными — пылью, цветочной пылью, пухом и шерстью животных. Эта теория подтверждается тем фактом, что в странах третьего мира, где вопросам гигиены не уделяют пристального внимания, аллергические реакции и различные аутоиммунные процессы встречаются значительно реже, чем в развитых странах. Немаловажную роль играет и наследственность. Так, при наличии аллергических реакций в анамнезе у одного из родителей риск развития аллергии у ребенка составляет 33 %, а при наличии аллергических проявлений у двух родителей он возрастает до 70 %.

Следует отметить, что не все люди склонны к аллергии и далеко не все вещества могут выступать в роли аллергенов. Организм склонных к аллергическим реакциям людей обладает способностью воспринимать совершенно безвредные вещества, такие как пыль-

ца цветов, шерсть и пух животных, птичьего перья, пыль, некоторые продукты питания в качестве чужеродных агентов. Когда в организм попадает даже небольшое количество этих веществ, организм начинает активно вырабатывать иммуноглобулин E для борьбы с этими антигенами. Для каждого аллергена организм вырабатывает специфические антитела, таким образом, для пыльцы полыни и пыльцы амброзии антитела будут иметь совершенно разную структуру. После обнаружения аллергена IgE соединяется с тучными клетками и базофилами. Таким образом, комбинация аллергена, иммуноглобулина E и тучной клетки или базофила образуют соответствующий иммунный комплекс. После этого иммунные комплексы с базофилами гематогенным путем попадают в различные органы, такие как носовая полость, кожные покровы, легкие, желудок. Иммунные комплексы с тучными клетками находятся в органах в зафиксированном состоянии. Однако в следующий раз, при повторном попадании аллергена в организм, тучные клетки и базофилы начинают активно выделять гистамин, предназначенный для борьбы с аллергеном. Гистамин приводит к спазму гладкой мускулатуры кишечника, желудка, бронхов, бронхиол, сосудов, приводит к расширению капилляров, что, в свою очередь, способствует падению артериального давления, вызывает отеки и сгущение крови. Таким образом организм реагирует на наличие аллергена в крови [4].

Аллергию может вызвать все что угодно — клещи, насекомые, пыльца растений, консерванты, пищевые красители, фармацевтические препараты, животные и продукты их жизнедеятельности. Интересен тот факт, что теоретически вызвать аллергию может укус любого насекомого, но в абсолютном большинстве случаев аллергическая реакция встречается в ответ на укус пчелы или осы, подобным образом будет реагировать один человек из ста. А знаете ли вы, что из продуктов наивысшую степень аллергенности имеет арахис? Также

часто причиной развития аллергических реакций становятся миндальные и грецкие орехи, некоторые сорта рыбы, моллюски и крабы. Из фруктов чаще всего вызывают аллергию клубника и цитрусовые. К развитию аллергических реакций также может привести применение целого ряда медикаментов — антибиотиков (чаще всего пенициллинового ряда), анестетиков (лидокаина, новокаина, тиопентала, пропофола), нестероидных противовоспалительных препаратов, а также средств, используемых в контрастной томографии или рентгенографии [1]. Проблема возникновения аллергических реакций на лекарственные препараты из года в год не теряет своей актуальности. Широкая доступность лекарств, свободная их продажа в аптеках и аптечных пунктах, невозможность проконтролировать их прием, в том числе с профилактической целью, полипрагмазия — всё это способствует росту риска лекарственной аллергии. К факторам, способствующим развитию лекарственной аллергии, следует отнести сопутствующие заболевания пищеварительного тракта и нейроэндокринной системы, неправильно рассчитанную дозу препарата, температуру вводимого парентерально раствора. Скорость сенсибилизации зависит от пути поступления лекарственного средства. Так, аппликационное и ингаляционное введение приводит к более быстрой сенсибилизации, но, как правило, не вызывает опасных для жизни состояний. Подкожное введение препаратов сенсибилизирует организм в большей степени, чем внутривенное. В то же время следует отметить, что парентеральное назначение антибиотиков чаще приводит к анафилаксии, чем пероральный прием [2].

Скорость развития аллергической реакции зависит от способа попадания аллергена в организм. Так, пищевые аллергены могут проявить свое действие спустя несколько десятков минут или нескольких часов, а вот при укусе насекомого или инъекции препарата реакция возникает стремительно.

К основным проявлениям аллергии следует отнести кожный зуд и высыпания, затруднение дыхания, невозможность сделать выдох, отек слизистых оболочек, ощущение кома в горле, учащение пульса и падение артериального давления.

Недуг также может вызывать головные боли, бессонницу, снижать память и познавательные способности. От него страдает эндокринная и нервная системы.

В этот день активисты привлекают внимание социума к проблеме высокой заболеваемости аллергией. Они призывают правительства предпринимать меры по предотвращению распространения недуга. Врачи рассказывают о методах борьбы с аллергией, проводятся тематические конференции, просветительские лекции, семинары. Большое внимание оказывается организации мероприятий по выявлению отклонений в иммунной системе. Лучшим докторам вручают почетные грамоты, дипломы за значительные достижения в вопросах иммунологии и аллергологии. Благотворительные фонды устраивают акции в поддержку страдающих от этого недуга. По телевидению активно транслируются передачи, повествующие о симптомах заболевания, возможной угрозе для здоровья, об успехах в его терапии, о результатах деятельности ученых.

Аллергию невозможно победить, но с ней можно научиться жить. Профилактические мероприятия по предупреждению развития аллергии у ребенка в семьях риска необходимо начинать еще до его рождения, оптимально — на этапе планирования беременности, поскольку большинство факторов окружающей среды определяют развитие атопического процесса еще в пренатальном периоде и периоде раннего детства [3]. Для того чтобы ребенок родился здоровым, необходимо максимально оградить организм будущей матери от воздействия аллергенов — пищевых, лекарственных, бытовых. При подозрении на раз-

витие лекарственной аллергии все медикаменты следует назначать строго по жизненным показаниям, особенно исключая прием недавно принимаемых препаратов. Следует помнить, что более быстрые и тяжелые формы анафилактического шока развиваются при парентеральном поступлении лекарства. Пероральный прием медикаментов редко заканчивается опасными осложнениями, даже при приеме заведомого аллергена. Поэтому при отягощенном по лекарственной аллергии анамнезе более безопасным будет назначение пероральных форм [5].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Артишевский С.Н.* Клинические проблемы лекарственной аллергии. Медицинские новости. 2016; 11: 16–21.
2. *Добронравов А.В.* Правильное питание при аллергии. СПб.: Фолиант, 2003; 201 с.
3. *Зайцева О.В.* Профилактика аллергии у детей. Практическая медицина. 2008; 6: 23–30.
4. *Колхир П.В.* Профилактика аллергии (практические рекомендации). Аллергология и иммунология в педиатрии. 2010; 2: 28–35.
5. *Макарова С.Г.* Первичная профилактика как эффективный ответ на эпидемию аллергических болезней. Педиатрическая фармакология. 2015; 1: 12–19.

REFERENCES

1. *Artishevskii S.N.* Klinicheskie problemy lekarstvennoi allergii [Clinical problems of drug allergy]. // Meditsinskie novosti [Medical News]. - 2016. - No. 11. - P. 16-21. (In Russ.)
2. *Dobronravov A.V.* Pravilnoe pitanie pri allergii [Proper nutrition for allergies]. St. Petersburg, Tome. - 2003. - 201 p. (In Russ.)
3. *Zaitseva O.V.* Profilaktika allergii u detei [Prevention of allergies in children]. // Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]. - 2008. - No. 6. P. 23-30. (In Russ.)
4. *Kolkhir P.V.* Profilaktika allergii (prakticheskie rekomendatsii) [Allergy prevention (practical recommendations)]. // Allergologiya i immunologiya v pediatrii [Allergology and Immunology in Pediatrics]. - 2010. - No. 2. - P. 28-35. (In Russ.)
5. *Makarova S.G.* Pervichnaya profilaktika kak effektivnyi otvet na epidemiiu allergicheskikh boleznei [Primary prevention as an effective response to the epidemic of allergic diseases]. // Pедиатрическая фармакология [Pediatric Pharmacology]. - 2015. - No. 1. - P. 12-19. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Гусева Гюльдана Рауфовна — канд. мед. наук, врач-гематолог, ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница», г. Томск
E-mail: GGuseva301@gmail.com
Information about author:
Gulabin K. <http://orcid.org/0000-0003-2210-6984>

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Gyuldana Raufovna Guseva — PhD Candidate in Medicine, hematologist, RSAHI Tomsk Regional Clinical Hospital, Tomsk
GGuseva301@gmail.com
Information about the author:
Guseva G. <http://orcid.org/0000-0003-2210-6984>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

CONFLICT OF INTEREST

The author declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ

www.panorppf Издательский Дом
ПАНОРАМА
www.panor.ru НАУКА И ПРАКТИКА



**ЗНАК
КАЧЕСТВА
В ПЕРИОДИКЕ**

Свыше 20 лет мы издаем для вас журналы. Более 85 деловых, научных и познавательных журналов 10 издательств крупнейшего в России Издательского Дома «ПАНОРАМА» читают во всем мире более 1 миллиона человек.

Вместе с вами мы делаем наши журналы лучше и предлагаем удобные вам варианты оформления подписки на журналы Издательского Дома «ПАНОРАМА».

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛЫ ИД «ПАНОРАМА», В ТОМ ЧИСЛЕ НА ЖУРНАЛ «СПРАВОЧНИК ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ», С ЛЮБОГО МЕСЯЦА

✓1 ПОДПИСКА НА НАШЕМ САЙТЕ

Подпишитесь в пару кликов на нашем сайте panor.ru

Мы принимаем практически любой способ оплаты: с р/счета, через Robokassa, через квитанцию Сбербанка, пластиковой картой и т.д.

✓2 ПОДПИСКА ЧЕРЕЗ АГЕНТСТВО «УРАЛ-ПРЕСС»



— По «Каталогу периодических изданий. Газеты и журналы» агентства «Урал-Пресс» (индекс 46312). Просто позвоните в «Урал-Пресс». Доставлять издания будет курьер агентства вашего города.

Подробнее — на сайте ural-press.ru

✓3 ПОДПИСКА НА ПОЧТЕ



— По официальному каталогу Почты России «Подписные издания» (индекс П7148) во всех почтовых отделениях России. Доставку осуществляет «Почта России».

— На сайте Почты России **podpiska.pochta.ru**

✓4 ПОДПИСКА ЧЕРЕЗ НАШУ РЕДАКЦИЮ

Для оформления подписки позвоните по тел. 8 (495) 274-2222 (многоканальный) или отправьте заявку в произвольной форме на адрес: podpiska@panor.ru

В заявке укажите название журнала, на который вы хотите оформить подписку, наименование вашей компании и банковские реквизиты, Ф.И.О. получателя, телефон и e-mail для связи.

Вас интересует международная подписка, прямая доставка в офис по Москве или оплата кредитной картой? Просто позвоните по указанному выше телефону или отправьте e-mail по адресу podpiska@panor.ru.

ВЫПИСЫВАЙТЕ, ЧИТАЙТЕ, ПРИМЕНЯЙТЕ!

В стоимость РЕДАКЦИОННОЙ ПОДПИСКИ уже включены затраты по обработке, упаковке и отправке выписанных журналов, что делает подписку через редакцию **ОСОБЕННО ВЫГОДНОЙ!**

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: 8 (495) 274-2222 (многоканальный)

e-mail: podpiska@panor.ru; panor.ru

ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШИ ЖУРНАЛЫ НА САЙТЕ PANOR.RU С ЛЮБОГО МЕСЯЦА!

«Внешэкономиздат»

Валютное регулирование. Валютный контроль
 Комплект с бесплатными приложениями в составе журнала: «Новости российского экспорта»; «Международные стандарты финансовой отчетности. Теория и практика применения»; «Российский импортер»

Дипломатическая служба
 Входит в Перечень изданий ВАК

Лизинг
Международная экономика
 Входит в Перечень изданий ВАК

Таможенное регулирование. Таможенный контроль
 Комплект с бесплатными приложениями в составе журнала: «Новости российского экспорта»; «Международные стандарты финансовой отчетности. Теория и практика применения»; «Российский импортер»

Издательство

«Индустрия гостеприимства и торговли»

Гостиничное дело
Общепит: бизнес и искусство
Парикмахер — Стилист — Визажист
 Комплект с бесплатным приложением в составе журнала: Beauty cosmetic / «Прекрасная косметика»

Современная торговля
 Комплект с бесплатными приложениями в составе журнала: «Бухучет в торговле»; «Юрисконсульт в торговле»; «Современные торговые технологии / Современное торговое оборудование»

Современный ресторан
 Комплект с бесплатным приложением в составе журнала: «Искусство сомелье»

Товаровед продовольственных товаров

«Медиздат»

Бухучет в здравоохранении
 Входит в Перечень изданий ВАК
 Комплект с бесплатным ежемесячным приложением «Новое в законодательстве для бухгалтера. Документы и комментарии» объемом 120 стр.

Вестник психиатрии, неврологии и нейрохирургии
 Входит в Перечень изданий ВАК

Врач скорой помощи
Главврач
 Комплект с бесплатными приложениями в составе журнала: «Заместитель главврача»; «Новое медицинское оборудование / Новые медицинские технологии»

Медсестра
Санитарный врач
 Входит в Перечень изданий ВАК

Справочник врача общей практики
 Входит в Перечень изданий ВАК

Терапевт
 Входит в Перечень изданий ВАК

Фармацевтическое дело и технология лекарств

Физиотерапевт
 Входит в Перечень изданий ВАК

Хирург
 Входит в Перечень изданий ВАК

«Наука и культура»

Безопасность и охрана труда в образовательных учреждениях
Бухгалтерский учет и налогообложение в бюджетных организациях
 Входит в Перечень изданий ВАК
 Комплект с бесплатным ежемесячным приложением «Новое в законодательстве для бухгалтера. Документы и комментарии» объемом 120 стр.

Вопросы культурологии
Дом культуры
Музей
Ректор вуза
Русская галерея — XXI век / Russian Gallery — XXI c.
Ученый совет
Юрист вуза

«Политэкономиздат»

Вопросы трудового права
Глава местной администрации
ЗАГС
Кадровик
 Входит в Перечень изданий ВАК

Кадровик бюджетной организации
Служба PR
Служба занятости
Социальная политика и социальное партнерство

«Промиздат»

Безопасность и охрана труда в лесозаготовительном и деревообрабатывающем производствах
Водоочистка
 Комплект с бесплатным приложением в составе журнала: «Водопользование. Водоотведение. Водоподготовка»

Генеральный директор. Управление промышленным предприятием
 Комплект с бесплатными приложениями в составе журнала: «Страхование промышленных предприятий»; «Hobby Boss / Хобби Босс»; «Бухучет в промышленности»

Главный инженер. Управление промышленным производством
 Комплект с бесплатным приложением в составе журнала: «Промышленное производство: инновации и нанотехнологии»

Главный механик
Главный энергетик
Директор по маркетингу и сбыту
КИП и автоматика: обслуживание и ремонт
Конструкторское бюро
ЛИН-технологии: бережливое производство
Нормирование и оплата труда в промышленности
Оперативное управление в электроэнергетике: подготовка персонала и поддержание его квалификации
Охрана труда и техника безопасности на промышленных предприятиях
Современные методы технической диагностики и неразрушающего контроля деталей и узлов
Управление качеством
Электрооборудование: эксплуатация и ремонт
Электроцех

«Сельхозиздат»

Бухучет в сельском хозяйстве
 Входит в Перечень изданий ВАК
 Комплект с бесплатным ежемесячным приложением «Новое в законодательстве для бухгалтера. Документы и комментарии» объемом 120 стр.

Ветеринария сельскохозяйственных животных
Главный агроном
Главный зоотехник
 Входит в Перечень изданий ВАК

Землеустройство, кадастр и мониторинг земель
 Входит в Перечень изданий ВАК

Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство
 Входит в Перечень изданий ВАК

Нормирование и оплата труда в сельском хозяйстве
Овощеводство и тепличное хозяйство
Охрана труда и техника безопасности в сельском хозяйстве
Рыбоводство и рыбное хозяйство
 Входит в Перечень изданий ВАК
 Комплект с бесплатным приложением в составе журнала: «Рыбопродукты: технологии производства и эффективные продажи»

Сельскохозяйственная техника: обслуживание и ремонт

«Стройиздат»

Бухучет в строительных организациях
 Входит в Перечень изданий ВАК
 Комплект с бесплатным ежемесячным приложением «Новое в законодательстве для бухгалтера. Документы и комментарии» объемом 120 стр.

Охрана труда и техника безопасности в строительстве
Проектные и изыскательские работы в строительстве
Сметно-договорная работа в строительстве
Строительство: новые технологии — новое оборудование
Юрисконсульт в строительстве

«Трансиздат»

Автотранспорт: эксплуатация, обслуживание, ремонт
Безопасность и охрана труда на железнодорожном транспорте
Грузовое и пассажирское автохозяйство
 Комплект с бесплатными приложениями в составе журнала: «Автоперевозки: грузовые — пассажирские — международные»; «Грузовики и автобусы: рынок машин, запчастей и оборудования для ремонта»; «Бухучет на автотранспортных предприятиях»

Железнодорожник
Охрана труда и техника безопасности на автотранспортных предприятиях и в транспортных цехах

«Ты и твой дом»

Мур-мур
Гав-гав

ДЛЯ РОССИЙСКИХ СИСТЕМООБРАЗУЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ,

госкомпаний и государственных учреждений, число которых среди наших клиентов в 2022–2023 годах увеличилось на 11%.

Рецензируемые журналы ИД «ПАНОРАМА» гарантируют высокое качество и достоверность публикуемых материалов, благодаря строгому экспертному отбору. Публикации соответствуют научному формату, обеспечивая точность и авторитетность. И кроме того, наши издания представлены во всех ведущих библиотеках страны.



ДОРОГИЕ ДРУЗЬЯ!

В апреле стартует подписная кампания на 2-е полугодие 2023 года, в связи с чем мы объявляем о **НОВЫХ ВЫГОДНЫХ УСЛОВИЯХ** подписки через редакцию:

- Скидку до 40%.
- Три журнала по цене двух. Подписка на каждый третий журнал бесплатно.
- Библиотеку издания — это подборка лучших материалов за последние 7 лет.
- Также для VIP подписчиков доступны журналы в PDF формате, которые могут быть загружены в вашу корпоративную базу знаний или библиотеку.

Выбирая журналы ИД «ПАНОРАМА», вы получаете доступ к проверенной и надежной информации, выгодно отличающейся от обычных интернет-статей!

