**ДИАГНОСТИКА МЕСТНОЛОКАЛИЗОВАННОГО
РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО
УРОАНДРОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА**

Т. И. ДЕРЕВЯНКО, И. А. ПАНЧЕНКО,
Э. С. МАРАБЯН, О. Н. ГАРМАШ, А. И. ШИПИЛОВ

**DIAGNOSIS OF LOCALISED
PROSTATE CANCER
IN A SPECIALISED
UROANDROLOGICAL CENTER**

DEREVYANKO T. I., PANCHENKO I. A.,
MARABYAN E. S., GARMASH O. N., SHIPILOV A. I.

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. Авторами разработана скрининговая программа раннего выявления онкологических заболеваний мочеполовой системы, в том числе рака предстательной железы. Основным индикатором дифференциальной и ранней диагностики местнолокализованной формы рака простаты является уровень общего ПСА.

Ключевые слова: местнолокализованный рак предстательной железы, простатспецифический антиген

Prostate cancer (PR) is the most common malignant tumour in middle-aged and old men. In SRSUAC (Stavropol Regional Specialised Uroandrogical Center) in common with the Department of Urology, Pediatric Urology-Andrology a screening program of identification of initial forms of prostate cancer is developed and works. PSA (gen.) is a main indicator of differential diagnostics and early diagnostics of localised prostate cancer.

Key words: localised prostate cancer, PSA

© И. А. Викторова, Н. В. Коншу, 2014
УДК 612.75: 611.018.2 – 007.17:616.08
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09087>
ISSN – 2073-8137

ОСТЕОАРТРОЗ У ПАЦИЕНТОВ С СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТЬЮ СУСТАВОВ: СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ТИПА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

И. А. Викторова, Н. В. Коншу

Омская государственная медицинская академия

Распространенность гипермобильности суставов (ГМС) и тесно связанного с ней синдрома гипермобильности суставов (СГМС) варьирует от 6 до 31,6 % в зависимости от возраста, пола, расовой принадлежности [1, 2, 4]. Дискутабельным является вопрос роли ГМС при остеоартрозе (ОА) [3]. Большинство авторов придерживаются мнения, что ГМС является фактором риска развития ОА [8, 11], однако другие исследования не подтверждают этот тезис [9, 10]. У пациентов с СГМС, основным клиническим проявлением которого является суставная боль, диагностика раннего ОА представляется актуальной, так как в таком случае четко верифицировать начало ОА трудно, и он диагностируется лишь в «тяжелых» случаях, когда произошли структурные изменения в суставах.

В последнее время одним из основных направлений изучения ОА является определение

биохимических маркеров для целей раннего выявления, прогнозирования и повышения эффективности лечения [6]. Всё большее внимание привлекают биомаркеры деградации коллагена II типа, среди которых лидирующие позиции занимают С-концевые телопептиды, образующиеся при деградации коллагена II типа (СТХ-II). Определение СТХ-II имеет ценность для диагностики ранних (дорентгенологических) стадий ОА [7].

Цель – стратифицировать риск возникновения и тип прогрессирования ОА у пациентов с семейной ГМС на основании клинических, биохимических данных.

Материал и методы. Исследование было проведено в два этапа.

Первый этап заключался в выявлении клинических маркеров риска возникновения и определении тяжести течения ОА у пациентов с семейной ГМС в исследовании «случай – контроль». Критерии включения в I этап: 1) пациент с ГМС и документированным диагнозом ОА; 2) письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании; 3) отягощенный семейный анамнез (наличие родственников с ГМС и ОА). Критерии исключения: 1) другие ревматические заболевания; 2) наличие в анамнезе травм или операций на суставах. Для выявления клиниче-

Викторова Инна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии Омской государственной медицинской академии;
тел.: 89069900907; e-mail: vic-inna@mail.ru

Коншу Надежда Вячеславовна, аспирант кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии Омской государственной медицинской академии;
тел.: 89609873030; e-mail: nadias@mail.ru

ских маркеров риска возникновения и определения тяжести течения ОА у пациентов с семейной ГМС (основная группа 1) в исследование включен 61 пациент (54 женщины и 7 мужчин; средний возраст 50 лет (40; 61)). Группу контроля 1 составили 60 пациентов (49 женщин, 11 мужчин; средний возраст 52 года (47; 63)) с диагнозом ОА без ГМС.

Второй этап представлен «проспективным когортным контролируемым» исследованием, которое заключалось в определении у пациентов с СГМС диагностического значения уровня СТХ-II в моче и типа прогрессирования ОА. Критерии включения во II этап: 1) пациенты с СГМС и артралгиями «механического» характера в возрасте от 18 до 30 лет; 2) отягощенный семейный анамнез по ОА; 3) отсутствие рентгенологических признаков ОА. Критерии исключения II этап: 1) хронические заболевания почек; 2) регулярное еженедельное употребление алкоголя, наркотиков; 3) онкологические заболевания.

Для определения диагностического значения СТХ-II проведено обследование 58 пациентов (43 женщины и 15 мужчин, средний возраст 23 года (21; 26)) с СГМС, артралгиями «механического» характера и отягощенным семейным анамнезом по ОА без рентгенологических признаков ОА (основная группа 2). Группу контроля 2 составили 30 пациентов (22 женщины и 8 мужчин, средний возраст 23,5 лет (19; 27)) с ГМС без мышечно-суставных симптомов и отягощенного анамнеза по ОА.

Выяснялись жалобы, анамнез заболевания, особенности течения ОА. Проводилась диагностика ГМС (шкала Бейтона), СГМС (Брайтонские критерии). Все пациенты были протестированы на выявление «синдрома Паганини»: 1) активная обратимая ульнарная девиация II–V пальцев кисти за счет отклонения в пястно-фаланговых и межфаланговых суставах; 2) активное переразгибание II–V пальцев кистей; 3) переразгибание запястно-пястного сустава I пальца; 4) выступание ногтевой фаланги за ульнарный край ладони при фиксации большого пальца поперек ладони; 5) пассивное приведение большого пальца к тыльной стороне кисти; 6) активное сгибание в дистальных межфаланговых суставах II–V пальцев кистей; 7) поперечное растяжение пальцев в противоположном направлении в пястно-фаланговых суставах в виде шпагата, этот тест проверялся попарно в II–III, III–IV пальцах кисти; 8) пассивное поочередное укладывание III, IV, V пальцев кистей друг на друга; 9) поворот руки на 360° в плечевом и локтевом суставе.

Рентгенологическое исследование пораженных суставов проводилось в прямой и боковой проекциях на цифровом рентгенологическом аппарате «Toshiba». Для диагностики стадий ОА использовали критерии I. Kellgren и I. Lawrence. Определяли степень функциональной недостаточности суставов и тип прогрессирования ОА в соответствии с рекомендациями ACR, альгофункциональные индексы Lequesne, WOMAC,

ВАШ. Специфическую последовательность коллагена II типа в моче (уровень СТХ-II) определяли методом ИФА. Вычисление результатов CartiLaps производилось с поправкой на концентрацию креатинина.

Статистическую значимость различий значений признаков в двух группах определяли с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни (U). При сравнении категориальных переменных оценка значимости различия долей проводилась с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Для выявления взаимосвязей между переменными был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). Статистическая значимость была зафиксирована на уровне $p < 0,05$. Для моделирования прогноза риска развития ОА использовались деревья классификации. Для оценки качества построенных деревьев применялся ROC-анализ, определялась диагностическая чувствительность, специфичность, эффективность.

Результаты и обсуждение. Пациенты основной и контрольной группы 1 были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ). Самой распространенной жалобой в двух группах была артралгия (100 %). Пациенты с ОА и ГМС в отличие от пациентов без ГМС чаще предъявляли жалобы на чувство нестабильности суставов ($\chi^2=12,00$; $p=0,000$). Группы значимо отличались по показателям альгофункциональных индексов: боли по ВАШ ($U=1114,0$, $p=0,000$), индексу Lequesne ($U=1016,5$, $p=0,000$), суммарному индексу WOMAC ($U=1272,0$, $p=0,003$), индексу боли ($U=1123,0$, $p=0,000$) и функциональной недостаточности по WOMAC ($U=1420,5$, $p=0,033$). Высокие значения альгофункциональных индексов характеризуют тяжесть течения ОА, что наблюдалось у пациентов основной группы 1. В этой группе отмечено более раннее развитие ОА, возраст его начала составил 32 года (24; 42), в контрольной группе 1 – 45,5 лет (40; 49), $U=704,0$, $p=0,000$. Не отмечалось различий в двух группах при сравнении по рентгенологическим стадиям ОА ($\chi^2=7,39$; $p=0,060$) и количеству пораженных суставов ($\chi^2=0,56$; $p=0,986$). Достоверные различия были получены в основной группе 1, где чаще встречался ОА тазобедренных суставов ($\chi^2=7,73$; $p=0,005$). По типу течения ОА в группах также выявлены значимые различия. У пациентов с ОА и ГМС по сравнению с больными без ГМС течение было быстро прогрессирующим ($\chi^2=51,09$; $p=0,000$) с преобладанием функциональной недостаточности суставов III и II степени ($\chi^2=15,19$; $p=0,000$). Поскольку тяжесть ОА определяется также типом прогрессирования, можно сделать вывод, что у пациентов основной группы 1 отмечалось более тяжелое течение заболевания. Методом критерия χ^2 выявлено, что все тесты «синдрома Паганини» с высокой значимостью характерны для пациентов с ОА и ГМС ($\chi^2=51,10$; $p=0,000$). Симптом «щелкающих» суставов (бедро, пальцы, челюсти) встречался достоверно

чаще у пациентов основной группы 1 ($\chi^2=22,56$; $p=0,012$). Обращает внимание, что симптом «щелкающего» бедра встречался у 70,5 % пациентов основной группы 1 ($\chi^2=29,00$; $p=0,000$). Наличие этого симптома, предположительно, является одним из значимых факторов риска возникновения ОА. Ортопедические аномалии также часто встречались в основной группе 1: дисплазия тазобедренного сустава ($\chi^2=10,72$; $p=0,001$), Х-образные ноги ($\chi^2=12,16$; $p=0,000$), продольное плоскостопие ($\chi^2=11,65$; $p=0,006$), поперечное плоскостопие ($\chi^2=8,55$; $p=0,003$) и его осложнение – hallux valgus ($\chi^2=9,42$; $p=0,002$). В основной группе 1 выявлена отрицательная корреляционная связь средней силы ($r_s=-0,62$, $p=0,000$) между возрастом начала ОА и степенью выраженности ГМС по Бейтон. Выявлена отрицательная зависимость функциональной недостаточности по WOMAC и степени выраженности ГМС ($r_s=-0,47$, $p=0,000$).

На втором этапе для определения СТХ-II было сформировано две группы (основная 2 и контрольная 2), сопоставимые по полу, возрасту, ИМТ. У пациентов основной группы 2 по сравнению с контролем частыми жалобами были артралгии «механического» характера ($\chi^2=88,0$; $p=0,000$) и чувство нестабильности в суставах ($\chi^2=5,1$; $p=0,022$). Показатели альгофункциональных индексов в основной группе 2 были следующими: боль по ВАШ 4 см (3; 5), суммарный индекс и индекс боли по WOMAC 140 мм (90; 260). У пациентов контрольной группы 2 альгофункциональные индексы не определялись, поскольку отсутствовала мышечно-суставная боль. Уровень СТХ-II у пациентов основной группы 2 составил 455,9 нг/ммоль (332,9; 616,4), что значительно превышает показатель пациентов в контрольной группе 2 – 140,35 нг/ммоль (106,4; 187,0) ($U=1,0$, $p=0,000$), где он оказался практически нормальным (≤ 150 нг/ммоль) [5]. Это свидетельствует об отсутствии деструктивных процессов в хрящевой ткани и малой вероятности развития ОА у пациентов контрольной группы 2. У пациентов основной группы 2 выявлена прямая сильная связь между уровнем СТХ-II и болью, оцененной по ВАШ ($r_s=0,77$, $p=0,000$), прямая связь средней силы между СТХ-II и суммарным индексом ($r_s=0,48$, $p=0,000$) и индексом боли по WOMAC ($r_s=0,49$, $p=0,000$).

Для определения типа прогрессирования ОА 36 пациентам основной группы 2, имеющим различный уровень СТХ-II, за период наблюдения 36 месяцев проведено повторное рентгенологическое исследование суставов. У 13 (76,5 %) из 17 пациентов основной группы 2 с высоким уровнем СТХ-II ($\geq 455,9$ нг/ммоль) начальные структурные изменения в суставах (переход дорентгенологической в I рентгенологическую стадию ОА) произошли за период ≤ 36 месяцев, что характеризует быстро прогрессирующий тип течения остеоартроза. У 15 (78,9 %) из 19 пациентов основной группы 2 с низким уровнем СТХ-II ($< 455,9$ нг/ммоль) за 36 месяцев наблюдения рентгеноло-

гически не обнаружено начальных структурных изменений в суставах, что характеризует низкий темп прогрессирования ОА. Более точное определение типа течения остеоартроза возможно только при проведении долгосрочных проспективных исследований.

Для разработки модели стратификации риска возникновения остеоартроза у пациентов с ГМС был определен перечень показателей, вносящих вклад в различие между основной и контрольной группами, и проведена их интерпретация. Для выявления пациентов с ГМС, имеющих риск развития ОА, применялся метод дерева классификации с построением ROC-кривой и оценкой качества полученной модели. Разработанная модель стратификации риска возникновения ОА у пациентов с ГМС позволяет выявлять пациентов с разными уровнями рисков.

В группу очень высокого риска развития ОА (99,8 %) отнесли пациентов с ГМС, дебютом суставных болей в возрасте до 38 лет и наличием четырех и более тестов «синдрома Паганини». В группу высокого риска (69,6 %) – пациентов с ГМС, дебютом суставных болей в возрасте 38 лет и более, наличием двух и более тестов «синдрома Паганини», а также больных с ГМС, дебютом суставных болей в возрасте до 38 лет и наличием менее четырех тестов «синдрома Паганини» (47,1 %). В группу умеренного риска развития ОА (25,0 %) отнесли пациентов с ГМС, дебютом суставных болей в возрасте 38 лет и более, наличием менее двух тестов «синдрома Паганини» и симптомом «щелкающего» бедра. В группу низкого риска развития ОА (0,2 %) отнесли пациентов с ГМС, дебютом суставных болей в возрасте 38 лет и более, наличием менее двух тестов «синдрома Паганини» и отсутствием симптома «щелкающего» бедра (рис.).

Полученная модель обладает высокой диагностической чувствительностью (82,0 %), специфичностью (88,3 %), эффективностью (85,2 %) и качеством (AuROC 0,943).

Выводы

1. При семейной ГМС выявлены клинические маркеры риска возникновения ОА: возраст его дебюта 32 года; наличие более двух тестов «синдрома Паганини», симптома «щелкающего» бедра.

2. Остеоартроз у пациентов с семейной ГМС характеризовался быстро прогрессирующим типом течения, III степенью функциональной недостаточности суставов, значительной выраженностью болевого синдрома.

3. Определены уровни СТХ-II в моче у пациентов с СГМС, которые являются биохимическими маркерами ранней стадии и быстро прогрессирующего типа течения остеоартроза.

4. Предложена модель стратификации риска возникновения ОА у пациентов с семейной ГМС, включающая четыре группы: очень высокий, высокий, умеренный и низкий риск. Модель обладает высокой диагностической чувствительностью, специфичностью и эффективностью.

Рис. Стратификация риска возникновения и типа прогрессирования остеоартроза у пациентов с семейной гипермобильностью суставов

Литература

- Беленький, А. Г. Гипермобильный синдром / А. Г. Беленький // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 1. – С. 4–7.
- Шостак, Н. А. Гипермобильный синдром: взгляд интерниста / Н. А. Шостак, Н. Г. Правдюк, Л. А. Котлярова // Современная ревматология. – 2012. – № 1. – С. 24–29.
- Association of osteoarthritis, osteoarthritis biomarkers and articular hypermobility / H. C. Chen [et al.] // Osteoarthritis and Cartilage. – 2007. – Vol. 15. – P. 47.
- Clinical profile of Benign joint hypermobility syndrome from a tertiary care rheumatology centre in North India / G. Mullick [et al.] // Int. J. Rheum. Dis. – 2013. – Vol. 16, № 5. – P. 590–594.
- Cross-sectional association of 10 molecular markers of bone, cartilage, and synovium with disease activity and radiological joint damage in patients with hip osteoarthritis: the ECHODIAH cohort / P. Garnero [et al.] // J. Rheumatol. – 2005. – Vol. 32, № 4. – P. 697–703.

- De Ceuninck, F. Recent progress toward biomarker identification in osteoarthritis / F. De Ceuninck, M. Sabatini, P. Pastoureaux // Drug Discov. Today. – 2011. – Vol. 16, № 9–10. – P. 443–449.
- Felson, D. T. Whither osteoarthritis biomarkers? / D. T. Felson, L. S. Lohmander // Osteoarthritis Cartilage. – 2009. – Vol. 17, № 4. – P. 419–422.
- Golightly, Y. M. General joint hypermobility and hip osteoarthritis: the Johnston county osteoarthritis project / Y. M. Golightly, A. E. Nelson // Osteoarthritis Cartilage. – 2012. – Vol. 20. – P. 182.
- High hand joint mobility is associated with radiological CMC1 osteoarthritis: the AGES-Reykjavik study / H. Jonsson [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. – 2009. – Vol. 17, № 5. – P. 592–595.
- Seidel, M. F. Konstitutionelle Hypermobilität / M. F. Seidel, B. L. Wise, N. E. Lane // Orthopädie Unfallchirurgie. – 2013. – Vol. 8, № 3. – P. 251–264.
- Schilling, F. Die instabilität der Hand- und Fingergelenke bei der konstitutionellen Hypermobilität: Ein «Pagani-Syndrom» / F. Schilling // Akt. Rheumatol. – 2007. – Vol. 32. – P. 355–357.

References

- Belenky A. G. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. – Directory of outpatient physician. 2008;1:4-7.
- Shostak N. A., Pravdyuk N. G., Kotlyarova L. A. *Sovremennaya revmatologiya*. – Modern rheumatology. 2012;1:24-29.
- Chen H. C. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2007;15:47.
- Mullick G. *Int. J. Rheum. Dis*. 2013;16(5):590-594.
- Garnero P. *J. Rheumatol*. 2005;32(4):697-703.
- De Ceuninck F., Sabatini M., Pastoureaux P. *Drug Discov. Today*. 2011;16(9-10):443-449.

- Felson D. T. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(4):419-422.
- Golightly Y. M., Nelson A. E. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20:182.
- Jonsson H. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(5):592-595.
- Seidel M. F., Wise B. L., Lane N. E. *Orthopädie Unfallchirurgie*. 2013;8(3):251-264.
- Schilling F. *Akt. Rheumatol*. 2007;32:355-357.

**ОСТЕОАРТРОЗ У ПАЦИЕНТОВ С СЕМЕЙНОЙ
ГИПЕРМОБИЛЬНОСТЬЮ СУСТАВОВ:
СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ
И ТИПА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ**

И. А. ВИКТОРОВА, Н. В. КОНШУ

Проведена стратификация риска возникновения и типа прогрессирования остеоартроза у 209 пациентов с семейной гипермобильностью суставов на основании клинических и биохимических данных. Предложена модель стратификации риска, включающая клинические данные гипермобильности и уровни С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена II типа.

Ключевые слова: гипермобильность суставов, остеоартроз, клиника, С-концевые телопептиды коллагена II типа

**OSTEOARTHRITIS AT PATIENTS WITH FAMILY
HYPERMOBILITY OF JOINTS: STRATIFICATION
OF THE RISK OF OCCURRENCE AND THE TYPE
OF PROGRESSION**

VIKTOROVA I. A., KONSU N. V.

Hypermobility of joints is widespread among people. It's a risk factor of the osteoarthritis. The aim of the research was to stratify the OA risk and type of its course in patients with the family hypermobility of joints on the grounds of clinical and biochemical facts. This work was made in two phases, 209 patients were examined. The first phase of epy research includes emergence of clinical markers of the appearance risk and determining the severity of OA in patients with the family hypermobility of joints in the «case-control». The second phase includes «prospective cohort controlled» research which means a determination of diagnostic value of CTX-II level and type of OA progression at patients with the family hypermobility of joints. There is a scheme of stratification of the OA risk (includes four groups) and the type of OA progression in patients with the family hypermobility of joints depending on the level of C-terminal telopeptides formed after II type Collagen degradation.

Key words: hypermobility of joints, family, osteoarthritis, syndrome of family hypermobility of joints, Paganini's syndrome, C-terminal telopeptide of II type-Collagen

© Коллектив авторов, 2014

УДК 616.127 – 002:616.36 – 004:577152.34

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2014.09088>

ISSN – 2073-8137

СОДЕРЖАНИЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Т. Э. Дажаева, С. Н. Маммаев, Г. Г. Абакарова

Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала

Комплекс структурных и функциональных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных циррозом печени (ЦП) был известен давно, но ранее расценивался только в рамках кардиотоксического действия алкоголя [1]. Последующие исследования показали, что недостаточный сократительный ответ сердечной мышцы может иметь иное происхождение. Гемодинамические нарушения у больных ЦП

были обозначены термином «цирротическая кардиомиопатия» (ЦКМ) [2].

Основными гемодинамическими изменениями у больных ЦКМ являются систолическая и диастолическая дисфункции. Систолическая дисфункция характеризуется снижением фракции выброса (ФВ). Для диастолической дисфункции характерно нарушение трансмитрального диастолического потока по типу замедленной релаксации левого желудочка (ЛЖ). Характерны биохимические изменения в сыворотке крови больных ЦКМ: повышение уровня тропонина I, предсердного и мозгового натрийуретических пептидов (ANP и BNP). Выбросу натрийуретических пептидов в кровь способствуют объемная перегрузка и повышение напряжения измененного миокарда [1, 3, 4]. Так как ЦКМ в основном протекает бессимптомно, увеличение уровня натрийуретических пептидов может быть высокочувствительным индикатором доклинической дисфункции миокарда при циррозе.

Дажаева Тереза Эмрановна, аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 Дагестанской государственной медицинской академии, г. Махачкала;
тел.: 89634128258; e-mail: tereza.dazhaeva@mail.ru

Маммаев Сулейман Нураттинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 Дагестанской государственной медицинской академии, г. Махачкала; тел.: 89288765569; e-mail: hepar-sul-dag@mail.ru

Абакарова Гюльбарият Гасановна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней Дагестанской государственной медицинской академии, заведующая отделением гастроэнтерологии Республиканской клинической больницы, г. Махачкала;
тел.: 89882923505; e-mail: vrach05@mail.ru