

На правах рукописи

ГОЛУБЦОВА ТАТЬЯНА СЕРГЕЕВНА

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТОПИЧЕСКОЙ СУТОЧНОЙ
ТЕРМОМЕТРИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ
ОКСИГЕНАЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО
АРТРИТА**

3.1.18. Внутренние болезни

**Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

Ульяновск - 2022

Работа выполнена на кафедре последипломного образования и семейной медицины в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ульяновский государственный университет»

Научный руководитель: **Песков Андрей Борисович,**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Никитина Наталья Михайловна,**
доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии, профессор кафедры

Майко Ольга Юрьевна,
доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии, профессор кафедры

Ведущая организация: Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «30» июня 2022 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.422.03 ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» по адресу: г. Ульяновск, ул. Набережная р. Свияги, 106, корп. 1, ауд. 703.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке Ульяновского государственного университета и на сайте вуза <https://www.ulsu.ru>, с авторефератом – на сайте Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

Отзывы на автореферат просим высылать по адресу: 432970, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, УлГУ, Отдел подготовки кадров высшей квалификации.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2022г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Серов Валерий Анатольевич

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования. Ревматоидный артрит (РА) – социально значимое аутоиммунное заболевание суставов с широким спектром внесуставных проявлений. Распространенность РА составляет 51 случай на 10 тысяч населения с ежегодной частотой выявления новых случаев около 0,02% (Мазуров В.И., 2021). Продолжительность жизни пациентов, страдающих РА, в среднем сокращается на 3-10 лет. Ввиду недостаточной эффективности фармакотерапии РА (Каратеев Д.Е., 2015; Насонов Е.Л., 2015; Weaver L. K., 2012; De Cock D. et al., 2014), в настоящее время продолжают применяться различные физиотерапевтические методы лечения, в том числе гипербарическая оксигенация (ГБО), метод, способствующий уменьшению выраженности гипоксии и активности хронического воспаления, усиливающий коллатеральное кровообращение и активизирующий выработку эндогенных кортикостероидов (Родионов В. В., 2010; Леонов А. Н., 2005; Шуров А. Г., 2012; Каримова Л. А., 2014). Известно, что ГБО приводит к усилению регионарного кровотока в патологическом очаге (Mathieu D. et al., 2006), поэтому логичным представляется предположение о прогнозировании эффективности ГБО при РА на основе индивидуальной реакции регионарного кровотока в области аффектированных суставов в ответ на воздействие гипербарической среды. Усиление артериального кровотока сопровождается локальным повышением температуры окружающей ткани (Ахнурова Р. Р. и др. 2012, Krishnan E. et al. 2012), следовательно, изменение температуры в параартикулярных областях больных РА, подверженных воздействию ГБО, потенциально может оказаться искомым предиктором.

Степень разработанности темы исследования. Несмотря на десятилетия применения метода ГБО, вопрос об эффективности по-прежнему остается открытым, так как данные ряда клинических исследований имеют противоречивые результаты (Bennett M.H., Trytko B., Jonker B., 2012; Liu S. et al., 2015; Holland N. J., Bernstein J. M., Hamilton J. W., 2012). Следует отметить, что

многие авторы указывают на неодинаковое действие курса ГБО у различных пациентов (Rasmussen V. M., 2015; Mitchell S., Bennett M., 2014; Cevik N. G., 2013), поэтому встает вопрос о поиске предикторов эффективности. Эта тема разработана недостаточно, в доступной литературе найдены лишь немногочисленные работы, посвященные ретроспективной оценке эффективности метода (Байдин С. А., Граменицкий А. Б., Рубинчик Б. А., 2008; Mathieu D., 2006).

Цель исследования:

Оценить прогностическое значение применения топической суточной термометрии кожи околосуставных областей для определения индивидуальной эффективности гипербарической оксигенации в комплексной терапии ревматоидного артрита.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние применения гипербарической оксигенации в комплексной терапии ревматоидного артрита на клинические и лабораторные показатели активности.

2. Исследовать эффективность комплексной терапии с включением курса гипербарической оксигенации у пациентов, страдающих ревматоидным артритом, в том числе с сопутствующей анемией.

3. Оценить возможность применения метода топической суточной термометрии для прогнозирования эффективности включения гипербарической оксигенации в комплексное лечение пациентов, страдающих ревматоидным артритом.

Научная новизна. Изучено влияние включения ГБО в комплексное лечение пациентов, страдающих РА, на клинические и лабораторные показатели активности РА во взаимосвязи с динамикой температуры кожных покровов в области пораженных суставов.

Впервые установлено, что повышение локальной температуры во время первого сеанса ГБО не менее чем на 0,2°C коррелирует с более высокими показателями эффективности комплексной терапии РА (Патент РФ №2611906, приоритет от 08.12.2015г.), что позволяет выделить контингент больных с

ожидаемой высокой эффективностью применения ГБО (чувствительность - 91,7%; специфичность - 88,9%).

Установлено, что позитивные клинические эффекты ГБО у больных РА наиболее выражены при сочетании заболевания с анемическим синдромом.

Предложен метод «ранжированной температурной кривой» (построены вариационные ряды в порядке убывания числового значения локальной температуры с сохранением частоты их встречаемости) для визуализации изотермических временных интервалов на протяжении периода термометрии.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Применение метода топической суточной термометрии (ТСТ) во время первого сеанса ГБО может быть использовано для оценки эффективности комплексной терапии и индивидуального прогноза целесообразности включения курса ГБО в стандартную схему лечения пациентов, страдающих РА.

Метод «ранжированной температурной кривой», разработанный в ходе обработки данных суточного мониторинга локальной температуры, позволяет визуализировать температурные различия в симметричных точках регистрации и охарактеризовать продолжительность изотермических временных интервалов в разных точках регистрации и может быть использован в других областях медицины (пульмонологии, гастроэнтерологии, хирургии, травматологии и т.д.).

Методология и методы исследования. Проведен анализ данных отечественной и зарубежной литературы по вопросам медикаментозной и немедикаментозной терапии РА, а также целесообразности и эффективности применения ГБО у больных РА. Проведено поисковое, контролируемое, проспективное исследование с применением рандомизации среди пациентов, страдавших РА и прошедших курс стационарного лечения в ГУЗ УОКБ. В исследовании были использованы методы: клинико-статистический, лабораторный и инструментальный. Расчет статистических данных проводили с использованием компьютерных программ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Эффективность гипербарической оксигенации у пациентов, страдающих ревматоидным артритом, ассоциирована с локальной гипертермической реакцией кожи над пораженным суставом во время проведения процедуры и с наличием сопутствующего анемического синдрома.

2. Изменение температуры кожи над пораженным суставом во время первого сеанса гипербарической оксигенации, регистрируемое с помощью метода топической суточной термометрии, позволяет прогнозировать эффективность курсового применения данного физиотерапевтического метода: эффективность максимальна при повышении показателя как минимум на $0,2^{\circ}\text{C}$ (чувствительность 91,7%, специфичность 88,9%).

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов исследования основана на достаточной по численности выборке респондентов, на распределении пациентов по группам сравнения, сопоставимым по количеству, возрасту и полу и наличию сопутствующих заболеваний, на применении современных методик исследования. При статистической обработке результатов исследования применялись традиционные методы описательной и сравнительной статистики. Обработка проведена средствами Statistica 6.0.

Апробация диссертационной работы. Результаты исследования доложены на IV Всероссийской конференции с элементами научной школы для молодежи «Коморбидные состояния в репродуктивном здоровье населения» (г. Ульяновск, 2015 г.); Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные научные исследования» (г. Самара, 2016 г.); XXII Международной научно-практической конференции «Новое слово в науке и практике: гипотезы и апробация результатов исследований» (г. Новосибирск, 2016 г.); Международной научно-практической конференции «Новая наука: от идеи к результату» (г. Сургут, 2016 г.); III съезде терапевтов Северо–Кавказского федерального округа (г. Ставрополь, 2016г.); VI Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (г. Ульяновск, 2016); 53-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции

«Роль современного здравоохранения в решении приоритетных задач развития общества» (Ульяновск, 2018).

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ревматологического отделения и кабинета гипербарической оксигенации отделения физиотерапии и реабилитации ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница. Материалы диссертационной работы используются в учебных программах кафедры последипломного образования и семейной медицины ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет».

Личный вклад автора. Автором лично проведен анализ литературных источников по теме исследования, проведены отбор пациентов, сбор клинических данных на этапах исследования, анализ полученных результатов и их статистическая обработка. Автор лично проводил сеансы ГБО и участвовал в мониторинге локальной температуры (доля участия 100%). По результатам исследования подготовлены и опубликованы 10 печатных работ (доля личного участия 75 %). Разработан способ прогнозирования эффективности ГБО у больных РА (доля личного участия 50%).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных исследований, получен патент РФ на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация представляет собой рукопись на русском языке, объемом 149 страниц машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики пациентов, дизайна и методов исследования, главы результатов собственных исследований с обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 210 источников, из которых 114 – отечественных и 96 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 28 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Дизайн исследования, материалы и методы

Проведено поисковое, контролируемое, проспективное исследование с применением рандомизации, в которое на основании критериев включения / невключения было введено 120 пациентов, страдавших РА: 60 человек, прошедших курс ГБО из 5 сеансов (группа 1), 30 человек, прошедших единственный сеанс ГБО (группа 2) и 30 человек, получавших лечение по стандартной схеме без применения ГБО (группа 3). Пациенты в группе 1 были дополнительно разделены на две подгруппы с учетом наличия, либо отсутствия анемии на момент госпитализации: подгруппа А - 28 респондентов у которых уровень гемоглобина крови был ниже референтных значений (от 90 до 120 г/л у женщин и от 90 до 130 г/л у мужчин); подгруппа В - 32 респондента с уровнем гемоглобина в пределах нормы.

Критерии включения: диагноз РА, верифицированный на основании диагностических критериев EULAR / ACR (2010); наличие артрита крупного сустава при отсутствии клинических признаков активности воспалительного процесса в симметричном; уровень гемоглобина крови 90 г/л и более; письменное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: аллергическая реакция на антиперспиранты и/или лейкопластырь в анамнезе; наличие бородавок, невусов, рубцов и других изменений кожных покровов на месте предполагаемого наложения термодатчика; клаустрофобия; наличие недренируемых воздушных полостей; нарушение проходимости евстахиевых труб и каналов, соединяющих придаточные пазухи носа с внешней средой; эпилепсия, повышенная чувствительность к кислороду; острые респираторные заболевания; онкологические заболевания; артериальная гипертензия 3-й степени.

Средний возраст респондентов в группе 1 составил $54 \pm 7,5$ года, в группе 2 – $55 \pm 7,2$ лет, в группе 3 – $53 \pm 6,9$ года. Во всех группа преобладали женщины: в группе 1 – 32 человека (53,3%), в группе 2 – 16 (56,7%) и в группе 3 - 17 (56,7%). Структура диагноза представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Структура диагноза пациентов, страдающих РА, включенных в исследование, абс.(%)

Характеристика	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Длительность РА, годы	8,0 ± 8,6	7,6 ± 7,9	7,8 ± 8,0
Серопозитивный вариант	56 (93,3)	27 (90,0)	29 (96,7)
Серонегативный вариант	4 (6,7)	3 (10,3)	1 (3,3)
Стадия заболевания			
Развернутая	43 (71,7)	22 (73,3)	21 (70)
Ранняя	10 (16,7)	4 (13,3)	5 (16,7)
Поздняя	7 (11,7)	4 (13,3)	4 (13,3)
Степень активности			
Умеренная	22 (36,7)	10 (33,3)	11 (36,7)
Высокая	38 (63,3)	20 (66,7)	19 (63,3)
Рентгенологическая стадия			
I	3 (5)	1 (3,3)	1 (3,3)
II	33 (55)	17 (56,7)	17 (56,7)
III	19 (31,7)	10 (33,3)	10 (33,3)
IV	5 (8,3)	2 (6,7)	2 (6,7)
Класс функциональной недостаточности			
I	2 (3,3)	2 (6,7)	1 (3,3)
II	53 (88,3)	27 (90)	28 (93,3)
III	5 (8,3)	1 (3,3)	1 (3,3)

Все пациенты получали терапию базисными противовоспалительными препаратами: метотрексат один раз в неделю в дозе 10 мг – 21 (35%) человек в группе 1, 10 (34,5%) человек в группе 2 и 10 (34,5%) человек в группе 3; метотрексат 15 мг/неделю – 19 (31,7%) в группе 1, 10 (34,5%) пациентов в группе 2 и 13 (43,3%) в группе 3; метотрексат 20 мг/неделю – 12 (20%) , 6 (20,7%) и 5 (16,7%) человек соответственно; лефлуномид – 8 больных в группе 1, 3 больных в группе 2 и 2 пациента в группе 3 (элафра 20 мг – 3 (5%) в группе 1, 1 (3,4%) пациент в группе 2 и 2 (6,7%) пациентов в группе 3; арава 10 мг – 5 (8,3%) больных в группе 1 и 2 (6,9%) больных в группе 2). Генно-инженерные биологические препараты получали 15% респондентов в группе 1, 13,8% в группах 2 и 3. Низкие дозы преднизолона (7,5 мг) в течение всего срока

госпитализации принимали 28,3% человек в группе пациентов, получивших курс ГБО, 30% человек в группе получивших единственный сеанс ГБО и 30% человек в группе со стандартной схемой лечения (17, 9 и 9 человек соответственно). Все пациенты принимали нестероидные противовоспалительные препараты. Терапию за время наблюдения не изменяли. Большинство пациентов, страдающих РА, имели задокументированные сопутствующие заболевания (наиболее частые - артериальная гипертензия 1-2 степени и хронический гастрит), обострений которых зафиксировано не было. Распределение встречаемости сопутствующей патологии в группах сравнения статистически не различалось.

С помощью программно-аппаратного комплекса для мониторинга температуры поверхности КМТП-01-МИДА (патент РФ №2344750, приоритет от 13.06.2007) и соответствующей методики, со второго дня госпитализации у пациентов 1 и 2 групп в течение двух суток проводили мониторинг локальной температуры кожи: сутки до проведения сеанса ГБО, во время процедуры и сутки после ее завершения. Температуру регистрировали одновременно в области двух крупных симметричных суставов (лучезапястного, локтевого, плечевого, коленного или голеностопного). Поскольку абсолютные значения температур перечисленных суставов, в связи с их анатомо-физиологическими особенностями, различаются, для их совместного анализа применяли показатель «относительной температуры», представляющий собой отношение температуры в данный момент времени в данной точке к среднесуточной температуре в этой же точке, выраженное в процентах. Через 24 часа от начала мониторинга температуры респондентам 1 и 2 групп проводили первый сеанс ГБО в одноместных медицинских барокамерах «БЛКС 301» или «ОКА МТ» при давлении 0,3 АТИ (атмосфера техническая избыточная), в течение 30 минут (режим изопрессии). Непосредственно перед первым сеансом ГБО, а также на 5-й и 10-й день от начала ГБО-терапии проводили оценку активности РА с помощью визуальной аналоговой шкалы по двум показателям – «Общая Оценка Активности Болезни Врачом» (ООАВ) и «Общая Оценка Активности Болезни Больным» (ООАБ), а также по числу болезненных и припухших суставов (ЧБС и ЧОС) с подсчетом

индексов активности CDAI, (Clinical Disease Activity Index), SDAI (Simplified Disease Activity Index) и DAS28 (Disease Activity Score using 28 joint counts) (Олюнин Ю. А., 2012). Одновременно с оценкой активности РА проводили оценку локального воспаления в исследуемых суставах по сумме 3 показателей: отека, гиперемии, гипертермии (каждый показатель оценивали по 5-балльной шкале, где 0 - признак отсутствует; 5 - резко выражен) (Силин Л.Л., Гаркави А.В., Сорокин А.А., 2006). В группе 3 оценивали активность РА и локального воспаления в сопоставимые сроки госпитализации. На 2-ой и 10-й день госпитализации всем пациентам проводили лабораторное обследование, включавшее общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, анализ крови на антиМЦВ и уровень ревматоидного фактора; на 2-4 день проводили рентгенографию кистей или дистальных отделов стоп.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Статистическую обработку осуществляли средствами параметрической и непараметрической статистики, с использованием системы Statistica 6.0. Достоверность различий рассчитывали с применением t-критерия Стьюдента (t-тесты для связанных и несвязанных случаев), Cochranе Q-тест. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$. Данные в таблицах представлены в виде среднего арифметического (M) \pm стандартного отклонения (SD).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ эффективности включения курса гипербарической оксигенации в стандартную схему терапии ревматоидного артрита у пациентов с сопутствующей анемией

В ходе исследования установлено, что уже на 5-й день госпитализации у пациентов, прошедших курс из 5 сеансов ГБО наблюдали более выраженное уменьшение ЧБС (с $11,3 \pm 4,7$ до $7,9 \pm 3,3$ в группе 1, в то время как в группе 2 с $11,0 \pm 5,0$ до $8,7 \pm 3,6$, в группе 3 с $10,9 \pm 4,8$ до $8,8 \pm 3,4$, $p_1 < 0,05$) и ЧПС (с $6,6 \pm 3,7$ до $3,7 \pm 2,8$ в группе 1, в группе 2 с $6,8 \pm 4,1$ до $4,9 \pm 3,1$, в группе 3 с $6,6 \pm 3,9$ до $4,8 \pm 3,3$, $p_1 < 0,05$), отека и гипертермии в области аффектированного сустава (общее число баллов уменьшилось с $9,1 \pm 0,8$ до $5,1 \pm 0,8$ в группе 1, в то время как в группах 2 и 3 с $8,8 \pm 0,9$ до $7,4 \pm 1,0$ и с $8,9 \pm 0,8$ до $7,8 \pm 0,9$ соответственно, $p_1 < 0,05$, показателей ООАВ, ООЗБ и индекса активности CDAI (с $30,6 \pm 10,6$ до $21,9 \pm 7,1$ в группе 1, в то время как в группах 2 и 3 с $30,8 \pm 10,1$ до $26,1 \pm 7,7$ и с $30,6 \pm 9,9$ до $25,1 \pm 7,4$ соответственно, $p_1 < 0,05$), а к 10 дню госпитализации всех исследуемых показателей активности РА и локального воспаления в суставе (например индекс DAS28 снизился в группе 1 с $5,6 \pm 1,0$ до $3,9 \pm 0,9$; в группе 2 – с $5,6 \pm 1,0$ до $4,8 \pm 0,8$; в группе 3 – с $5,6 \pm 1,1$ до $4,7 \pm 0,9$, $p_{1,2,3} < 0,05$; СОЭ уменьшилась с $25,2 \pm 14,9$ мм/ч до $11,6 \pm 4,69$ мм/ч в группе 1, в группе 2 и 3 с $24,2 \pm 14,49$ мм/ч до $14,3 \pm 4,79$ мм/ч и с $25,1 \pm 13,79$ мм/ч до $13,8 \pm 4,49$ мм/ч соответственно, $p_{1,2,3} < 0,05$).

Анализ показателей активности РА в подгруппах с нормальным и сниженным уровнем гемоглобина крови выявил, что ЧБС и ЧПС уменьшились на 51,8% и 76,1% в подгруппе А, в то время как в подгруппе В на 43,1% и на 65,6% ($p_{A,B} < 0,05$). Зарегистрировано уменьшение показателей ООАВ и ООЗБ на 28,3% и 34,3% в подгруппе А, в то время как в подгруппе В на 27,9% и 23,2 соответственно ($p_{A,B} < 0,05$). Общая сумма баллов показателей локального воспаления в суставе уменьшилась на 7,8 и 7,2 балла у пациентов, прошедших курс ГБО и на 5,8 и 5,6 баллов у пациентов, пролеченных по стандартной схеме терапии, и пациентов, прошедших дополнительно один сеанс ГБО (Таблицы 2 и

Таблица 2 – Динамика показателей активности РА

Показатель		Группа 1		Группа 2 n = 30	Группа 3 n = 30
		Подгруппа А n = 28	Подгруппа В n = 32		
ЧБС	2-й день	11,0 ± 5,3	10,2 ± 3,9	11,0 ± 5,0	10,9 ± 4,8
	5-й день	6,7 ± 3,7 ¹	7,8 ± 2,9 ¹	8,7 ± 3,6 [*]	8,8 ± 3,4 [*]
	10-й день	5,3 ± 2,8 ^{1;2}	5,8 ± 2,0 ¹	8,1 ± 2,9 ^{1;*} *■	8,0 ± 2,7 ^{1;*}
ЧПС	2-й день	6,7 ± 4,6	6,1 ± 2,9	6,8 ± 4,1	6,6 ± 3,9
	5-й день	3,1 ± 2,6 ¹	4,2 ± 2,6 ^{1;*}	4,9 ± 3,1 [*]	4,8 ± 3,3 [*]
	10-й день	1,6 ± 1,6 ^{1;2}	2,1 ± 1,5 ¹	4,1 ± 2,7 ^{1;*} *■	4,3 ± 2,2 ^{1;*}
ООАВ, см	2-й день	6,0 ± 1,0	6,1 ± 1,0	6,1 ± 0,9	6,3 ± 0,8
	5-й день	5,0 ± 0,9 ¹	5,5 ± 0,8 ^{1;*}	5,8 ± 0,9 [*]	5,7 ± 1,0 [*]
	10-й день	4,3 ± 1,0 ¹	4,4 ± 0,9 ¹	5,1 ± 0,7 ^{1;*} *■	5,0 ± 0,9 ^{1;*} ■
ООЗБ, см	2-й день	7,0 ± 1,1	6,9 ± 1,0	6,9 ± 1,0	7,1 ± 1,2
	5-й день	5,7 ± 1,0 ¹	6,2 ± 1,0 ^{1;*}	6,7 ± 1,1 [*]	6,5 ± 1,2 [*]
	10-й день	4,6 ± 0,8 ^{1;2}	5,3 ± 1,0 ^{1;*}	6,0 ± 0,9 ^{1;*} ■	6,1 ± 0,8 ^{1;*} ■
СОЭ, мм/ч	2-й день	26,4 ± 16,2	23,3 ± 13,9	24,2 ± 14,4	25,1 ± 13,7
	10-й день	11,7 ± 5,0 ¹	10,9 ± 3,0 ^{1*}	14,3 ± 4,7 1*■	13,8 ± 4,4 1*■
СРБ, мг/л	2-й день	12,1 ± 7,2	13,5 ± 6,6	13,3 ± 6,5	12,4 ± 6,9
	10-й день	4,0 ± 1,1 ¹	4,1 ± 1,2 ^{1*}	6,3 ± 1,8 ^{1;*} ■	5,8 ± 1,3 ^{1;*} ■
SDAI	2-й день	43,0 ± 17,2	42,8 ± 13,3	44,0 ± 15,3	44,0 ± 15,5
	10-й день	19,9 ± 6,3 ¹	22,2 ± 5,4 ^{1;*}	29,7 ± 7,8 ^{1;*} *■	27,7 ± 7,7 ^{1;*} *
CDAI	2-й день	30,9 ± 11,1	29,3 ± 7,8	30,8 ± 10,1	30,6 ± 9,9
	5-й день	20,6 ± 7,4 ¹	23,8 ± 6,4 ^{1;*}	26,1 ± 7,7 ^{2*}	25,1 ± 7,4 ^{1;*}
	10-й день	15,8 ± 5,3 ^{1;2}	17,5 ± 4,5 ¹	23,4 ± 6,3 ^{1;*} *■	23,2 ± 6,0 ^{1;*} ■
DAS 28	2-й день	5,7 ± 1,1	5,5 ± 0,9	5,6 ± 1,0	5,6 ± 1,1
	10-й день	3,9 ± 0,8 ¹	4,0 ± 0,6 ¹	4,8 ± 0,8 ^{1;*} *■	4,7 ± 0,9 ^{1;*} ■

Примечания:

¹ - достоверное (p<0,05) различие с показателем в день проведения первого/единственного сеанса ГБО по t-тесту для несвязанных случаев;² - достоверное (p<0,05) различие с показателем на 5-й день от первого/единственного сеанса ГБО по t-тесту для несвязанных случаев;

* - достоверное (p<0,05) различие с показателями в подгруппе А по t-тесту для несвязанных случаев;

■ - достоверное (p<0,05) различие с показателями в подгруппе В по t-тесту для несвязанных случаев

Таблица 3 – Динамика активности воспаления в аффектированном суставе

Показатель		Группа 1		Группа 2 n = 30	Группа 3 n = 30
		Подгруппа А n = 28	Подгруппа В n = 32		
Отек	2-й день	4,7 ± 0,6	4,6 ± 0,7	4,4 ± 0,5	4,5 ± 0,6
	5-й день	2,8 ± 0,4	3,0 ± 0,5	3,9 ± 0,6 *●	3,8 ± 0,7 *●
	10-й день	1,3 ± 0,7	1,5 ± 0,4	2,2 ± 0,5 *●	2,4 ± 0,6 *●
Гиперемия	2-й день	1,7 ± 0,5	1,5 ± 0,4	1,6±0,5	1,6 ± 0,5
	5-й день	0,5 ± 0,3	0,6 ± 0,4	1,0 ± 0,4*●	1,2 ± 0,3*●
	10-й день	0	0	0	0
Гипертермия	2-й день	3,0 ± 0,5	2,9±0,3	2,8±0,4	2,8±0,4
	5-й день	1,2 ± 0,3	1,4±0,3	2,2±0,5*●	2,3±0,4*●
	10-й день	0,3 ± 0,2	0,4±0,2	0,8±0,3*●	0,9±0,4*●
Общая сумма баллов	2-й день	9,2 ± 0,7	8,9 ± 0,9	8,8 ± 0,9	8,9±0,8
	5-й день	4,7 ± 0,8	5,3 ± 0,7	7,4 ± 1,0 *●	7,8 ± 0,9*●
	10-й день	1,4 ± 0,9	1,7 ± 0,5	3,0 ± 0,6 *●	3,3 ± 0,8*●

Примечания:

* - достоверное ($p < 0,05$) различие с показателями в подгруппе А по t-тесту для несвязанных случаев

● -достоверное ($p < 0,05$) различие с показателями в подгруппе В по t-тесту для несвязанных случаев

3). Повышение эффективности комплексной терапии РА при включении курса ГБО подтверждено снижением лабораторных показателей активности (СОЭ и СРБ уменьшились в среднем на 14,7 мм/ч и 8,1 мг/л в подгруппе А, на 12,4 мм/ч и 9,4 мг/л в подгруппе В, на 9,9 мм/ч и 7 мг/л в группе 2, на 11,3 мм/ч и 6,6 мг/л в группе 2, $p_{A, B} < 0,05$) и индексов активности РА (DAS28, SDAI и CDAI снизились в подгруппе А на 36,8%, 90,2% и 48,9%, в подгруппе В на 27,3%, 48,1% и 40,3%, в группе 2 на 14,3%, 32,5% и 24,0%, в группе 3 на 16,1%, 37,0% и 24,2% соответственно, $p_{A, B} < 0,05$). Эффективность стационарного лечения в группе пациентов с сопутствующей анемией и прошедших курс ГБО на 5 сутки госпитализации была выше, чем у больных с нормальным уровнем гемоглобина крови, получивших 5 сеансов ГБО, и пациентов, леченных по стандартной схеме

терапии РА и прошедших только один сеанс ГБО, по показателям: ЧПС, ООАВ, ООЗБ и индексу активности CDAI. Следовательно, у пациентов, страдающих РА с сопутствующей анемией, включение курса ГБО в стандартную схему терапии наиболее целесообразно.

Диагностическое и прогностическое значение топической суточной термометрии при оценке эффективности курса гипербарической оксигенации у больных, страдающих ревматоидным артритом

Проведен сравнительный анализ данных ТСТ с симметричных областей регистрации у пациентов, страдающих РА (точка «А» - область пораженного крупного сустава с выраженными признаками активности артрита, точка «В» - область симметричного сустава без признаков активности артрита). При визуальном сравнении графиков температурных кривых выявлено, что у 96% пациентов значения температуры в точке регистрации «А» превышали значения в точке регистрации «В», но данное различие статистически не значимо. В ходе исследования были построены вариационные ряды в порядке убывания числового значения температуры с сохранением частоты их встречаемости и построены соответствующие графики, полученные температурные кривые мы назвали «ранжированной температурной кривой».

В ходе сравнительного анализа данных 48-часового мониторинга локальной температуры кожи в области пораженных суставов у пациентов, страдающих РА и получивших сеанс ГБО не выявлено статистически значимых динамических и межгрупповых различий. Было установлено, что у большинства респондентов (95,6%) температура кожи над пораженным суставом во время первого сеанса ГБО может повышаться (1-й тип реакции, $n = 33$) или понижаться (2-й тип реакции, $n = 27$), с последующим возвращением к исходным значениям в течение 30-60 минут (Рисунок 2 – 3). Разнонаправленность температурного ответа на гипероксию послужила критерием разделения респондентов в группе 1 на подгруппы 1 и 2, с первым и вторым типом реакции соответственно. Формальным критерием отнесения пациента к подгруппе 1 считали повышение температуры за

время процедуры над аффективным суставом не менее чем на $0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$, к подгруппе 2 – отсутствие повышения температуры на $0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ и более.

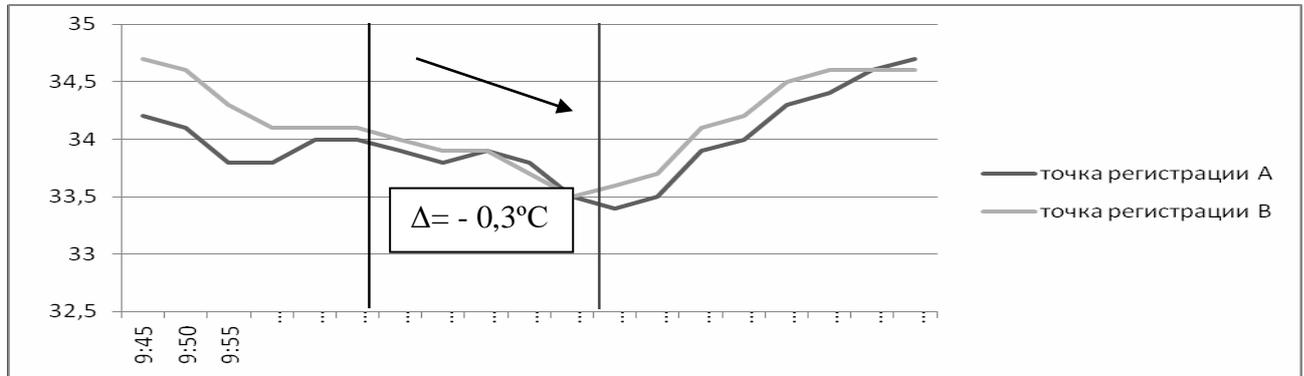


Рисунок 2. Температурные кривые с области локтевого сустава у больного П.

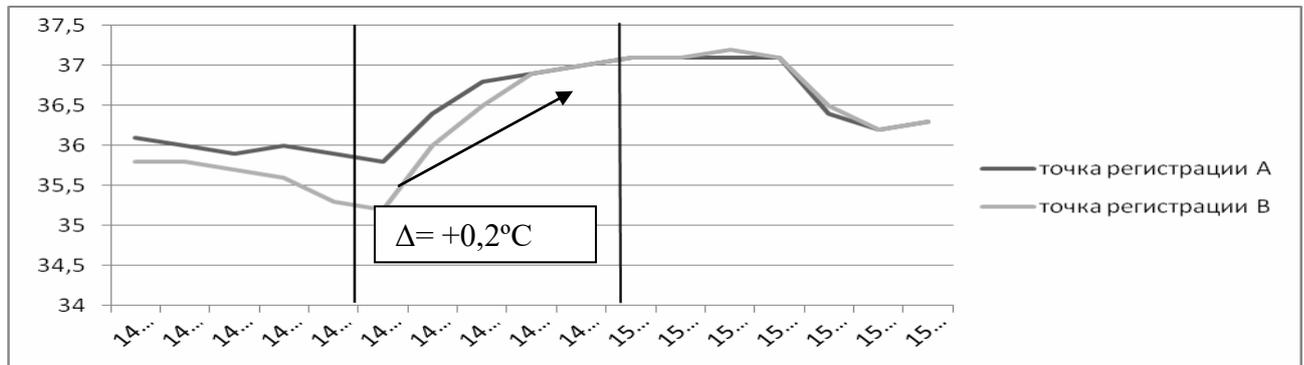


Рисунок 3. Температурные кривые с области коленного сустава у больного Х.

Исходный фон показателей активности РА и локального воспаления в суставе был сопоставим для пациентов исследуемых групп. На фоне лечения наблюдали регресс клинических проявлений артрита в группах исследования в виде уменьшения боли, отека параартикулярных тканей, локальной гипертермии и гиперемии, но в подгруппе с 1-м типом температурной реакции снижение анализируемых показателей происходило быстрее, чем в подгруппе со 2-м типом температурной реакции и больных прошедших единственный сеанс ГБО (Таблица 4), коррелируя с более выраженным снижением клинических проявлений воспаления в аффектированном суставе (Таблица 5) и показателями лабораторной активности. Уже на 5-й день от начала ГБО – терапии в подгруппе 1.1 отмечали снижение активности РА по показателям: ООЗБ на 18,6% от исходного значения,

Таблица 4 – Динамика показателей активности РА

Показатель		Группа 1		Группа 2 n = 30	Группа 3 n = 30
		Подгруппа 1.1 n = 33	Подгруппа 1.2 n = 27		
ЧБС	2-й день	10,8 ± 4,8	10,3 ± 4,0	11,0 ± 5,0	10,9 ± 4,8
	5-й день	6,5 ± 3,0 ¹	8,6 ± 3,2 [*]	8,7 ± 3,6 [*]	8,8 ± 3,4 [*]
	10-й день	5,2 ± 2,5 ¹	6,1 ± 2,0 ^{1;*}	8,1 ± 2,9 ^{1;*}	8,0 ± 2,7 ^{1;*}
ЧПС	2-й день	6,5 ± 4,0	6,0 ± 3,0	6,8 ± 4,1	6,6 ± 3,9
	5-й день	2,9 ± 2,0 ¹	5,0 ± 2,9 [*]	4,9 ± 3,1 [*]	4,8 ± 3,3 [*]
	10-й день	1,5 ± 1,3 ^{1;*}	2,5 ± 1,7 ^{1;*}	4,1 ± 2,7 ^{1;*}	4,3 ± 2,2 ^{1;*}
ООАВ, см	2-й день	6,2 ± 1,0	6,0 ± 0,9	6,1 ± 0,9	6,3 ± 0,8
	5-й день	5,1 ± 0,9 ¹	4,7 ± 0,8 [*]	5,8 ± 0,9 [*]	5,7 ± 1,0 [*]
	10-й день	4,1 ± 0,9 ¹	5,6 ± 0,8 ^{1;*}	5,1 ± 0,7 ^{1;*}	5,0 ± 0,9 ^{1;*}
ООЗБ, см	2-й день	7,0 ± 1,1	6,8 ± 1,0	6,9 ± 1,0	7,1 ± 1,2
	5-й день	5,7 ± 1,0 ¹	5,6 ± 0,8 [*]	6,7 ± 1,1 [*]	6,5 ± 1,2 [*]
	10-й день	4,5 ± 0,8 ¹	6,5 ± 0,9 ^{1;*}	6,0 ± 0,9 ^{1;*}	6,1 ± 0,8 ^{1;*}
SDAI	2-й день	43,2 ± 15,7	42,4 ± 13,9	44,0 ± 15,3	44,0 ± 15,5
	10-й день	19,3 ± 5,6 ^{1;*}	23,8 ± 5,1 ^{1;*}	29,7 ± 7,8 ^{1;*}	27,7 ± 7,7 ^{1;*}
СРБ, мг/л	2-й день	13,8 ± 7,0	13,2 ± 6,7	13,3 ± 6,5	13,7 ± 7,2
	10-й день	4,1 ± 1,2 ¹	4,9 ± 1,1 ^{*, 1}	6,3 ± 1,8 ^{*, 1}	6,5 ± 1,4 ^{*, 1}
СОЭ, мм/ч	2-й день	25,8 ± 14,4	26,0 ± 15,5	24,2 ± 14,4	25,1 ± 15,0
	10-й день	9,8 ± 3,9 ¹	11,8 ± 3,9 ^{*, 1}	14,3 ± 4,7 ^{*1}	16,0 ± 7,3 ¹
CDAI	2-й день	30,5 ± 10,0	29,2 ± 8,1	30,8 ± 10,1	30,6 ± 9,9
	5-й день	20,2 ± 6,2 ¹	25,7 ± 6,6 [*]	26,1 ± 7,7 ^{1;*}	25,1 ± 7,4 ^{1;*}
	10-й день	15,3 ± 4,7 ^{1;*}	18,9 ± 4,3 ^{1;*}	23,4 ± 6,3 ^{1;*}	23,2 ± 6,0 ^{1;*}
DAS 28	2-й день	5,6 ± 1,0	5,6 ± 0,9	5,6 ± 1,0	5,6 ± 1,1
	10-й день	3,8 ± 0,7	4,2 ± 0,6 ^{1;*}	4,8 ± 0,8 ^{1;*}	4,7 ± 0,9 ^{1;*}

Примечания:

¹ - достоверное ($p < 0,05$) различие с показателем в день проведения первого / единственного сеанса ГБО по t-тесту для несвязанных случаев;

* - достоверное ($p < 0,05$) различие с показателями в подгруппе 1.1 по t-тесту для несвязанных случаев

в подгруппе 1.2 значение уменьшилось на 17,5%, в группе 2 и 3 на 2,9% и 8,5% соответственно; ООАВ на 21,7% в подгруппе 1.1, в подгруппе 1.2 на 17,6%, в группе 2 и 3 на 4,9% и 9,5% соответственно; ЧБС на 39,8%, а в подгруппе 1.2 на 16,5 %, в группе 2 и 3 на 20,9% и 19,3%; ЧПС на 55,3%, в подгруппе 1.2 на 16,7%, в группах 2 и 3 на 27,9% и 27,3%. Более высокие результаты комплексной терапии РА с курсом ГБО подтверждены значимым уменьшением показателей клиничко-лабораторной активности на 10-й день терапии: ЧБС уменьшилось на

51,9% в подгруппе 1.1, на 40,8% в подгруппе 1.2, на 26,4% в группе 2 и на 26,6% в группе 3; ЧПС уменьшилось на 76,9% в подгруппе 1.1, на 58,3% в подгруппе 1.2, на 39,7% в группе 2 и на 34,8% в группе 3; показатели ООАВ снизились в подгруппе 1.1 на 33,9%, в подгруппе 1.2 на 6,8%, в группе 2 на 16,4% и в группе 3 на 20,6%; показатели ООЗБ уменьшились в подгруппе 1.1 на 35,7%, в подгруппе 1.2 на 4,4%, в группе 2 на 13,0% и в группе 3 на 14,1%; СОЭ и СРБ уменьшились в среднем на 16 мм/ч и 9,7 мг/л в подгруппе 1.1, на 14,2 мм/ч и 8,3 мг/л в подгруппе 1.2, на 9,9 мм/ч и 7 мг/л в группе 2, на 11,3 мм/ч и 6,6 мг/л в группе 3); индексы активности РА (DAS28, SDAI и CDAI) снизились в подгруппе 1.1 на 36,8%, 90,2% и 48,9%, в подгруппе 1.2 на 27,3%, 48,1% и 40,3%, в группе 2 на 14,3%, 32,5% и 24,0%, в группе 3 на 16,1%, 37,0% и 24,2%.

Таблица 5 – Динамика активности воспаления в аффекированном суставе, балл

Показатель		Группа 1		Группа 2 n = 30	Группа 3 n = 30
		Подгруппа 1.1 n = 33	Подгруппа 1.2 n = 27		
Отек	2-й день	4,5 ± 0,5	4,6 ± 0,5	4,4 ± 0,5	4,5 ± 0,6
	5-й день	2,6 ± 0,5 ¹	4,5 ± 0,5 *	4,2 ± 0,6 *	4,3 ± 0,7 *
	10-й день	1,2 ± 0,9 ¹	2,7 ± 0,5 ^{*1}	2,2 ± 0,5 ^{*:1}	2,4 ± 0,6 ^{*1}
Гиперемия	2-й день	1,6 ± 0,5	1,6 ± 0,5	1,6 ± 0,5	1,6 ± 0,5
	5-й день	0 ¹	1,3 ± 0,5 *	1,0 ± 0,4 *	1,2 ± 0,3 *
	10-й день	0 ¹	0 ¹	0 ¹	0 ¹
Гипертермия	2-й день	2,8 ± 0,4	2,8 ± 0,4	2,8 ± 0,4	2,8 ± 0,4
	5-й день	0,8 ± 0,4 ¹	2,5 ± 0,5 *	2,2 ± 0,5 *	2,3 ± 0,4*
	10-й день	0,3 ± 0,2 ¹	1,0 ± 0,2 ^{*:1}	0,8 ± 0,3 ^{*:1}	0,9 ± 0,4 ^{*:1}
Общая сумма	2-й день	8,9 ± 0,9	9,0 ± 0,9	8,8 ± 0,9	8,9 ± 0,8
	5-й день	3,7 ± 0,8 ¹	8,3 ± 1,0 *	7,4 ± 1,0 *	7,8 ± 0,9 *
	10-й день	1,4 ± 1,1 ¹	3,7 ± 0,5 ^{*:1}	3,0 ± 0,6 ^{*:1}	3,3 ± 0,8 ^{*:1}

Примечания:

¹ - достоверное (p<0,05) различие с показателем в день проведения первого / единственного сеанса ГБО по t-тесту для несвязанных случаев;

* - достоверное (p<0,05) различие с показателями в подгруппе 1.1 по t-тесту для несвязанных случаев

Сравнительный анализ динамики показателей локального воспаления в суставе также показал положительное влияние курса ГБО на результаты стационарного лечения (отек уменьшился в среднем на 3,3 балла в подгруппе 1.1, на 1,9 баллов в подгруппе 1.2, а в группах 2 и 3 на 2,2 и 2,1 балла, гипертермия уменьшилась на 2,5 и 1,8 баллов в подгруппах 1.1 и 1.2, в то время как в группах 2 и 3 на 2 и 1,9 балла, соответственно, общая сумма баллов уменьшилась на 7,5 и 5,3 балла у пациентов, прошедших курс ГБО и на 5,8 и 5,6 баллов у пациентов, пролеченных по стандартной схеме терапии, и пациентов, прошедших дополнительно один сеанс ГБО. Установлено, что темпы снижения активности РА по всем изучаемым показателям были выше в подгруппе пациентов с повышением температуры над суставом во время первого сеанса ГБО на $0,2^{\circ}\text{C}$ и более, чем у пациентов с другой температурной реакцией во время процедуры.

Выводы:

1. Включение курса гипербарической оксигенации в комплексную терапию ревматоидного артрита повышает эффективность проводимого лечения, что проявляется усилением позитивных изменений ряда клинических и лабораторных показателей, при их сравнении на 2 и 10 день госпитализации, в частности: индекса Disease Activity Score using 28 joint counts в группе пациентов, получавших дополнительное вмешательство, $5,6 \pm 1,0$ против $5,6 \pm 1,1$ в группе пациентов, лечившихся по стандартной схеме ($p > 0,05$), и $3,9 \pm 0,9$ против $4,7 \pm 0,9$ на 10 день лечения ($p < 0,05$); скорости оседания эритроцитов – $25,2 \pm 14,9$ мм/ч против $25,1 \pm 13,79$ мм/ч ($p > 0,05$) и $11,6 \pm 4,69$ мм/ч против $13,8 \pm 4,49$ мм/ч соответственно ($p < 0,05$).

2. Гипербарическая оксигенация более эффективна у пациентов, страдающих ревматоидным артритом в сочетании с анемическим синдромом, что визуализируется статистически значимыми различиями ряда клинических и лабораторных показателей в конце курса лечения, в частности: Числа Припухших Суставов у пациентов с сопутствующей анемией – в начале лечения $6,7 \pm 4,6$ против $6,1 \pm 2,9$ у пациентов с нормальными значениями уровня гемоглобина крови ($p > 0,05$) и $1,6 \pm 1,6$ против $2,1 \pm 1,5$ в конце лечения ($p < 0,05$); Simplified

Disease Activity Index у респондентов со сниженным уровнем гемоглобина крови – $43,0 \pm 17,2$ против $42,8 \pm 13,3$ у респондентов без анемии ($p > 0,05$) и $19,9 \pm 6,3$ против $22,2 \pm 5,4$ в конце лечения соответственно ($p < 0,05$).

3. Метод топической термометрии обладает прогностической значимостью в отношении эффективности курса гипербарической оксигенации у пациентов с ревматоидным артритом, при этом благоприятным прогностическим критерием является повышение температуры кожи над пораженным суставом во время проведения пробного сеанса на $0,2$ °C и более (чувствительность 91,7%, специфичность 88,9%).

Практические рекомендации

Для пациентов, страдающих РА, в лечении которых предполагается применение ГБО, целесообразна процедура предварительной оценки ожидаемой эффективности метода. Для этого может быть использован разработанный нами алгоритм (Рисунок 4), базирующийся на результатах настоящего исследования (чувствительность 91,7% и специфичность 88,9%) Ограничения применения алгоритма и заключенной в нем авторской методики состоят в невозможности их использования у пациентов без поражения крупных суставов и / или с наличием противопоказаний для проведения сеансов ГБО.

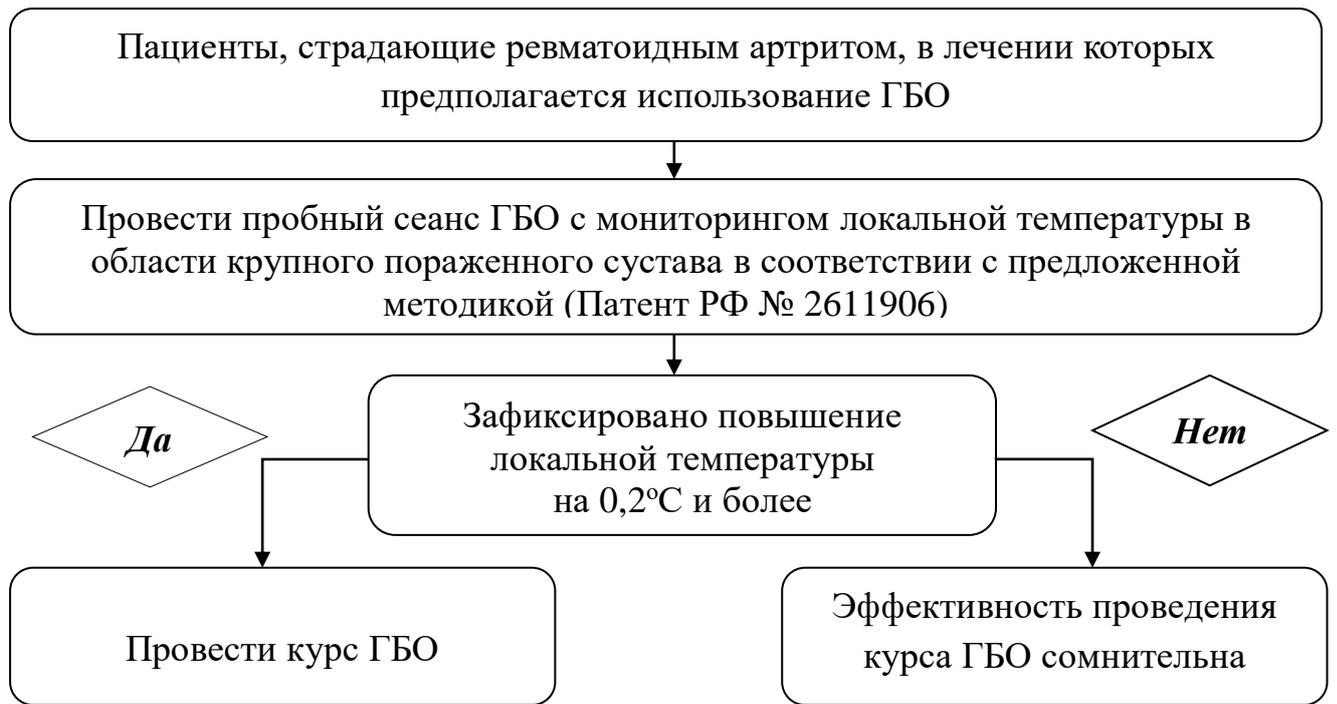


Рисунок 4. Алгоритм отбора пациентов, страдающих РА, для проведения курса ГБО

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Список работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК

1. Голубцова, Т. С. Особенности динамических изменений температуры околосуставных областей больных, страдающих ревматоидным артритом, при применении гипербарической оксигенации [Электронный ресурс] / Т. С. Голубцова, А. Б. Песков, М. П. Хохлов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22483>
2. Голубцова, Т. С. Характеристика суточных температурных ритмов у больных, страдающих ревматоидным артритом [Текст] / Т. С. Голубцова, А. Б. Песков, Н. С. Лыкова [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № 1. – С. 40-46.
3. Голубцова, Т. С. Гипербарическая оксигенация в комплексной терапии ревматоидного артрита у больных с сопутствующей анемией [Текст] / Т. С. Голубцова, А. Б. Песков, С. В. Пескова [и др.] // Ульяновский медико-

биологический журнал. – 2020. – № 1.- С. 42-52. doi.org/10.34014/2227-1848-2020-1-42-52

Работы, опубликованные в других изданиях

4. Голубцова, Т. С. Влияние гипербарической оксигенации на температуру кожных покровов в области пораженных суставов у больных ревматоидным артритом [Текст] / Т. С. Голубцова, Е. А. Кочнева, В. А. Пигузов // *Фундаментальные и прикладные научные исследования : материалы Междунар. науч.-практ. конф. НИЦ «Поволжская научная корпорация», 31 января 2016 г. – Самара : ООО «Офорт», 2016. – С. 257-259.*
5. Голубцова, Т. С. Топическая суточная термометрия как метод прогнозирования эффективности гипербарической оксигенации у больных ревматоидным артритом [Текст] / Т. С. Голубцова // *Новое слово в науке и практике : гипотезы и апробация результатов исследований : сб. материалов XXII Междунар. науч.-практ. конф. / под общ. ред. С. С. Чернова. – Новосибирск : Изд-во ЦНРС, 2016. – С. 33-37.*
6. Голубцова, Т. С. Характеристика суточных температурных ритмов в области симметричных суставов у больных, страдающих ревматоидным артритом [Текст] / Т. С. Голубцова, С. А. Прибылова, В. А. Пигузов // *Новая наука : от идеи к результату : материалы Междунар. науч.-практ. конф., 29 марта 2016 г., г. Сургут. – Стерлитамак : РИЦ АМИ, 2016. – С. 19-22.*
7. Голубцова, Т. С. Сравнительная характеристика суточных температурных ритмов у пациентов, страдающих ревматоидным артритом, и клинически здоровых лиц [Электронный ресурс] / Т. С. Голубцова, Н. С. Лыкова, С. А. Прибылова [и др.] // *III Съезд терапевтов Северо-Кавказского федерального округа. 19-20 мая 2016 г., г. Ставрополь. – Режим доступа: <http://www.stavropol2016.rnmot.ru/ru/theses/view/7997?location=%252Fru%252Ftheses%252Fuser>*
8. Голубцова, Т. С. Сравнительный анализ диагностической значимости топической суточной термометрии и двукратной термометрии для выявления особенностей температурного режима пациентов, страдающих ревматоидным

артритом [Текст] / **Т. С. Голубцова**, Е. Е. Юдина, И. Р. Керова, С. А. Прибылова // Медико-физиологические проблемы экологии человека : материалы VI Всерос. конф. с междунар. участием (19 – 23 сентября 2016 г.). – Ульяновск : УлГУ, 2016. – С. 45-46.

9. Голубцова, Т. С. Применение гипербарической оксигенации в комплексной терапии пациентов, страдающих ревматоидным артритом [Текст] / **Т. С. Голубцова**, С. В. Егорушина // Роль современного здравоохранения в решении приоритетных задач развития общества: материалы 53-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции. – Ульяновск : Изд-во «Артишок», 2018. – С. 580-581.

Авторские свидетельства, патенты

10. Песков, А.Б. Способ прогнозирования эффективности гипербарической оксигенации у больных ревматоидным артритом / А. Б. Песков, В. М. Стучебников, **Т. С. Голубцова**, В. А. Пигузов // патент № 2611906 по заявке № 2015152688, приоритет от 08.12.2015, зарегистрировано 01.03.2017, бюллетень № 7.

Список сокращений

ГБО – гипербарическая оксигенация

ООАБ – Общая Оценка Активности Болезни Больным

ООАВ – Общая Оценка Активности Болезни Врачом

ОТ – относительная температура

РА – ревматоидный артрит

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

ТСТ – топическая суточная термометрия

ЧБС – число болезненных суставов

ЧПС – число припухших суставов

CDAI – Clinical Disease Activity Index

DAS 28 – Disease Activity Score using 28 joint counts

SDAI – Simplified Disease Activity Index