



ФГУ ЭНЦ,
Москва

Клинический случай применения Пресайнекса у пациента с центральным несахарным диабетом вследствие гистиоцитоза Лангерганса

К. м. н. Е.А. ПИГАРОВА, д. м. н. Л.К. ДЗЕРАНОВА,
д. м. н., проф. Л.Я. РОЖИНСКАЯ

Центральный несахарный диабет (ЦНД) – тяжелое нарушение водно-электролитного обмена, характеризующееся неспособностью почек реабсорбировать воду и концентрировать мочу, имеющее в своей основе дефект синтеза или секреции вазопрессина и проявляющееся выраженной жаждой и экскрецией большого количества разведенной мочи [2].*

Заболевание резко нарушает самочувствие пациентов. Для поддержания нормального водно-электролитного обмена пациенты вынуждены потреблять большие объемы жидкости, адекватные теряемым с мочой, – от 3 до 20 литров в сутки, вследствие чего снижается работоспособность, нарушается сон и работа желудочно-кишечного тракта (перерастягивается желудок и снижается его моторная функция, снижается секреторная функция поджелудочной железы и кишечника) [3].

При отсутствии доступа к воде пациентам угрожает быстрое, иногда в течение нескольких часов

развитие выраженной дегидратации, что может привести к самому неблагоприятному исходу [3].

ЦНД – это практически всегда хроническое заболевание, за исключением случаев его возникновения после оперативного вмешательства на головном мозге или после черепно-мозговой травмы, когда ремиссия заболевания возможна в 60–75% случаев [2]. Именно поэтому очень важно назначение эффективной терапии, которая позволила бы пациенту вернуться к нормальному образу жизни.

Для лечения заболевания в настоящее время применяется син-

тетический аналог АВП – десмопрессин, отличающийся по своей структуре от эндогенного гормона дезаминированием цистеина в 1-м положении и заменой L-аргинина на D-аргинин в 8-м положении. Эти изменения в молекуле сделали десмопрессин селективным агонистом рецепторов к вазопрессину 2 типа (V2), являющихся проводником антидиуретического действия АВП на почки, при этом воздействие на V1 рецепторы практически отсутствует, и препарат, что очень важно, не оказывает какого-либо значимого сосудосуживающего эффекта. Десмопрессин устойчив к ферментативному разрушению. Эндогенный АВП в крови разрушается за 15–20 минут, тогда как действие десмопрессина сохраняется от 6 до 24 часов.

Доза десмопрессина для лечения ЦНД подбирается строго индивидуально, так как чувствительность к препарату у пациентов различна, и предсказать потребность в препарате по выраженности полиурии невозможно.

Десмопрессин выпускается в виде различных фармацевтических форм. В настоящее время в России доступны две формы десмопрессина: интраназальный дозированный спрей Пресайнекс

* Синонимы: нейрогенный несахарный диабет, гипоталамический несахарный диабет, гипопизарный несахарный диабет – Прим. авт.



(«Мифарм С.п.А.», Италия) и таблетки Минирин («Ферринг Фармасетикалз Б.В.», Швеция). Выбор формы и, соответственно, пути приема препарата индивидуален для каждого больного и зависит от наличия сопутствующих заболеваний слизистой оболочки носа или желудочно-кишечного тракта. Но даже без явной патологии со стороны органа введения препарата эффективность различных форм десмопрессина может сильно различаться, что связано с особенностями кишечной и/или интраназальной адсорбции у каждого конкретного пациента.

Мы представляем клинический случай пациента с длительным анамнезом ЦНД вследствие перенесенного гистиоцитоза Лангерганса в детском возрасте, который за время течения болезни получал различные лекарственные средства для лечения ЦНД. Случай демонстрирует вариабельность переносимости и эффективности этих препаратов.

Пациент А. 53 года. В 2006 г. обратился в ФГУ ЭНЦ с жалобами на периодические жажду, сухость во рту, избыточное выделение светлой мочи (несмотря на прием Минирина в дозе 0,1 мг 2 раза в сутки), общую слабость, снижение работоспособности, снижение АД до 110/70 мм рт. ст.

Объективно: рост – 158 см, вес – 76 кг, ИМТ – 30,4. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы и слизистые без особенностей. Оволосение скудное, по мужскому типу. Бреется редко 1 раз в 3–4 дня. Подкожно-жировая клетчатка умеренно развита, отмечается ее повышенное отложение в области туловища. Перкуссия и аускультация без особенностей. Щитовидная железа при пальпации не увеличена, без узловых образований. Симптом «поколачивания» отрицательный. Отеков нет.

Из анамнеза известно, что в возрасте 5 лет (в 1962 г.) появились боли в правом тазобедренном суставе, стал хромать. Была заподозрена злокачественная опухоль (саркома) тазовых костей, в связи с чем произведена оперативная

Таблица 1. Результаты гормонального исследования крови и суточной мочи пациента А.

Наименование исследования	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
ТТГ	4,3	мЕд/л	0,25–5,5
Св. Т4	11,3	пмоль/л	9–20
Кортизол	125	нмоль/л	123–626
Пролактин	278	мЕд/л	60–510
ЛГ	4,2	мЕд/л	0,8–7,6
Тестостерон	10,4	нмоль/л	11–33,5
ИФР-1	212	нг/мл	87–238
Св. кортизол 24-часовой мочи (диурез 6,5 литров)	57	нмоль/сут	60–413

резекция лонной и ветви седалищной кости справа. Гистологическое заключение – эозинофильная гранулема, что свидетельствовало о наличии гистиоцитоза Лангерганса. После этого проведено гамма-облучение (кобальтовая пушка) на область пораженных костей таза. В возрасте 7 лет внезапно появилась клиника несахарного диабета (диурез – 10 литров в сутки), по поводу которого назначен Адиурекрин в дозе 0,025 г 1 раз в сутки с положительным эффектом – выделение мочи сократилось до 3–5 литров в сутки, но эффективность лечения была непостоянной, с периодами более выраженной полиурии, особенно в ночное время (никтурия 2–4 раза за ночь). При дальнейшем обследовании были также обнаружены деструктивные изменения в других костях скелета и черепа, через год выявлено распространение патологического процесса на легкие, повышение СОЭ до 50–60 мм в час. В течение нескольких лет получал лечение преднизолоном в высоких дозах (60 мг в сутки) с постепенным снижением до поддерживающих. Нормализации СОЭ на фоне проводимого лечения не наблюдалось.

В 12 лет на фоне ремиссии гистиоцитоза отмечено отставание в физическом и половом развитии, по поводу чего обратился в ФГУ ЭНЦ. При обследовании выявлен умеренно выраженный вторич-

ный гипотиреоз, вторичный гипогонадизм. К терапии Адиурекрином добавлены следующие препараты: Трийодтиронин 10 мкг в сутки, Хориогонин 1500 ЕД 2 раза в неделю, Ретаболил 50 мг 1 раз в месяц, которые пациент получал до возраста 17 лет.

В 1987 г. Адиурекрин заменен на Адиуретин, препарат десмопрессина в виде интраназальных капель в дозе 1–2 капли 2 раза в сутки, на фоне которого компенсация проявлений полидипсии-полиурии улучшилась – уменьшилась вариабельность диуреза до 3,5–4 литров, количество ночных мочеиспусканий снизилось до 2 раз, но пациент отмечал трудности в дозировании препарата, заключавшиеся в невозможности отмерить одинаковые по размеру капли, частом вытекании препарата из носа.

В 2003 г. переведен на Минирин по 0,1 мг 2 раза в сутки, на фоне которого диурез составлял 5–6,5 литров, никтурия – 2 раза чаще в утренние часы. При повышении дозы препарата до 0,1 мг 3 раза в сутки пациент отмечал головные боли.

При обследовании в ФГУ ЭНЦ в 2006 г. в гормональном анализе (табл. 1) выявлены отклонения, свидетельствующие о наличии вторичной надпочечниковой недостаточности и гипогонадотропного гипогонадизма легкой степени.



Таблица 2. Результаты биохимического исследования крови пациента А.

Наименование исследования	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
Холестерин	7,0	ммоль/л	3,3–5,2
ЛПНП	5,0	ммоль/л	0–3,37
ЛПВП	0,9	ммоль/л	0,9–2,6
Триглицериды	2,1	ммоль/л	0,9–2,2
Общий белок	81,1	г/л	60–87
Альбумин	40,8	г/л	34–48
Креатинин	71	мкмоль/л	62–106
Общий билирубин	5,0	мкмоль/д	0–18,8
АСТ	29,6	ЕД/л	4–38
АЛТ	19,1	ЕД/л	4–41
Калий	4,7	ммоль/л	3,6–5,3
Натрий	142,5	ммоль/л	120–150
Хлориды	110	ммоль/л	97–118
Кальций общий	2,26	ммоль/л	2,15–2,55

В общем анализе крови и мочи патологических отклонений не выявлено, за исключением повышения СОЭ до 47 мм в час, что расценено как остаточное проявление перенесенного гистиоцитоза Лангерганса, поскольку при рентгенографическом исследовании костей таза, легких, УЗИ брюшной полости

признаков рецидива заболевания не выявлено.

Результаты биохимического исследования крови выявили нарушение липидного обмена в виде повышения общего холестерина за счет липопротеинов низкой плотности (табл. 2).

По данным МРТ головного мозга отмечены нормальные размеры и структура аденогипофиза, гипоплазия нейрогипофиза и признаки лабильности сосудистого тонуса.

При рентгенденситометрии выявлена выраженная остеопения поясничного отдела позвоночника (Т-критерий = -2,3) и начальная остеопения шейки бедренной кости (Т-критерий = -1,2).

По поводу гипогонадизма и дополнительно выявленных жалоб на эректильную дисфункцию и преждевременную эякуляцию больной консультирован андрологом и после дообследования, включавшего измерение уровней свободного и общего простат-специфического антигена, УЗИ органов мошонки, не выявивших каких-либо патологических отклонений, был назначен Омнадрен-250 по 0,5 мл 1 раз в неделю.

Для коррекции выявленной надпочечниковой недостаточности назначен гидрокортизон 5 мг (Кортеф) утром, с повышением дозы препарата при стрессах и инфекционных заболеваниях. Другие назначения включали диетотерапию с низким содержанием животных жиров, Кальций-Д3 Никомед.

С целью компенсации ЦНД, учитывая предыдущий неудачный опыт повышения дозы Минирина, была предпринята попытка изменить время приема препарата (0,1 мг утром и 0,1 мг на ночь) с обязательным приемом строго натощак, что, как было выяснено, не всегда соблюдалось больным, особенно вечером. Изменение режима терапии Минирином привело к стабилизации диуреза на уровне 5 литров в сутки, никтурии – 0–1 раз за ночь.

На фоне проводимой терапии отмечались положительные изменения: уменьшение общей слабости, выраженности гипотонии, улучшение половой функции, снижение уровня общего холестерина до 5,3 ммоль/л. Но компенсации ЦНД не наблюдалось.

В 2010 г. назначен Пресайнекс в дозе 10 мкг 1 раз в сутки с подбором оптимального времени приема для больного в 10–11 часов утра. При данной терапии диурез снизился до 1,5 литров в сутки, прекратилась никтурия. В течение 2 месяцев наблюдения АД стабильно нормальное, головных болей и снижения натрия крови не наблюдалось. Общее состояние со слов больного значительно улучшилось за счет нормализации сна, так как исчезла необходимость ночных пробуждений. Больной также отметил повышение работоспособности, поскольку род профессиональной деятельности требовал от него частых длительных поездок.

Обсуждение. Гистиоцитоз Лангерганса** – редкое заболевание с разнообразными клиническими проявлениями, характеризующееся накоплением и/или пролифера-

Для лечения центрального несахарного диабета в настоящее время применяется синтетический аналог АВП – десмопрессин.

Десмопрессин устойчив к ферментативному разрушению.

Эндогенный АВП в крови разрушается за 15–20 минут, тогда как действие десмопрессина сохраняется от 6 до 24 часов.

В России доступны две формы десмопрессина: интраназальный дозированный спрей Пресайнекс («Мифарм С.п.А.», Италия) и таблетки Минирин («Ферринг Фармасетикалз Б.В.», Швеция).

** Синонимы: болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена, гистиоцитоз Х, эозинофильная гранулема – Прим. авт.



цией в очагах поражения клеток с характеристиками эпидермальных гистиоцитов – клеток Лангерганса.

Наиболее часто встречаются одиночные или множественные поражения костей, преимущественно свода черепа, голеней, ребер, таза, позвонков, нижней челюсти, проявляющееся болями и опухолью, которая исходит из очагов деструкции. В 30–40% случаев также поражаются кожные покровы в виде папулодесквамозного, себорейного, экзематозного и реже ксантоматозного дерматозов. У детей часто поражаются лимфатические узлы (20–30%), у взрослых – очень редко (4%) [1].

В 17,5% случаев гистиоцитоза Лангерганса отмечаются эндокринные нарушения. Характерным яв-

ся через ножку гипофиза в его заднюю долю, где осуществляется секреция гормона в системный кровоток [4].

Гистиоцитоз Лангерганса может иметь различное клиническое течение от самостоятельной ремиссии, чередования рецидивов и ремиссий до прогрессирующего течения с диссеминацией в жизненно важные органы. В случае ремиссии заболевания изменения ножки гипофиза регрессируют, проявления ЦНД остаются, как правило, пожизненно, а нарушение функций аденогипофиза может быть транзиторным [1, 4].

Нередко для лечения гистиоцитоза Лангерганса, как и в случае нашего пациента, применяются высокие дозы глюкокортикоидов, что может иметь различные долговременные метаболические последствия, в том числе снижение конечного роста, нарушение липидного обмена, снижение минеральной костной плотности, нарушение кортикотропной и гонадотропной функций гипофиза.

В представляемом случае спорным является исключительность патогенетической роли гистиоцитоза Лангерганса с вовлечением области гипофиза или его лечения глюкокортикоидами на эндокринные и обменные процессы. Скорее, можно говорить о вкладе обоих патогенетических факторов.

Случай пациента А. ярко демонстрирует историю лечения ЦНД, начавшуюся с препарата Адиурекрин, представлявшего собой порошок из высушенных задних долей гипофизов крупного рогатого скота. Препарат обладал лабильной эффективностью, вызывал сосудосуживающий эффект, имел высокое аллергогенное действие.

Появление десмопрессина в виде назальных капель Адиуретин в конце 1970-х гг. было прорывом в лечении заболевания, поскольку препарат был лишен недостатков своего предшественника, но также имел некоторые неудобства в дозировании – невозможность отмерить точное количество и равные по объему капли, когда пипетка уже находится

в носу, нередким было вытекание препарата из носа после введения. Препарат имел иссушающее и раздражающее действие на слизистую носа, что со временем неблагоприятно сказывалось на его эффективности.

Таблетированная форма десмопрессина Минирин позволила успешно лечить ЦНД у пациентов, страдающих заболеваниями слизистой носа, ограничивающих применение интраназальных форм. Неоспоримым плюсом является точность дозирования, но, к сожалению, применение этого препарата требует приема строго натошак, что представляет трудности у ряда пациентов с кратностью приема более 2 раз в сутки. Минусом этой фармацевтической формы является еще и длительность начала действия препарата – от 30 минут до 1 часа.

Появившаяся сравнительно недавно новая форма десмопрессина – интраназальный дозированный спрей Пресайнекс представляет собой шаг вперед в лечении пациентов с ЦНД. Препарат сочетает в себе лучшие качества ранее появившихся лекарственных средств – точность дозирования, удобство применения таблетированной формы и скорость наступления клинического эффекта при интраназальном применении. Уникальным также является то, что у некоторых пациентов с высокой чувствительностью к десмопрессину возможно применение препарата Пресайнекс всего лишь 1 раз в сутки, чего и удалось достичь у нашего пациента.

Таким образом, подбор адекватной терапии для лечения ЦНД нередко является сложной задачей для лечащего врача. В представленном клиническом случае на протяжении всего 46-летнего периода болезни пациент находился в состоянии декомпенсации по ЦНД. Достижение компенсации стало возможным только при применении интраназального дозированного спрея десмопрессина, что подтверждает необходимость индивидуализированного подхода к подбору терапии заболевания. 📄

Пресайнекс сочетает в себе лучшие качества ранее появившихся лекарственных средств – точность дозирования, удобство применения таблетированной формы и скорость наступления клинического эффекта при интраназальном применении.

Уникальным также является то, что у некоторых пациентов с высокой чувствительностью к десмопрессину возможно применение препарата Пресайнекс всего лишь 1 раз в сутки.

ляется развитие несахарного диабета, в некоторых случаях сочетающегося с выпадением функций аденогипофиза [5]. В структуре же причин ЦНД гистиоцитоз Лангерганса встречается у 3% пациентов [2]. Патогизиологическим механизмом появления этих эндокринных проявлений считается эозинофильная инфильтрация ножки гипофиза, нарушающая поступление релизинг-гормонов к клеткам аденогипофиза и аксональный транспорт гранул с АВП из мест их синтеза в паравентрикулярном и супраоптическом ядрах гипоталаму-



Литература

22. Russel-Jones D., Bolinder J., Simpson R. Lower and more predictable fasting blood glucose and reduced risk of nocturnal hypoglycaemia with once daily insulin detemir versus NPH in subjects with type 1 diabetes // *Diabetologia*. Vol. 45. 2002. Suppl. 2. P. A147.
23. King A.B. Insulin detemir: a better basal insulin for the management of diabetes? // *Expert Rev. Endocrinol. Metab.* Vol. 4. 2009. № 1. P. 15–23.
24. Levemir® dosing guidelines. 2007 // www.novonordisk.com.

А.А. НЕЛАЕВА, А.Г. ГЕННАДИНИК, Ю.В. ХАСАНОВА

Особенности действия и терапевтическая эффективность пролонгированной формы метформина

1. Маслова О.В., Сунцов Ю.И., Казаков И.А., Болоцкая Л.Л. Тенденции эпидемиологической ситуации по сахарному диабету у взрослого населения в России // *Диabetология*. 2009. Т. 52. № 1. С. 9–10.
2. Berstein L.M., Tsyrlina E.V., Vasilyev D.A., Poroshina T.E., Kovalenko R.G. The phenomenon of the switching of estrogen effects and joker function of glucose: similarities and relation to age-associated pathology and approaches to correction // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2005. Vol. 1057. P. 235–246.
3. Халтурина Д.А., Коротаев А.В. Русский крест: факторы, механизмы и пути преодоления демографического кризиса в России. М., 2006.
4. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (изд. 3-е, дополн.) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. М.: Медицина, 2007. 112 с.
5. Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В. Основной подход к фармакотерапии метаболического синдрома // *Consilium medicum*. Т. 8. 2006. № 5. С. 643–649.
6. Демидова И.Ю., Горохова Т.В. Механизм действия и клиническое применение метформина (Сиофор®): обзор литературы // *Фарматека*. 2009. № 17. С. 10–15.
7. Dunn C.J., Peters D.H. Metformin: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in noninsulin-dependent diabetes mellitus // *Drugs*. 1995. Vol. 49. № 5. P. 721–749.
8. Garber A.J., Duncan T.G., Goodman A.M., Mills D.J., Rohlf J.L. Efficacy of metformin in type II diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial // *Am. J. Med.* Vol. 103. 1997. № 6. P. 491–497.
9. Marathe P., Turner K. Steady-state pharmacokinetics of the metformin extended-release tablet versus immediate-release metformin in healthy subjects // *Diabetes*. Vol. 51. 2002. Suppl. 2. P. A474.
10. Timmins P., Donahue S., Meeker J., Marathe P. Steady-state pharmacokinetics of a novel extended-release metformin formulation // *Clin. Pharmacokinet.* Vol. 44. 2005. № 7. P. 721–729.
11. Fujioka K., Brazg R.L., Raz I., Bruce S., Joyal S., Swanink R., Pans M. Efficacy, dose-response relationship and safety of once-daily extended-release metformin (Glucophage XR) in type 2 diabetic patients with inadequate glycaemic control despite prior treatment with diet and exercise: results from two double-blind, placebo-controlled studies // *Diabetes Obes Metab.* Vol. 7. 2005. № 1. P. 28–39.
12. DeFronzo R.A., Goodman A.M. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* Vol. 333. 1995. № 9. P. 541–549.
13. Fujioka K., Pans M., Joyal S. Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus switched from twice-daily immediate-release metformin to a once-daily extended-release formulation // *Clin. Ther.* Vol. 25. 2003. № 2. P. 515–529.
14. Donnelly L.A., Morris A.D., Pearson E.R. Adherence in patients transferred from immediate release metformin to a sustained release formulation: a population-based study // *Diabetes Obes. Metab.* Vol. 11. 2009. № 4. P. 338–342.
15. Kuczmarski R.J. Prevalence of overweight and weight gain in the United States // *Am. J. Clin. Nutr.* Vol. 55. 1992. Suppl. 2. P. 495S–502S.
16. Flegal K.M., Carroll M.D., Kuczmarski R.J., Johnson C.L. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960–1994 // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* Vol. 22. 1998. № 1. P. 39–47.
17. Stern J.S., Hirsch J., Blair S.N., Foreyt J.P., Frank A., Kumanyika S.K., Madans J.H., Marlatt G.A., St Jeor S.T., Stunkard A.J. Weighing the options: criteria for evaluating weight-management programs. The Committee to Develop Criteria for Evaluating the Outcomes of Approaches to Prevent and Treat Obesity // *Obes. Res.* Vol. 3. 1995. № 6. P. 591–604.
18. Wolf A.M., Colditz G.A. Social and economic effects of body weight in the United States // *Am. J. Clin. Nutr.* Vol. 63. 1996. № 3. P. 466S–469S.
19. Cramer J.A. A systematic review of adherence with medications for diabetes // *Diabetes Care*. Vol. 27. 2004. № 5. P. 1218–1224.
20. Schwartz S., Fonseca V., Berner B., Cramer M., Chiang Y.K., Lewin A. Efficacy, tolerability, and safety of a novel once-daily extended-release metformin in patients with type 2 diabetes // *Diabetes Care*. Vol. 29. 2006. № 4. P. 759–764.
21. Davidson J., Howlett H. New prolonged-release metformin improves gastrointestinal tolerability // *Br. J. Diabetes Vasc. Dis.* Vol. 4. 2004. № 4. P. 273–277.

Е.А. ПИГАРОВА, Л.К. ДЗЕРАНОВА, Л.Я. РОЖИНСКАЯ

Клинический случай применения Пресайнекса у пациента с центральным несахарным диабетом вследствие гистиоцитоза Лангерганса

1. Лукина Е.А. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса // www.granulema.ru.
2. Пигарова Е.А. Центральным несахарный диабет: патогенетические и прогностические аспекты, дифференциальная диагностика: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009. 203 с.
3. Goodfriend T.L., Friedman A.L., Shenker Y. Hormonal regulation of electrolyte and water metabolism. Chapt. 133 / *Endocrinology* (5th ed.) / Ed. by L.J. DeGroot, J.L. Jameson. Philadelphia: Saunders, 2006.
4. Maghnie M., Bossi G., Klersy C., Cosi G., Genovese E., Aricò M. Dynamic endocrine testing and magnetic resonance imaging in the long-term follow-up of childhood Langerhans cell histiocytosis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* Vol. 83. 1998. № 9. P. 3089–3094.
5. A multicentre retrospective survey of Langerhans' cell histiocytosis: 348 cases observed between 1983 and 1993. The French Langerhans' Cell Histiocytosis Study Group // *Arch. Dis. Child.* Vol. 75. 1996. № 1. P. 17–24.

Т.В. ГРАЧЕВА, Е.И. ЛЕВЧИК, А.М. МКРТУМЯН

Влияние хирургического лечения синдрома диабетической стопы на качество жизни пациентов

1. Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина, 2005. 197 с.
2. Галстян Г.Р. Синдром диабетической стопы // *Новый медицинский журнал*. 1998. № 3. С. 2–69.
3. Binkley J.M., Stratford P.W., Lott S.A., Riddle D.L. The lower extremity functional scale (LEFS): scale development, measurement properties, and clinical application // *Phys. Ther.* Vol. 79. 1999. № 4. P. 371–383.
4. Ware J.E. SF-36 health survey update // *Spine*. Vol. 25. 2000. № 24. P. 3130–3139.