

# Научно- практический журнал для клиницистов

№1, Том V, 2000

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Г.Г.Пискунов  
(главный редактор),  
Ю.С.Голов  
(зам. главного редактора),  
А.В.Глазунов,  
В.В.Горбаков,  
Н.М.Кузин,  
В.И.Маколкин,  
А.И.Мартынов,  
Л.К.Мошетова,  
Л.И.Ольбинская,  
А.И.Синопальников  
(научный обозреватель),  
Н.А.Федоров,  
Н.И.Фролов,  
А.И.Хазанов  
(научный редактор),  
И.Л.Халиф,  
Э.Г.Щербакова

## Учредитель:

Издательский дом «РМ-Вести»

## Издатель:

Издательский дом «РМ-Вести»

## Тираж 3200 экз.

Журнал зарегистрирован  
Комитетом РФ по печати 20.03.1996 г.  
(№014612)

## Подписные индексы:

**71842** – для индивидуальных  
подписчиков

**38039** – для предприятий и  
организаций (по объединенному  
каталогу “Подписка-2000”, том I)

**КМ 1001** – для индивидуальных  
подписчиков

**КМ 1002** – для предприятий и  
организаций (по Российскому  
медицинскому каталогу)

## Адрес редакции:

Москва, ул. Поликарпова, д.10  
Тел./факс: (095)946-0716

## Для корреспонденции:

125284, г. Москва, а/я 74,  
журнал “Российские  
медицинские вести”

**E-mail:** georgeormv@mtu-net.ru

“Russian Medical News”  
Address of Editorial Office:  
Polikarpova, 10,  
Moscow, Russia.

Электронная версия журнала  
находится в Интернете на веб-сайте  
<http://www.ipcom.ru/~rmvesti>

При перепечатке ссылка  
на журнал обязательна  
Ответственность за достоверность рекламных  
публикаций несут рекламодатели

© “Российские медицинские вести”

# РОССИЙСКИЕ МЕДИЦИНСКИЕ

## Вести

## В номере:

Клинические аспекты вирусных и алкогольных  
заболеваний печени

Возможности прогнозирования эффективности  
интерферонотерапии у больных хроническими  
вирусными заболеваниями печени

Диагностика и лечение атипичной пневмонии

Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза  
у больных с различными формами нестабильной  
стенокардии

Использование антагонистов ионов кальция  
в лечении артериальной гипертензии

Тиреоидный статус и сердечно-сосудистая система

Тезисы докладов, представленных на заседании  
Президиума Российской академии  
медицинских наук

Резюме докторских диссертаций,  
утвержденных ВАКом России

Календарный план важнейших медицинских  
мероприятий на 2000 год

Календарный план циклов последипломного  
образования в Российской медицинской  
академии последипломного образования  
на 2000 год

# СОДЕРЖАНИЕ № 1, 2000

## Лекции, обзоры

<i>Хазанов А.И.</i> Клинические аспекты вирусных и алкогольных заболеваний печени . . . . .	4
<i>Синопальников А.И.</i> Атипичная пневмония: диагностика и лечение . . . . .	12
<i>Панченкова Л.А., Трошина Е.А., Юркова Т.Е., Соловьева М.О., Канделаки Н.О.</i> Тиреоидный статус и сердечно-сосудистая система (Обзор литературы) . . . . .	18
<i>Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Аранович Э.В., Нестерова М.В.</i> Антагонисты ионов кальция в лечении артериальной гипертензии: результаты многоцентровых исследований . . . . .	25

## Исследования

<i>Гейвандова Н.И., Горбаков В.В., Ягода А.В.</i> Синтез эндогенного $\alpha$ -интерферона у больных хроническими вирусными заболеваниями печени: возможности прогнозирования эффективности интерферонотерапии . . . . .	28
<i>Воскобой И.В., Киричук В.Ф., Юданова Л.С.</i> Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с различными формами нестабильной стенокардии . . . . .	32
<i>Маркова Т.А., Авдеева Т.Г.</i> Влияние течения раннего неонатального периода на формирование аллергических заболеваний у детей . . . . .	36
<i>Бенделик Е.К., Зезеров А.Е., Доценко В.Л., Нешкова Е.А., Мошетьева Л.К., Яровая Г.А.</i> Контузии глаза. Некоторые аспекты патогенеза (Сообщение второе: процессы перекисного окисления липидов у пациентов с контузией глазного яблока) . . . . .	40

## Опыт клинициста

<i>Шилов А.М., Мельник М.В., Кравченко В.В., Святлов И.С., Космодемьянский Л.В., Максимова Л.А.</i> Синдром удлинения интервала Q-T у больных острым инфарктом миокарда: диагностика и лечение . . . . .	45
--	----

## В Президиуме РАМН

<i>Нагорнев В.А.</i> Новые представления о механизмах развития атеросклероза . . . . .	49
<i>Александров М.Т.</i> Возможность и перспективы применения флюоресцентной диагностики гнойно-воспалительных заболеваний и состояние микрофлоры человека в норме и при патологии . . . . .	50
<i>Бахарев В.А., Демидов В.Н., Фанченко Н.Ф.</i> Современные возможности диагностики и профилактики перинатальной патологии . . . . .	51

## Сведения из ВАКа

Резюме докторских диссертаций, утвержденных ВАКом России . . . . .	53
--	----

## Информация

Календарный план проведения конгрессов, съездов, конференций, симпозиумов и других научных мероприятий РАМН по медицинским проблемам на 2000 год . . . . .	62
Календарный план циклов последипломного образования в Российской медицинской академии последипломного образования на 2000 г. . . . .	72
Правила для авторов . . . . .	80

# CONTENTS № 1, 2000

## Lectures, reviews

- Khazanov A.I.*  
Clinical aspects of viral and alcoholic hepatic diseases ..... 4
- Sinopalnikov A.I.*  
Non-typical pneumonia: diagnosis and treatment ..... 12
- Panchenkova L.A., Troshina E.A., Yurkova T.E., Soloviova M.O., Kandelaki N.O.*  
Thyroid status and cardiovascular system (Review of literature) ..... 18
- Martynov A.I., Ostroumova O.D., Mamayev V.I., Aranovich E.V., Nesterova M.V.*  
Antagonists of calcium ions in treatment of arterial hypertension: results of researches ..... 25

## Investigations

- Gueivandova N.I., Gorbakov V.V., Yagoda A.V.*  
Synthesis of endogenic  $\alpha$ -interferon in patients with chronic viral hepatic diseases:  
possibilities to prognosticate the efficiency of interferonotherapy ..... 28
- Voskoboy I.V., Kirichuk V.F., Yudanov L.S.*  
The state of vascular-thrombocytic hemostasis in patients with various  
types of unstable stenocardia ..... 32
- Markova T.A., Avdeyeva T.G.*  
The influence of the neonatal period upon the formation of the allergic  
diseases in children ..... 36
- Bendelik E.K., Zezerov A.E., Dotsenko V.L., Neshkova E.A.,  
Moshetova L.K., Yarovaya G.A.*  
Eye contusions. Some aspects of pathogenesis  
(2nd report. Processes of peroxidic oxidation of lipids in patients with eyeball contusion) ..... 40

## The clinician's experience

- Shilov A.M., Melnik M.V., Kravchenko V.V., Svyatov I.S.,  
Kosmodemiansky L.V., Maksimova L.A.*  
The syndrome of Q-T interval prolongation in patients with acute  
myocardial infarction: diagnosis and treatment ..... 45

## In the Prezidium of the RAMS

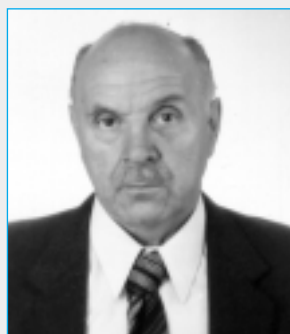
- Nagornev V.A.*  
New notions concerning the mechanisms of atherosclerosis  
formation and development ..... 49
- Aleksandrov M.T.*  
Possibilities and prospects for application of fluorescence diagnosis  
of purulent-inflammatory diseases and state of human microflora  
in health and disease ..... 50
- Bakharev V.A., Demidov V.N., Fanchenko N.F.*  
Modern prospects for the diagnosis and prophylaxis of perinatal pathology ..... 51

## Supreme Certifying Committee (VAK) Reports

- Resume of doctor's theses approved ..... 53

## Information

- The calendar plan of congresses, conferences, symposia and other scientific  
activities of the Russian Academy of Medical Sciences referring  
medical problems in 2000 ..... 62
- The calendar schedule of post-graduate courses in the Russian  
Medical Academy of Post-Graduate Training in 2000 ..... 72
- Rules for authors ..... 80



**Хазанов Александр Израилевич**, профессор, доктор медицинских наук, заместитель начальника кафедры гастроэнтерологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ, член Нью-Йоркской академии наук.

Преимущественная область научных интересов – гепатология, панкреатология, гастроэнтерология. Автор двух монографий (“Функциональные пробы печени”, “Функциональная диагностика заболеваний печени”), двух руководств (“Диагностика и лечение внутренних болезней”, Т.3; “Руководство по гастроэнтерологии”).

## Клинические аспекты вирусных и алкогольных заболеваний печени

*А.И. Хазанов*

*(Кафедра гастроэнтерологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ; Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва)*

### РЕЗЮМЕ

На основании результатов клинических наблюдений установлено, что наибольшее число летальных исходов связано с хроническими, а не с острыми заболеваниями печени. При обследовании больных с заболеваниями печени в одной из поликлиник Москвы у 29,9% диагностированы хронические вирусные гепатиты, у 62,5% – алкогольные гепатопатии. Частота развития циррозов печени как следствия гепатита В уменьшилась с 41,1% (1972–1984 гг.) до 15,3% (1994–1995 гг.), а под влиянием алкоголя возросла соответственно с 35,6 до 49,7%. Вирус гепатита С обнаружен у 22,3% обследованных. Как ранее в США, Франции и Финляндии, значительные изменения потребления алкоголя в России оказывали выраженное влияние на смертность при циррозе печени. В ГВКГ им. Н.Н. Бурденко в течение 15 лет (1980–1994 гг.) умерли 223 (100%) больных циррозом печени, в том числе в 1980–1984 гг. – 40,4%, в 1985–1989 гг. – 15,7%, в 1990–1994 гг. – 43,9%.

**Ключевые слова:** хронические вирусные заболевания печени, хронические вирусные гепатиты, вирусные циррозы печени, хронические алкогольные заболевания печени, хронические алкогольные гепатиты, алкогольные циррозы печени.

**Ш**ирокое распространение вирусных и алкогольных заболеваний печени, нередко заканчивающихся летально, привлекает пристальное внимание врачей. В Российской Федерации с 1994 г. отмечен рост заболеваемости острыми вирусными гепатитами В и С, в первую очередь среди лиц молодого возраста (15–30 лет), страдающих наркоманией [14, 16, 18, 25]. Несколько ранее, с 1990 г., после введения свободной продажи спиртных напитков значительно увеличилась частота летальных исходов циррозов печени и острых алкогольных гепатитов [6, 34]. Таким образом, проблемы вирусных и алкогольных заболеваний печени приобрели особую актуальность.

Прогресс в изучении вирусных инфекций, вызывающих гепатиты, связан в первую очередь с открытием цепной полимеразной реакции (ЦПР) К.В. Mullis и М. Smith, за что в 1993 г. они были удостоены Нобелевской премии. С помощью ЦПР были откры-

ты вирусы гепатитов С, Е, G, а также TTV. Благодаря ЦПР стало возможным более четко разделять репликативные и нерепликативные формы перечисленных “новых” вирусов, как и “старых” (А, В, D) [4, 8, 15]. Надежными индикаторами репликации наиболее распространенных вирусов зарекомендовали себя ДНК-НВV и РНК-НСV. При репликативных формах обычно показана антивирусная терапия как интерфероном, так и нуклеозидами – рибовирином, ламивудином и др.

Пристальное внимание привлекает иммунологическая проблема: взаимоотношение вируса (антигена) и антител к нему. Значительные изменения их концентраций (снижение уровня одного компонента и повышение другого) обозначают как “сероконверсия” и “реконверсия”. В репликативной фазе НВV у определенной части больных удается обнаружить НВеAg. Элиминация из организма этого антигена и появление антител к нему – anti-НВе чаще протекают малосимптомно. Однако нередко

при этом развивается картина острого гепатита. В частности, ранние рецидивы острого вирусного гепатита во многих случаях связаны с сероконверсией. Такова же у некоторых больных природа выраженных обострений хронического вирусного гепатита В, при которых иногда развиваются субмассивные некрозы печени и энцефалопатия [9, 31, 36].

Отсутствие HBeAg в репликативной фазе вирусной инфекции подозрительно в смысле возможности мутации прекоревой зоны HBV, что может обуславливать более тяжелое течение вирусного гепатита В [4]. В целом число больных, у которых выявляют репликативную форму HBV без HBeAg, стало значительно больше, чем 7–10 лет назад.

О значении проблемы вирусных заболеваний печени свидетельствуют результаты детального изучения HBV-инфекции. В материалах ВОЗ по заболеваемости HBV-инфекцией и летальности при ней за 1995 г. сообщается следующее [69]:

Перенесли острый вирусный гепатит В . . . . .	4 млн 149 тыс. человек	
Ранее болели острым вирусным гепатитом В . . . . .	2 млрд	»
Носители хронической HBV-инфекции . . . . .	350 млн	»
Летальные исходы при HBV-инфекции:		
острый вирусный гепатит В . . . . .	49 тыс.	»
HBV-циррозы печени и хронические HBV-гепатиты . . . . .	791 тыс.	»
HBV-зависимая гепатоцеллюлярная карцинома . . . . .	316 тыс.	»

В развивающихся странах HBV-инфекция занимает доминирующее положение среди острых вирусных гепатитов и хронических вирусных заболеваний печени. В экономически развитых странах HBV-инфекция также является наиболее распространенным острым вирусным гепатитом, но из хронических вирусных заболеваний печени наиболее часто диагностируют вирусный гепатит С. Широкое распространение этой инфекции в определенной степени обусловлено отсутствием соответствующей вакцины. Борьбу с HCV-инфекцией затрудняет также недостаток критериев, позволяющих разграничить острый и хронический гепатит С.

Прогресс в решении проблем профилактики и лечения алкогольных заболеваний печени менее значителен. Можно выделить открытие углеводдефицитного трансферрина как вероятного маркера хронической интоксикации алкоголем у больных с гепатопатией [44, 45]. Ежедневный прием 60 г этанола в течение 1 нед вызывает у 85–90% пьющих повышение концентрации изотрансферрина в сыворотке крови. Подъем уровня этого белка связан с состоянием, близким к синдрому разра-

женной печени. С 1994 г. в экономически развитых странах все более широко проводят определение концентрации углеводдефицитного трансферрина, в первую очередь при алкогольных заболеваниях печени, перед плановыми операциями, включая трансплантацию печени, а также в судебной медицине.

Заслуживает внимания установление тормозящего действия эссенциальных фосфолипидов на фибро- и циррогенез алкогольных гепатопатий. В 1994 г. были опубликованы подтверждающие этот факт данные, полученные в экспериментах, выполненных на павианах [57]. С 1997 г. появился ряд работ, в которых сообщается об эффективности эссенциальных фосфолипидов в клинической практике [12].

В Российской Федерации регистрируются очень высокие показатели потребления алкоголя населением: по официальным данным, 15 л на 1 человека в год, а по неофициальным, – 21 л [6]. Это один из самых высоких уровней потребления алкоголя в мире, что делает проблему алкогольных гепатопатий в нашей стране высокоактуальной. Об этом свидетельствует повседневная практика.

В проведенных нами совместно с В.А. Воронковой (1997) в одной из московских поликлиник наблюдениях за группой мужчин в возрасте 30–50 лет с хроническими заболеваниями печени были получены следующие результаты: хронический вирусный гепатит диагностирован у 29,2% обследованных, в том числе хронический вирусный гепатит В – у 8,4%, хронический вирусный гепатит С – у 20,8%, хроническая алкогольная гепатопатия выявлена у 62,5%, в частности хронический алкогольный гепатит – у 19,4%, алкогольная жировая дистрофия печени – у 43,1%. Это наблюдение отражает отчетливое уменьшение роли HBV-инфекции как причины хронических вирусных гепатитов и доминирующее положение алкогольных гепатопатий.

Около  $\frac{2}{3}$  летально закончившихся заболеваний печени составляют циррозы, поэтому специалисты продолжают широко обсуждать их этиологию. Приводим результаты наблюдений, проведенных нами в Главном военном клиническом госпитале им. Н.Н. Бурденко (табл. 1).

Из данных, представленных в таблице, видно, что происходит отчетливое уменьшение заболеваемости HBV-циррозами. Вероятно, это объясняется отсевом доноров крови в случае обнаружения у них HBsAg, производимым в нашей стране с 1971 г., а также значительным сужением показаний к переливанию компонентов крови и использование одноразовых шприцев. Положительное влияние, возможно, оказала вакцинация против HBV, правда, проводимая неполноценно [25, 42].

Такие же закономерности установлены при изучении частоты развития вирусозависимых карцином печени на фоне цирроза. Согласно нашим данным,



Таблица 1

## Частота выявления факторов, способствующих развитию циррозов печени

Патогенный фактор	1972–1984 гг.		1994–1995 гг.	
	абс. число	%	абс. число	%
Вирус гепатита:				
HBV	240	41,1	24	15,3
HCV	–	–	35	22,3
Алкоголь	208	35,6	78	49,7
Прочие	136	23,3	20	12,3
В с е г о ...	584	100,0	157	100,0

в 1980–1984 гг. HBV-инфекция была выявлена у 44,4% больных с карциномами печени, в 1985–1989 гг. – у 41,7%, в 1990–1995 гг. – у 33,4% [38].

Об изменении заболеваемости HCV-циррозами достоверно судить пока нельзя, поскольку в 1972–1984 гг. маркеры HCV еще не существовали. После выявления этих маркеров в 1991–1992 гг. ряд исследователей сообщили о развитии цирроза печени у 20–30% больных, перенесших острый гепатит С. В 1994 г., основываясь на расчетных данных, мы были вынуждены выразить несогласие с мнением о столь частом возникновении HCV-циррозов печени [33]. Позднее было установлено, что они возникают у 3–6% больных, перенесших острый гепатит С. По данным многолетних наблюдений, HCV-циррозы печени прогрессируют медленнее, чем HBV-циррозы [33].

Постепенно накапливаются материалы, позволяющие реалистически оценить возможность развития HCV-циррозов печени после острого гепатита С. В 1998 г. М. Wiese [68] опубликовал результаты 20-летнего наблюдения за 420 женщинами, перенесшими острый гепатит С в 1978 г., у половины из которых он был клинически бессимптомным. Больным выполняли пункцию печени. Через 10 лет хронический гепатит выявлен у 62% больных, через 20 лет – у 42%, причем в большинстве случаев возникший в печени процесс морфологически был близок к персистирующему гепатиту. Ни у одной женщины не отмечено развития цирроза печени. У всех больных патологический процесс в печени был отнесен к генотипу 1b HCV-инфекции. У 70% при последнем обследовании обнаружены anti-HCV и почти у 50% – РНК-HCV.

В этих благоприятных отдаленных исходах, вероятно, играли роль особенности заражения: практически здоровые люди получали однократно небольшие порции инфицированного материала.

В 1997 г. Т. Roynard и Р. Bedossa [62] сообщили о результатах наблюдения за большой группой больных хроническим гепатитом С, у которых были рассчитаны темпы развития цирроза печени. У большинства больных интервал между острым ге-

патитом С и выраженным циррозом превышал 30 лет, лишь у мужчин, перенесших острый вирусный гепатит С в возрасте более 40 лет и употребляющих более 50 г этанола в день, выраженные формы цирроза, как правило, возникали в течение 13 лет.

Двойное повреждение в первую очередь проявляется в более тяжелом течении болезни, чем “чистых” вирусных циррозов, а также более частом возникновении первичного рака печени [33, 34, 62, 66].

Повышение частоты развития алкогольных циррозов печени закономерно связано с увеличением потребления алкоголя населением [27, 34, 43, 49, 50]. О значительном снижении смертности от циррозов печени в США в период действия в 20-х годах “сухого закона”, запрещавшего свободную продажу алкоголя, сообщал G. Klatskin (1961). G. Penguinot (1961) описал существенное снижение частоты смертельных исходов от цирроза печени во Франции в годы второй мировой войны. В этот период в 20 раз уменьшилось производство виноградного вина. В 1950 г. его производство было восстановлено, после чего смертность при циррозе печени начала быстро увеличиваться. В Финляндии в 1986 г. были отменены ограничения на продажу спиртных напитков и в ближайшие годы число умерших от цирроза печени увеличилось на 50% [65]. Такая же закономерность установлена нами [34] на основании результатов наблюдений за больными в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко (Москва) в период резких изменений политики в отношении продажи алкоголя (табл. 2).

Значительное уменьшение числа умерших по времени (1985–1989 гг.) точно совпадает с ограничением продажи алкоголя. Восстановление свободной продажи алкоголя привело к значительному увеличению количества летальных исходов цирроза печени. Число умерших от вирусного гепатита уменьшалось постепенно и равномерно, никаких резких колебаний не отмечено. Такая же закономерность прослеживается в материалах ВОЗ по Российской Федерации, в которых представлены показатели смертности от “прочих заболеваний печени и билиарной системы” [37].

Таблица 2

**Динамика частоты летальных исходов острого вирусного гепатита и цирроза печени в 1980–1994 гг.**

Заболевание	1980–1984 гг.		1985–1989 гг.		1990–1994 гг.		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Острый вирусный гепатит	18	41,9	13	30,2	12	27,9	43	100,0
Цирроз печени	90	40,4	35	15,7	98	43,9	223	100,0

Наши представления о росте частоты развития алкогольных циррозов разделяют не все. Ряд исследователей считают, что с открытием множества видов вирусов гепатита доля алкогольных циррозов печени существенно уменьшилась [21, 23]. Отличие наших данных обусловлено, во-первых, тем, что мы относили циррозы к вирусно-алкогольным преимущественно в случае обнаружения маркеров HBV и HCV. До окончательной оценки патогенности HGV и TTV пока нецелесообразно рассматривать эти вирусы как главную причину развития цирроза печени [11, 19, 20]. Во-вторых, при обнаружении маркеров HBV и HCV у лиц с хроническим алкоголизмом мы включали их в группу больных вирусно-алкогольными циррозами в случае выявления HBsAg, ДНК-HBV или РНК-HCV. Лиц, у которых определяли лишь anti-HBc IgG, относили к больным алкогольно-вирусными циррозами.

Вирусно-алкогольные циррозы в большинстве случаев протекают тяжелее “изолированных” вирусных циррозов и чаще служат основой развития гепатоцеллюлярного рака [33].

Широкое применение мер профилактики вирусного цирроза В, в первую очередь вакцинации, в экономически развитых странах привело к отчетливому уменьшению доли HBV-циррозов, а также HBV-зависимых гепатоцеллюлярных карцином [14, 25, 35, 42]. Особенно показателен пример Аляски [58], где с 1983 г. проводят вакцинацию всех новорожденных и лиц из групп риска. В результате этого заболеваемость острым вирусным гепатитом В с 215 на 100 000 населения в 1981 г. снизилась к 1992 г. до 14. Значительно уменьшилось также число больных хроническим вирусным гепатитом В и HBV-циррозами.

В связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой на о. Тайвань, где 8% населения были носителями поверхностного антигена гепатита В, начиная с 1983 г. была проведена всеобщая вакцинация населения, а в дальнейшем осуществлялась вакцинация всех новорожденных. При подведении итогов в 1996 г. установлено, что частота развития злокачественных опухолей печени у детей снизилась в 3 раза [48].

Все более широкое распространение получает антивирусная терапия. Общие тенденции ее прове-

дения сводятся к увеличению разовых доз лекарственных препаратов до 5 000 000 – 10 000 000 ЕД и продолжительности курсов лечения до 1 года и более [7, 8, 13, 17, 51, 55, 56, 63]. Широко применяют также лечение нуклеозидами, в первую очередь рибавирином и ламивудином, но пока выраженный эффект удается получить лишь у 30–40% больных. Однако эти результаты представляются успехом по сравнению с теми, которые получали в недавнем прошлом, когда мы были беспомощны в лечении активных репликативных форм вирусных гепатитов. Заслуживают внимания также сообщения о более редком развитии злокачественных опухолей печени у больных хроническим гепатитом С, леченных интерфероном [59, 60]. Такой результат, по-видимому, достигается как у лиц, у которых интерферон привел к устранению репликативной формы вирусной инфекции, так и у больных, у которых такого эффекта не получено.

В ряде стран благодаря проведению мощной антиалкогольной кампании удалось уменьшить потребление алкоголя населением [53]. В первую очередь это касается Франции, которая с первого места по показателям смертности больных циррозом печени в Европе сместилась на десятое [38, 50]. Менее значительные положительные сдвиги достигнуты в США, где уменьшилось потребление крепких напитков, таких, как водка, виски, коньяк [43, 49]. Антиалкогольные кампании начались с резкого осуждения употребления алкоголя на службе и появления в нетрезвом виде в общественных местах, и в этом в большинстве развитых стран достигнут существенный прогресс.

Улучшение диагностики гепатоцеллюлярных опухолей благодаря использованию а-фетопротейнового теста, УЗИ, КТ позволило выявлять их на более ранних стадиях развития [30, 38]. Это обстоятельство в сочетании с совершенствованием техники операций привело к улучшению ближайших и отдаленных результатов обширных резекций печени, производимых по поводу злокачественных опухолей. Пятилетняя выживаемость больных первичным раком печени (ПРП) в США в 1980–1992 гг. составила 7% среди белых и 5% среди негров [60-а], а из больных, оперированных в последние

годы в Шанхайском институте рака печени, 5 лет после операции прожили 50,5% [65-a].

Продолжительность жизни больных циррозом печени очень медленно, но неуклонно увеличивается. В одной из первых работ, посвященных этому вопросу [Ratnoff, Pates, 1942], отмечалось, что половина больных с момента установления диагноза “цирроз печени” живут менее 1 года. По нашим наблюдениям, в 50–60-е годы продолжительность жизни большинства больных циррозом печени достигла 5 лет, а к 1990 г. – 10.

Согласно нашим данным, в группе больных циррозом печени (149) интервал между морфологическим подтверждением диагноза и окончанием наблюдения равнялся в среднем 6,44 года [32]. Зарегистрированная нами наибольшая продолжительность жизни больного после морфологического подтверждения диагноза составила 32 года. Этому больному, 1908 года рождения, в 1958 г. была произведена операция по поводу холестатической желтухи неясного происхождения. Данные операционной биопсии – цирроз печени. После операции прекратил употребление алкоголя, и цирротический процесс заметно стих. В 1990 г. больной умер от инфаркта миокарда. За эти годы морфологические признаки цирроза печени стали значительно более выраженными.

Основная причина увеличения продолжительности жизни больных циррозом печени – применение мер вторичной профилактики [35]. К ним прежде всего относятся прекращение употребления алкоголя независимо от происхождения цирроза и защита от повторного или первичного заражения вирусами гепатита: использование одноразовых шприцев, исключение переливаний крови без прямых жизненных показаний, отсев доноров крови в случае обнаружения у них HBsAg и anti-HCV. За 1 год спонтанная элиминация репликативных форм HBV-инфекции происходит у 3–6% больных хроническими вирусными гепатитами и циррозами. Как показывают данные Wiese (см. выше), за 1 год anti-HCV исчезают спонтанно у 1,5% больных хроническими гепатитами С, а РНК-HCV – у 2,5%. После этого состояние больных С-циррозами печени обычно существенно улучшается. Еще более значительное улучшение наступает у больных алкогольными циррозами печени, полностью отказавшихся от употребления алкоголя. Два года назад в госпиталь поступила женщина 40 лет с алкогольным циррозом печени в терминальной стадии: желтуха, асцит, энцефалопатия. Больная не могла подняться с постели. Нам очень помогла мать больной: она полностью блокировала поступление алкоголя из всех источников. Через 1,5 мес больная была выписана в удовлетворительном состоянии, в котором она оставалась и через 1 год, когда было проведено контрольное обследование.

Успехи в лечении больных циррозом печени значительно скромнее и в большей степени каса-

ются терапии осложнений и сопутствующих заболеваний. Важен прогресс антибактериальной терапии, так как до  $1/4$  больных циррозом печени умирают от инфекционных осложнений, в первую очередь пневмоний и спонтанного бактериального перитонита [26, 35, 47, 64]. В лечении пневмоний используют амоксициллин, спиромицин, азитромицин [22, 30]. В случае развития госпитальной (нозокомиальной) пневмонии нередко применяют цефтазидим в сочетании с флуоксациллином. При лечении больных со спонтанным бактериальным перитонитом используют в основном цефалоспорины третьего и четвертого поколений [17]. У лиц с высокоактивным циррозом при низком содержании белка в асцитической жидкости для предупреждения развития спонтанного бактериального перитонита часто применяют фторхинолоны (офлоксацин, цiproфлоксацин и др.).

Кишечную деконтаминацию (“стерилизация кишечника”), особенно после желудочно-кишечных кровотечений и развития энцефалопатии, нередко осуществляют с помощью амоксициллина и цiproфлоксацина. Эти препараты благодаря меньшей токсичности вытесняют ранее применявшиеся с этой целью неомицин и паромомицин.

При нетяжелых формах отеочно-асцитического синдрома эффективны спиролактоны в сочетании с салуретиками. В случае развития стойкого асцита производят наложение шунтов.

Препараты урсодезоксихолевой кислоты способствуют уменьшению кожного зуда, который нередко возникает при стойком холестатическом синдроме. Кроме того, применение препарата в высоких дозах (20 мг на 1 кг массы тела в сутки), по видимому, может привести к увеличению продолжительности жизни больных первичным билиарным циррозом [52].

Широкое распространение получили препараты, уменьшающие или блокирующие поступление токсичных продуктов кишечного происхождения (аммиак и др.), – лактулоза, препараты группы орнитина, а также упомянутые выше средства, используемые для кишечной деконтаминации.

Иммунодепрессивные препараты, в первую очередь кортикостероидной группы, являются основным средством лечения циррозов, развившихся на фоне аутоиммунных гепатитов. У отдельных больных лечение преднизолоном проводят в течение многих лет. Однако при лечении основной массы больных циррозом кортикостероидные препараты применяют нечасто: в момент сероконверсий у больных вирусными циррозами, а также при остро возникшем холестазае, особенно алкогольного происхождения. В этих случаях проводят короткие курсы лечения, что нередко позволяет спасти больного [9].

Пока не пришло время для суммарной оценки влияния интерферона и нуклеозидов на продолжительность жизни больных вирусными циррозами.



Можно предполагать, что будут получены положительные результаты [51, 55, 56].

Возможен также положительный эффект от применения высоких доз эссенциальных фосфолипидов – увеличение продолжительности жизни больных алкогольными циррозами [12, 57]. Если эти предположения подтвердятся, то можно надеяться, что продолжительность жизни больных циррозом печени еще увеличится.

Все же при лечении значительной части больных циррозом печени в далеко зашедших стадиях не удается достигнуть большого прогресса. В первую очередь вследствие этого увеличивается число больных, которым производят ортотопическую трансплантацию печени. В материалах Европейской ассоциации по трансплантации печени, охватывающих 17 034

наблюдения (1988–1995 гг.), указаны следующие причины пересадки печени: цирроз печени – в 55% случаев, карцинома печени – в 13%, холестатические заболевания – в 11%, метаболические заболевания – в 5%, прочие заболевания – в 4% [46].

В заключение следует отметить, что в нашей стране сложилась своеобразная ситуация с заболеваниями печени. Увеличение частоты развития вирусных и алкогольных заболеваний печени в определенной мере “съедает” результаты значительного прогресса в диагностике и лечении этих заболеваний. Однако абсолютно необходимая борьба с наркоманией и алкоголизмом (в первую очередь среди медиков) должна принести плоды, и тогда результаты прогресса в гепатологии проявятся в полной мере.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Апросина З.Г.* Последние достижения в изучении вирусных гепатитов: от молекулярной биологии к лечению вирусного гепатита // Русск. мед. журн. – 1996. – Т. 4, № 3. – С. 174–177.
2. *Апросина З.Г.* Хронические диффузные заболевания печени (современные тенденции) // Клин. фармакол. – 1996. – № 1. – С. 14–21.
3. *Балоян С.Г., Федорова О.Е.* Серозэпидемиологические наблюдения за заболеваемостью гепатитом Е в эндемичных районах // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – Т. 9, № 1. – С. 18–23.
4. *Балоян С.Г., Михайлов М.И.* Вирусные гепатиты // Энциклопедический словарь. – М.: Новая слобода, 1999.
5. *Воронкова В.А., Рогов В.И., Сальвицкий Б.Н.* и др. Некоторые вопросы патологии печени по материалам поликлиники // Возможности и перспективы совершенствования диагностики и лечения. – М., 1997. – С. 219–220.
6. *Герасименко Н.Ф.* Здоровое население как фактор обеспечения национальной безопасности России // Рос. мед. вестн. – 1997. – № 3. – С. 5–14.
7. *Горбаков В.В.* Современные подходы к диагностике и лечению вирусного гепатита С // Рос. мед. вестн. – 1998. – № 2. – С. 46–50.
8. *Ивашкин В.Т.* Проблемы отечественной гастроэнтерологии решать нам // Рос. мед. вестн. – 1999. – № 2. – С. 5–12.
9. *Ивашкин В.Т., Хазанов А.И., Васильев А.П.* и др. Маркеры вируса гепатита В в практике терапевта // Клин. мед. – 1991. – № 9. – С. 51–54.
10. *Ивашкин В.Т., Хазанов А.И., Ивлев А.С.* и др. Вирусы гепатитов В и С. Эпидемиологическая роль в патогенезе острых и хронических заболеваний печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1994. – № 2. – С. 6–11.
- 10-а. *Ивлев А.С., Крылов Н.Л., Хазанов А.И.* и др. Проблема гепатита С в многопрофильном стационаре // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1994. – № 2. – С. 21–24.
11. *Исаева О.В., Кюрегян К.К., Поляков А.Н.* и др. Маркеры инфицирования вирусами гепатитов В, С, D, G и TTV у доноров крови с нормальным и повышенным уровнем ALT // Гепатиты В, С, D – проблемы диагностики, лечения и профилактики. – М., 1999. – С. 92–93.
12. *Калинин А.В.* Достижения в лечении хронических заболеваний печени с применением эссенциальных фосфолипидов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – Т. 8, № 2. – С. 89–92.
13. *Карпов В.В., Крель П.Е., Мухин Н.А.* и др. Результаты и факторы прогноза эффективности начального курса лечения хронического гепатита С рекомбинантным интерфероном-альфа 2b // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – № 1 (приложение 6). – С. 18.
14. *Клименко С.М.* Заболеваемость парентеральными гепатитами (В, С, D) и профилактика их в Российской Федерации // Рос. мед. вестн. – 1999. – № 1. – С. 52.
15. *Крель П.Е.* Клиническое значение полимеразной цепной реакции при лечении хронических гепатитов В и С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – Т. 8, № 5. – С. 45–49.
16. *Коршунова Г.С.* Эпидемическая ситуация по вирусным гепатитам В, С, D в Российской Федерации // Гепатит В, С, D – проблемы диагностики, лечения и профилактики. – М., 1999. – С. 111–112.
17. *Лечение основных проявлений болезней печени (редакционная)* // Клин. фармакол. – 1996. – № 1. – С. 4–13.
18. *Лобзин Ю.В., Огарков П.И., Жданов К.В.* Вирусные гепатиты в Российской армии // Вирусные гепатиты, достижения и перспективы. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 3–10.
19. *Михайлов М.И.* Вирус гепатита G // Вирусные гепатиты, достижения и перспективы. – 1998. – Т. 4, № 3. – С. 7–15.
20. *Михайлов М.И., Кюрегян К.К., Исаева О.В.* и др. TTV – новый вирус, ассоциированный с посттрансфузионным гепатитом // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – Т. 9, № 3. – С. 36–40.
21. *Моисеев В.С., Мухин Н.А.* Казуистика и развитие клинической медицины: эволюция патологии и изучение происхождения и лечения болезней // Практикующий врач. Внутренние болезни. – 1997. – № 8. – С. 4–6.
22. *Навашин С.М., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б.* и др. Антибактериальная терапия пневмонии у взрослых // Клин. фармакол. – 1999. – № 1. – С. 41–50.
23. *Огуцов П.П., Пауков В.С., Иткес А.В.* и др. Цирроз печени и патогенная триада: хроническая алкогольная интоксикация, вирусы гепатита и алкогольдегидрогеназа // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – № 1 (приложение 6). – С. 59 (абстракт).

24. *Онищенко Г.Г.* О санитарно-эпидемиологической обстановке в России // Рос. мед. вестн. – 1997. – № 3. – С. 34–42.
25. *Онищенко Г.Г., Шахгильдян И.В.* Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов В и С в Российской Федерации // Гепатиты В, С и D – проблемы диагностики, лечения и профилактики. – М., 1999. – С. 178–180.
26. *Подымова С.Д., Буеверов А.О., Ефремова Н.Б.* Система полиморфноядерных лейкоцитов при циррозе печени: клинические и методические подходы к изучению // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – Т. 8, № 2. – С. 40–44.
27. *Ван дер Рийт Т.* Выживаемость и алкогольные болезни печени // Рос. мед. журн. – 1995. – Т. 2, № 3. – С. 140–147.
28. *Серов В.В.* Современная классификация хронических гепатитов // Рос. мед. журн. – 1996. – Т. 4, № 3. – С. 179–182.
29. *Синопальников А.И., Сидоренко С.В., Яковлев С.В.* Антибактериальная терапия внебольничной и госпитальной пневмонии у взрослых // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – Т. 8, № 2. – С. 11–17.
30. *Скворцов С.В., Калинин А.В.* Рак печени и опухолевые маркеры // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1997. – Т. 7, № 5 (приложение 4). – С. 159.
- 30-а. *Соринсон С.Н.* Вирусные гепатиты ни А ни Е (обзор литературы) // Рос. мед. вестн. – 1999. – № 1. – С. 19–27.
31. *Сюткин В.Е., Лопаткина Т.Н.* Возрастная динамика виремии и сероконверсий в HBsAb и HBeAb у больных хроническими заболеваниями печени, обусловленными коинфекцией HBV/HCV // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – Т. 9, № 1 (приложение 6). – С. 47.
32. *Хазанов А.И.* Циррозы печени. Вопросы этиологии, диагностики, клиники и исходов: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1981.
33. *Хазанов А.И., Ивлев А.С., Васильев А.П.* и др. Связь циррозов с инфицированностью вирусами В и С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1994. – Т. 4, № 2. – С. 16–20.
34. *Хазанов А.И., Васильев А.П., Родин Ю.А.* и др. Исходы острого вирусного гепатита, цирроза печени и цирроза-рака печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1995. – Т. 5, № 2. – С. 10–15.
35. *Хазанов А.И.* Из полувекового опыта наблюдения за больными циррозом печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – Т. 8, № 2. – С. 50–56.
36. *Хазанов А.И., Логинов А.Ф., Цырик В.А.* и др. Острый вирусный гепатит В на фоне хронического гепатита С, протекавший с клинически выраженной сероконверсией в момент появления anti-HBe и anti-HBs // Рос. мед. вестн. – 1998. – № 2. – С. 65–70.
37. *Хазанов А.И., Джанашия Е.А., Некрасова Н.Н.* Показатели смертности при заболеваниях органов пищеварения в России и странах Европы (По данным Всемирной организации здравоохранения) // Рос. мед. вестн. – 1998. – № 2. – С. 17–24.
38. *Хазанов А.И.* Первичный рак печени и цирроз печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – Т. 9, № 1. – С. 83–88.
39. *Хазанов А.И., Кубенский Е.Н., Пономарев С.В.* и др. Этиологическая характеристика и особенности течения острого вирусного гепатита у стационарированных больных // Гепатит В, С и D – проблемы диагностики, лечения и профилактики. – М., 1999. – С. 242.
40. *Хазанов А.И., Кубенский Е.Н., Пономарев С.В.* и др. Некоторые вопросы этиологии и клинического течения острых молниеносных гепатитов // Рос. мед. вестн. – 1999. – № 3. – С. 21–27.
41. *Хазанов А.И., Логинов А.Ф.* Новый ДНК-вирус (TTV) и его роль в возникновении заболеваний печени // Рос. мед. вестн. – 1999. – № 1. – С. 41–43.
42. *Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Хухлович П.А.* и др. Вакцинопрофилактика гепатита В в России – достижения, проблемы, перспективы // Гепатит В, С и D – проблемы диагностики, лечения и профилактики. – М., 1999. – С. 251–252.
43. *Шерлок Ш.* Болезни печени и билиарной системы: Пер. с англ. – Изд. 9-е. – М., 1999. – 900 с.
44. *Aital P.G., Torner H., Dwarakanath A.D.* et al. Measurement of carbohydrate deficient transferrin (CDT) in general medical clinic // Gut. – 1997. – Vol. 41, suppl. – P. 180–181.
45. *Bell H., Tailaksen G., Sjahel M.* et al. Serum carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol consumption in patients with chronic liver disease // Alcohol. Clin. exp. Res. – 1993. – Vol. 17. – P. 246–252.
46. *Bismuth H., Samuel D., Castina* et al. Liver Transplantation in Europe for Patients with Akute Liver Failure // Sem. Liv. Dis. – 1996. – № 16, № 14. – P. 415–425.
47. *Caly W. R., Strauss E.A.* Aprospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis // J. Hepatol. – 1993. – Vol. 18. – P. 352–353.
48. *Chang N.H., Chen C.J., Lai M.S.* et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan incidence hepatocellular carcinoma in children // New Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 92. – P. 675–680.
49. *Collover S., Doerenberg D., Grant B.* Trends in Mortality from cirrhosis and alcoholism. – Unitet States 1945–1983 // J.A.M.A. – 1986. – Vol. 256, № 24. – P. 3337–3338.
50. *Coppere H., Augier S.C.* Evolution de la mortalite par cirrhose en France entre 1925 et 1982 // Gastroent. Clin. Biol. – 1986. – Vol. 10, № 6–7. – P. 467–474.
51. *Hoofnagle J.H.* Therapie of Hepatitis // Digestion. – 1998. – Vol. 59, № 5. – P. 563–578.
52. *Van Hoogstraten H.J.F., De Smet M.B.M., Renooij W.* et al. A randomized trial in primary biliary cirrhosis comparing ursodeoxycholic acid in dayly doses of either 10 mg or 20 mg/kg // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1988. – Vol.12. – P. 965–971.
53. *Khan M.K., Thomas L., Byth K.* et al. How much does alcohol. Contribute to the variability of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C? // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1998. – Vol. 13, № 4. – P. 419–426.
54. *Klatskin G.* Alcohol and its relation to liver Damage // Gastroenterology. – 1961. – Vol. 41. – P. 443–449.
55. *Kroogsgard K.* // J.Viral Hepat. – 1998. – Vol. 5. – P. 389–397.
56. *Lay D.T., Kleiner D.E., Chany M.G.* et al. 10-Year Follow – up After Interferon-alfa Therapy for Chronic Hepatitis C // Hepatologie. – 1998. – Vol. 28. – P. 1121–1127.
57. *Lieber C.S., Robins S.S., De Carli M.M.* et al. Phosphatidilholin protects against fibrosis and cirrhosis in the baboon // Gastroenterology. – 1994. – Vol. 106. – P. 152–159.
58. *McMahon B.J., Wainwrig R.B.* Protective efficacy of hepatitis B vaccines in infants, children and adults // Hepatitis B vaccines in clinical practice / Ed. R.W. Ellis. – New York, 1993. – P. 243–261.
59. *Marrela G., Accogli E., Sottillis A.* et al. Alpha interferon treatment may prevent hepatocellular carcinoma in HCV-related liver cirrhosis // J. Hepatol. – 1996. – Vol. 24. – P. 141–147.
60. *Nishigushi S., Kuroki T., Nakatani S.* et al.

- Randomised trial of hepatocellular carcinoma in chronic active hepatitis C with cirrhosis // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346 – P. 1051–1055.
- 60-a. *Parker S.L., Tong T., Bode S., Wingo P.A.* Cancer Statistics, 1997 // *C.A. Cancer J. Clin.* – 1997. – Vol. 36. – P. 5–27.
61. *Penguignot G.* Die Roll des alkohols bei der Aetiologie von Leber cirrhosen in Frankreich // *Munch. med. Wschr.* – 1961. – Bd 103. – S. 1464–1471.
62. *Poynard T., Bedossa P.* Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C // *Lancet*. – 1997. – Vol. 332. – P. 1457–1462.
63. *Poynard T., Marcellin P., Lee S.S. et al.* Randomised trial of interferon alpha 2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon-alpha 2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352. – P. 1426–1432.
64. *Rolando N.S., Pillpott-Howard S., Path F., Williams R.* Bacterial and Fungal Infection in Acute Liver Failure // *Sem. Liv. Dis.* – 1996. – Vol. 16, № 4. – P. 389–402.
65. *Savolainen V.T., Penttila A., Karhunen P.J.* Delayed increase in liver cirrhosis mortality and fraguency of alcoholic liver cirrhosis following an increament and redistribution of alcohol consumption in covering 8533 asses in 1986–1988 // *Alcohol. Clin. exp. Res.* – 1992. – Vol. 16. – P.661–664.
- 65-a. *Tang Z.Y.* Treatment of Hepatocellular Carcinoma // *Digestion*. – 1998. – Vol. 59, № 5. – P. 556–562.
66. *Tibbs C.* What's New in Chronic Viral Hepatitis // *C.M.E. J. Gastroenter., Hepatol.* – 1997. – Vol.1, № 1. – P. 4–9.
67. *Voinea F.I., Dumitru E., Adam T., Davidescu C.* Liver Cancer in the county of Constanza, Romania // *Digestion*. – 1988. – Vol. 59, № 3. – P. 371 (Abstract).
68. *Wiese M.* Natural course of hepatitis C. 20 Year Studi in an unselected group inected HCV-1b-Infection // *Digestion*. –1998. – Vol. 59, № 3. – P. 295 (Abstract).
69. *The World Heath Report 1996.* Fighting disease Fostering development World Health Organization. – Geneva, 1996.

## SUMMARY

## Clinical aspects of viral and alcoholic hepatic diseases

*Khazanov A.I.*

It was found out in the result of clinical examinations that the most part of lethal cases have been caused by chronic but not acute hepatic diseases. In one of the Moscow polyclinic the patients with hepatic diseases were diagnosed as following: 29.9% chronic viral hepatitis, and 62,5% alcoholic hepatopathy. The frequency of the development of hepatic cirrhosis in consequence of hepatitis B has reduced from 41,1% (1972–1984) to 15,3% (1994–1995), and as for alcoholic consequence it has grown from 35,6% to 49,7% Hepatitis C was revealed in 22,3% of patients. Similar to the USA, France and Finland the considerable increase in alcohol consumption in Russia has resulted in growth of lethal cases due to hepatic cirrhosis. Thus, it the Burdenko Main Military Clinical Hospital 223 (100%) patients have died because of hepatic cirrhosis during a period of 15 years (1980–1994), namely: 1980–1984 – 40,4%, 1985–1989 – 15,7%, 1990–1994 – 43,9%

**Key words:** chronic viral hepatic diseases, chronic viral hepatitis, viral hepatic cirrhosis, chronic alcoholic hepatic diseases, chronic alcoholic hepatitis, alcoholic hepatic cirrhosis.

# Атипичная пневмония: диагностика и лечение

А.И. Синопальников

(Кафедра терапии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ, Москва)



**Синопальников Александр Игоревич**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель начальника кафедры терапии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ, главный редактор журнала “Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия”

Установление в конце XIX века причинно-следственной связи между отдельными формами воспаления легких и рядом так называемых респираторных микроорганизмов — *Klebsiella pneumoniae* (палочка Фридендера), *Streptococcus pneumoniae* (диплококк Пастера–Стернберга), *Haemophilus influenzae* (палочка Афанасьева–Пфейфера), а затем и другими патогенами явилось фундаментальным открытием в учении о пневмонии и послужило отправной точкой в создании современной микробиологической/этиологической классификации заболевания (Международная классификация болезней, травм и причин смерти VIII–X пересмотров). Со временем список потенциальных возбудителей пневмонии увеличивался, что, похоже, будет продолжаться и в будущем. В связи с этим уместно упомянуть лишь некоторые из последних “поступлений” в этот список: *Legionella pneumophila* (1977), *Chlamydia pneumoniae* (1989), *Hantaviruses* (1993).

В 1937 г. J.G. Scadding описал четыре случая необычного течения инфекции нижних дыхательных путей, употребив для ее обозначения термин “диссеминированная фокальная пневмония”. Практически одновременно с ним Н.А. Reimann (1938)

представил результаты наблюдения за 8 пациентами с нетяжелым респираторным заболеванием со своеобразной клинической картиной, очень схожей с проявлениями так называемой диссеминированной фокальной пневмонии: сухой кашель, затрудненное дыхание/одышка, осиплость, цианоз, заторможенность, профузная потливость, диффузная мелкоочаговая пневмоническая инфильтрация. Позже при попытке осуществить этиологическую верификацию этих случаев заболевания, для обозначения которого Н.А. Reimann предложил использовать термин “атипичная пневмония”, был выделен фильтрующийся патоген (Eaton agent), который затем стал известен как *Mycoplasma pneumoniae*.

В настоящее время развитие атипичной пневмонии связывают с инфицированием не только *Mycoplasma pneumoniae*, но также *Legionella pneumophila* и *Chlamydia pneumoniae*. Формально в рубрику “атипичная пневмония” могут быть отнесены и формы легочного воспаления при таких зоонозах, как Q-лихорадка (*Coxiella burnetii*), пситтакоз (*Chlamydia psittaci*), туляремия (*Francisella tularensis*). Однако эти формы логичнее относить не к собственно пневмонии (атипичной пневмонии), а к соответствующим высококонтагиозным заболеваниям.

Основные трудности, с которыми сталкивается врач при ведении пациентов с атипичной пневмонией, очевидно, возникают при диагностике заболевания, а не при проведении антимикробной химиотерапии. Традиционно эпидемиологические, клинические и рентгенологические характеристики пневмонии в каждом конкретном случае оказываются ключевыми при установлении этиологии заболевания. Как правило, первым шагом в этом направлении является дифференциация пневмонии на “типичную” и “атипичную”. Типичная манифестация пневмонии характеризуется внезапным началом с ознобом, высокой лихорадкой, плеврогенными болями, продуктивным кашлем с отхождением “ржавой” или гнойной мокроты. Демонстративны и физикальные признаки воспалительного уплотнения (консолидации) легочной ткани: участок бронхиального дыхания и/или локально выслушиваемая высокотембровая инспираторная крепитация.



Таблица 1

## Опорные диагностические признаки микоплазменной пневмонии

Признак	Характеристика
Эпидемиологический анамнез	Цикличность с пиком заболеваемости каждые 3–5 лет Наибольшая уязвимость детей, лиц юношеского и молодого возраста Характерны эпидемические вспышки в организованных коллективах (школьники, военнослужащие)
Клинический дебют болезни	Начало – появление симптомов фарингита и трахеобронхита В части случаев острое и бурное развитие интоксикации
Результаты физикального обследования	Стойкая тахикардия. Тенденция к гипотензии. Мелкопузырчатые влажные хрипы и незвучная крепитация над зоной поражения легких в отсутствие притупления перкуторного звука и усиления голосового дрожания (бронхофонии). Шейная, реже генерализованная лимфаденопатия. Сыпь на коже. Гепатоспленомегалия
Рентгенологические признаки	Неоднородная инфильтрация, преимущественно в нижних долях легких. Медленный регресс (в течение нескольких недель) очагово-инфильтративных изменений в легких. Чрезвычайная редкость массивной пневмонической инфильтрации, кавитации, плеврального выпота
Лабораторные признаки	Нормоцитоз или лейкоцитоз. Умеренное увеличение СОЭ – до 20–40 мм/ч. Повышение титра холодных гемагглютининов. Признаки гемолиза – положительная проба Кумбса, умеренный ретикулоцитоз

ция. Рентгенологически визуализируется лобарная или сегментарная (полисегментарная) инфильтрация. В клинической гемограмме часто отмечаются лейкоцитоз и нейтрофилез. *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) – наиболее актуальный возбудитель так называемой типичной пневмонии. Нередко схожую клинико-рентгенологическую картину могут вызвать и прочие пиогенные микроорганизмы – другие виды стрептококков, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, ряд патогенов семейства *Enterobacteriaceae*.

В противоположность типичной атипичная пневмония, чаще диагностируемая у лиц молодого возраста, начинается с появления продромальной симптоматики “простудного” заболевания – сухого кашля, миалгий, общей слабости, насморка, умеренной лихорадки; стетоакустическая картина в легких менее демонстративна, чем при типичной пневмонии; в крови чаще регистрируется нормальное количество лейкоцитов.

Учитывая относительную ценность клинико-рентгенологической дифференциации пневмонии на “типичную” и “атипичную” при установлении вероятной этиологии воспаления легких в каждом конкретном случае, а также часто наблюдающееся сочетание “типичных” и “атипичных” симптомов болезни у одного больного, ряд авторов предлагают отказаться от подобной клинической рубрикации, считая ее искусственной; другие же рекомендуют включить в повседневный медицинский лексикон термин “смешанная” пневмония (сочетание “типичных” и “атипичных” симптомов). Автор этих строк менее категоричен и, признавая очевидную условность разделения пневмоний на “типич-

ные” и “атипичные”, полагает, что подобный диагностический подход оправдан, особенно у лиц моложе 40 лет.

Воспаление легких, вызываемое *Mycoplasma pneumoniae*, наиболее часто диагностируют у детей, лиц юношеского и молодого возраста (табл. 1). Естественно, микоплазменная инфекция может возникнуть и у лиц пожилого возраста, но у них заболевание чаще протекает в форме обострения хронического бронхита. Наряду со спорадическими случаями респираторного микоплазмоза наблюдаются и групповые (эпидемические) вспышки, в основном в организованных коллективах (школьники, военнослужащие).

Микоплазменная пневмония ассоциируется с такими симптомами, как озноб, миалгии, головная боль, поражение верхних дыхательных путей. Кровохарканье и плеврогенные боли нетипичны для респираторного микоплазмоза.

При стетоакустическом обследовании чаще всего удается получить скудную информацию: локально выслушиваются мелкопузырчатые хрипы или незвучная инспираторная крепитация в отсутствие укорочения (притупления) перкуторного звука. Нередко выявляют шейную лимфаденопатию, полиморфную сыпь на коже, гепатоспленомегалию. При рентгенографии органов грудной клетки обнаруживают неоднородную инфильтрацию легочной ткани, локализирующуюся преимущественно в нижних долях легких, причем в 10–40% случаев наблюдается двусторонний процесс. Массивная очагово-сливная инфильтрация, кавитация, плевральный выпот для микоплазменной пневмонии не характерны. Нередко даже в случае своевременного



проведения адекватной антибактериальной терапии разрешение пневмонической инфильтрации происходит через несколько недель, существенно отставая от клинического выздоровления.

Известно, что *Mycoplasma pneumoniae* инициирует выраженную поликлональную пролиферацию лимфоцитов. Именно этим обстоятельством можно объяснить многообразие внелегочных иммунологически опосредованных проявлений респираторного микоплазмоза – кожных, суставных, гематологических, гастроэнтерологических, неврологических и др. Ранее в диагностике микоплазменной инфекции особое внимание уделяли феномену высокого титра холодных гемагглютининов с субклиническим гемолизом (положительная проба Кумбса, ретикулоцитоз). Однако в последующем было установлено, что данная лабораторная находка не является специфичной для микоплазмоза: ее обнаруживают при цитомегаловирусной инфекции, легионеллезе, эпидемическом паротите и особенно часто при инфекционном мононуклеозе.

Выделение культуры *Mycoplasma pneumoniae* – чрезвычайно трудоемкий процесс, для осуществления которого необходимо использовать специальные среды. Антигены микоплазмы могут быть выявлены несколькими методами. Метод с применением поликлональной антисыворотки характеризуется очень низкой специфичностью, поскольку значительное число индивидов являются здоровыми носителями инфекции. Реакция иммуноферментного анализа (ИФА) в качестве метода обнаружения антигена в мокроте демонстрирует переменную чувствительность (40–81%) и специфичность (64–100%), если при этом в качестве референс-метода используют выделение культуры возбудителя. Имеющиеся в арсенале современных лабораторий коммерческие ДНК- и РНК-пробы, позволяющие идентифицировать *Mycoplasma pneumoniae* в мазках отделяемого из зева, характеризуются высокой специфичностью, но низкой чувствительностью. В настоящее время все большее внимание привлекает технология полимеразной цепной реакции (ПЦР), однако для дифференциации острой и персистирующей инфекции необходимо проведение серологических тестов.

Тест холодной агглютинации в связи с его низкой чувствительностью и специфичностью в настоящее время в клинической практике не используют. Реакция связывания комплемента демонстрирует переменную чувствительность (50–90%) и субоптимальную специфичность. Наиболее приемлемым стандартом серологической диагностики микоплазменной инфекции в настоящее время является ИФА с обнаружением специфических IgG и IgM. ИФА характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью (95%). Время сероконверсии, т.е. четырехкратного увеличения титра антимикоплазменных антител при последовательном анализе проб крови, взятых в остром периоде забо-

левания и периоде реконвалесценции, обычно составляет 3–8 нед.

Каждый из трех известных в настоящее время видов хламидий способен вызвать воспаление легких: *Chlamydia trachomatis* – пневмонию у новорожденных; *Chlamydia psittaci* – поражение легких при пситтакозе (орнитозе); *Chlamydia pneumoniae* – весьма распространенный возбудитель пневмонии и острого бронхита у взрослых и детей. Собственно *Chlamydia pneumoniae* и рассматривают как один из актуальных возбудителей атипичной пневмонии.

Клиническая картина респираторного хламидиоза вследствие его недостаточной изученности представляется менее определенной, чем, например, картина микоплазменной инфекции. Установлено, что часто отмечается бессимптомное или малосимптомное течение инфекции, обусловленной *Chlamydia pneumoniae*. Так, при обследовании новобранцев только у 10% из числа лиц с серологически верифицированной острой хламидийной инфекцией были обнаружены клинико-рентгенологические признаки пневмонии. По-видимому, именно этим можно объяснить возрастзависимое увеличение числа серопозитивных лиц: до 3 лет вероятность развития респираторного хламидиоза ничтожно мала, а в возрасте 20 лет уже почти у 50% обследуемых выявляют специфические антитела с помощью рутинных методов серологической диагностики. Эти данные свидетельствуют об эндемичной распространенности инфекции, вызываемой *Chlamydia pneumoniae*, особенно в детской, подростковой и юношеской популяциях. Бессимптомными носителями *C. pneumoniae*, находящихся в полости носа и глотки, являются примерно 5–7% обследуемых здоровых детей, в связи с чем существует предположение о возможности передачи инфекции от человека человеку через отделяемое из дыхательных путей.

Респираторный хламидиоз – симптомокомплекс, характеризующийся поражением верхних (боли в горле, синуситы и др.) и нижних (бронхит, пневмония) дыхательных путей. Нередко фарингит оказывается первым признаком респираторного хламидиоза. В части случаев наблюдается своеобразное двухфазное течение болезни: первоначально манифестируют симптомы фарингита, а затем возникают симптомы инфекции нижних дыхательных путей. *Chlamydia pneumoniae* обуславливает развитие пневмонии у 3–10% больных, преимущественно молодого возраста.

Первоначально для культивирования и выделения *Chlamydia pneumoniae* использовали 6–7-дневные куриные эмбрионы (возбудитель наиболее интенсивно размножается в эктодермальных клетках оболочки желточного мешка). В последующем было установлено, что этот культуральный метод демонстрирует низкую чувствительность при выделении изолятов хламидий. В конечном счете выбор

был сделан в пользу перевиваемой линии клеток человека (HeLa-229), которую до этого использовали для выделения респираторного синцитиального вируса. Данная клеточная линия характеризуется высокой чувствительностью в плане выделения культуры *Chlamydia pneumoniae*, в связи с чем получила всеобщее признание.

Определенное распространение в клинической практике получил метод иммунофлюоресценции для прямого обнаружения *Chlamydia pneumoniae*. Однако наибольшей популярностью (ввиду широкой доступности) пользуются методы серологической диагностики. Первым из этих методов была реакция связывания комплемента (РСК) с использованием липополисахаридного антигена. Вероятный диагноз пситтакоза как раз и основывался на результатах этого теста. Однако при проведении РСК невозможно дифференцировать инфекции, вызываемые *S. trachomatis*, *S. psittaci* и *S. pneumoniae*. Более того, при острой инфекции, обусловленной *S. pneumoniae*, РСК оказывается положительной только в 30% случаев. В настоящее время “золотым стандартом” серологической диагностики этой инфекции является тест микроиммунофлюоресценции (МИФ), продемонстрировавший высокую чувствительность и специфичность в сравнении с референс-методом диагностики (выделение культуры возбудителя). МИФ позволяет идентифицировать специфические IgG, IgA и IgM. Трактовка результатов этого теста представлена в табл. 2.

Обычно вначале проводят определение IgG, предваряя этим тестом выявление IgM. Таким образом исключаются ложноположительные результаты определения IgM в случае наличия ревматоидного фактора, особенно у пожилых пациентов. Как известно, серопозитивные по ревматическому фактору лица составляют более 10% возрастной популяции 51–70 лет. При проведении МИФ чрезвычайно важно высокопрофессиональное прочтение результатов теста: здесь актуально все, включая опыт врача-лаборанта, характеристики микроскопа, реагенты. К сожалению, в настоящее время

не проводят стандартизованный контроль качества выполнения хламидийного МИФ в разных лабораториях, поэтому результаты, публикуемые отдельными авторами, следует трактовать с осторожностью.

Другой серологический метод – ИФА характеризуется высокой специфичностью и чувствительностью при определении антихламидийного IgG, однако для подтверждения возможности его широкого применения необходимо дальнейшее проведение исследований.

В настоящее время активно обсуждаются перспективы применения ПЦР в диагностике хламидийной инфекции. Однако относительная сложность и высокая цена этой диагностической технологии сдерживают ее широкое распространение в клинической практике. Впрочем ПЦР позволяет осуществить быструю диагностику, что в части случаев может помочь при выборе соответствующей антимикробной химиотерапии.

Легионеллезная пневмония (“болезнь легионеров”) вызывается грамотрицательной палочкой *Legionella pneumophila*. Спорадическая заболеваемость составляет от 1,5 до 15% всех случаев этиологически верифицированных пневмоний. Эпидемическую заболеваемость связывают с контаминацией водных систем возбудителем; ее чаще регистрируют в больших зданиях (гостиницы, больницы; табл.3). Важно отметить, что легионеллезная пневмония наиболее актуальна для лиц среднего и пожилого возраста и практически не наблюдается у детей.

Клинический дебют болезни – появление немотивированной общей слабости, анорексии, заторможенности, упорной головной боли в первые дни после заражения. Симптомы поражения верхних дыхательных путей, как правило, отсутствуют. После непродолжительного продромального периода появляются кашель, обычно непродуктивный, фебрильная лихорадка и одышка. Кровохарканье и плеврогенные боли наблюдаются с одинаковой частотой – у каждого третьего больного. В первых публикациях, посвященных “болезни легионеров”

Таблица 2

### Серологические критерии диагностики инфекции, вызванной *Chlamydia pneumoniae* (реакция микроиммунофлюоресценции)

Острая инфекция	Перенесенная (“старая”) инфекция
Четырехкратное нарастание титра IgG или IgA, продемонстрированное в парных сыворотках, полученных в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции, или IgM $\geq 1:16$ , или IgG $\geq 1:512$ , или IgA $\geq 1:256$	IgG $\geq 1:16$ , но $\leq 1:512$ или IgA $\geq 1:32$ , но $\leq 1:256$

Таблица 3

## Опорные диагностические признаки легионеллезной пневмонии

Показатель	Характеристика
Эпидемиологический анамнез	Земляные работы. Строительство. Проживание вблизи открытых водоемов. Контакты с кондиционерами, увлажнителями воздуха. Групповые (эпидемические) вспышки заболевания, протекающего с высокой лихорадкой, в организованных коллективах
Клинический дебют болезни	Острое начало. Высокая лихорадка. Одышка. Сухой кашель. Плеврогенные боли. Цианоз. Диарея. Нарушения сознания. Миалгии. Артралгии
Результаты физикального обследования	Относительная брадикардия. Влажные хрипы над зоной поражения. Шум трения плевры. Длительно сохраняющаяся инспираторная крепитация
Рентгенологические признаки	Нечетко отграниченные закругленные инфильтраты. Прогрессирование процесса от одностороннего к билатеральному поражению. Длительное разрешение рентгенологических изменений (до 3 мес и более) после клинического выздоровления
Лабораторные признаки	Относительная или абсолютная лимфопения на фоне умеренного лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Нередко значительное увеличение СОЭ – до 50–60 мм/ч

(как правило, эпидемическим вспышкам), в качестве дебютного признака болезни нередко упоминали диарею. Однако в настоящее время этот признак относят скорее к категории редких, особенно при спорадической заболеваемости. Часто весьма демонстративными оказываются неврологические расстройства – заторможенность, дезориентация, галлюцинации, периферическая нейропатия.

Физикальная симптоматика легочного воспаления, как правило, весьма убедительна: локальная крепитация, признаки консолидации (бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука). Рентгенологические признаки неспецифичны: визуализируется очаговая пневмоническая инфильтрация, локализуемая, как правило, в пределах одной доли легкого. Часто одновременно обнаруживают ограниченный плевральный выпот, и крайне редко, как правило, на поздних стадиях болезни, формируются полостные образования в легких. Процесс нормализации рентгенологической картины обычно длительный, иногда продолжается несколько месяцев.

Результаты лабораторных исследований, хотя и содержат неспецифическую информацию, но, поскольку свидетельствуют о полисистемности поражения, могут быть использованы как диагностический критерий. Так, в моче определяют гематурию и протеинурию, в крови часто выявляют повышенную активность щелочной фосфатазы, креатининфосфокиназы, аминотрансфераз, гипербилирубинемию. В клинической гемограмме обнаруживают лейкоцитоз с нейтрофилезом и абсолютную лимфопению, значительное увеличение СОЭ.

*Legionella pneumophila* – чрезвычайно сложный для культивирования микроорганизм. Метод выделения культуры возбудителя характеризуется широким диапазоном чувствительности – от 11 до

80% (по сравнению с детекцией антигена). Буферный угольно-дрожжевой агар с добавлением α-кетоглутаровой кислоты – первая среда, использованная для выделения возбудителя. С целью выделения *L. pneumophila* из мокроты использовали также полусинтетические среды с добавлением в упомянутую среду цефамандола, полимиксина В и анизомидина, а также среду Wadowski – Yee, содержащую глицин, ванкомицин, полимиксин В и анизомидин.

В клинической практике наиболее широко используют прямую иммунофлюоресценцию. Этот тест очень быстро выполняется, но его чувствительность вариабельна и относительно невысока (18–75%). Чувствительность прямой иммунофлюоресценции повышается до 80%, если ее проводят в сочетании с культуральным исследованием или если респираторные секреты (трахеальный аспират или жидкость после бронхоальвеолярного лаважа) предварительно обрабатывают. Специфичность теста может достигать 94%, но возможны перекрестные реакции, особенно со старыми поликлональными реагентами (*Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis* и др.). Помимо *L. pneumophila* (1–12-я серогруппы), с помощью прямой иммунофлюоресценции могут быть идентифицированы *L. longbeachae* (1–2-я серогруппы), *L. bozemanii*, *L. dumofii*, *L. gormanii*, *L. micdadei* и *L. jordanis*. Спустя 4–6 дней после начала адекватной антибактериальной терапии определить антиген невозможно.

Мокрота может быть обработана также радиоактивными метками, содержащими ДНК, с целью детекции рибосомальной РНК *L. pneumophila*. Эта технология обеспечивает чувствительность исследования 50–69% и специфичность 99%. Тест выполняют в течение нескольких часов, его результативность (как и прямой иммунофлюоресценции) не

зависит от оператора, но тест чрезвычайно дорогой и пока находится в стадии экспериментальной разработки. Антиген *L. pneumophila* может быть обнаружен также в моче радиоиммунологически, с использованием ИФА или в реакции латексной агглютинации. Однако следует иметь в виду, что легионеллезный антиген может персистировать в течение многих месяцев после выздоровления, а ИФА пригоден для идентификации только *L. pneumophila* 1-й серогруппы.

В настоящее время в диагностике легионеллеза наиболее широко используют методы, предполагающие идентификацию специфических антител: непрямую иммунофлуоресценцию, ИФА и микроагглютинацию. В типичных случаях сероконверсия (четырёхкратное нарастание титра специфических антител) наблюдается через 4–8 нед, однако у стариков этот временной интервал может достигать 14 нед. Следует также учитывать тот факт, что у 20–30% пациентов с острой легионеллезной инфекцией не происходит нарастания титра антител. ИФА характеризуется высокой специфичностью (95%) и приемлемой чувствительностью (85%) при определении специфических IgG и IgM. Описаны случаи перекрестных реакций с *Pseudomonas aeruginosa*, *Chlamydia* spp., *Mycoplasma pneumoniae* и *Campylobacter* spp.

Как уже отмечалось выше, у больных атипичной пневмонией наибольшие трудности возникают при диагностике, а не при лечении. Очевидно, что в повседневной клинической практике диагностировать микоплазменную, хламидийную или легионеллезную инфекцию нижних дыхательных путей в остром периоде заболевания практически невозможно (исключение составляет детекция антигена *L. pneumophila* в моче с использованием ИФА). Что же касается серологических методов, то это не актуальный, а эпидемиологический (ретроспективный) уровень диагностики. Иными словами, предположить наличие одной из упомянутых инфекций можно, лишь ориентируясь на известное своеобразие (“атипизм”) клинического течения болезни и отдельные детали эпидемиологического анамнеза. Убедившись в атипичном (с клинических позиций) течении пневмонии и предприняв доступные усилия для последующей этиологической верификации диагноза, следует без промедления начать проведение адекватной антимикробной химиотерапии. Круг антибиотиков, адаптированных к указанным так называемым внутриклеточным возбудителям (строго говоря, *M. pneumoniae* является не внутриклеточным, а мембран-ассоциированным микроорганизмом), определен: это антибактериальные препараты, характеризующиеся высокой липофильностью, легко проникающие через стенку клетки, в результате чего создаются их высокие внутриклеточные

точные концентрации, значительно превосходящие минимальные концентрации, необходимые для подавления актуальных возбудителей атипичной пневмонии. К числу этих препаратов относятся макролиды, тетрациклины (доксциклин), фторхинолоны и рифампицин. С учетом особенностей спектра антимикробной активности и фармакокинетического профиля макролиды – эритромицин, спирамицин (ровамицин), азитромицин (сумамед), кларитромицин (кларид) и др., считаются препаратами выбора при атипичной пневмонии и, согласно результатам многочисленных контролируемых исследований, характеризуются высокой эффективностью при лечении пациентов с данной патологией. Еще одним достоинством макролидов (по сравнению с тетрациклинами и фторхинолонами) является их профиль безопасности (при лечении новорожденных, детей и беременных альтернативы макролидам нет).

При нетяжелом течении атипичной пневмонии (вероятнее всего, микоплазменной или хламидийной этиологии) макролиды следует назначать внутрь в среднетерапевтических дозах: эритромицин по 250–500 мг каждые 6 ч, спирамицин по 3 000 000 МЕ каждые 12 ч, кларитромицин по 250 мг каждые 12 ч, азитромицин по 500 мг 1 раз в день в течение 3 дней или по 250 мг 2 раза в 1-й день и по 250 мг 1 раз в день со 2-го по 5-й день.

В случае тяжелого течения атипичной пневмонии (что более актуально для инфекции, обусловленной *Legionella pneumophila*) макролиды вначале назначают внутривенно в высоких дозах (эритромицин до 4 г в сутки), а затем переходят на прием антибиотика внутрь. Широкое распространение получила комбинированная терапия легионеллезной пневмонии эритромицином и рифампицином, хотя роль последнего в данном случае окончательно не установлена. При лечении “болезни легионеров” эффективны и другие макролиды, в том числе имеющие лекарственные формы для парентерального введения – спирамицин, кларитромицин и др.

Продолжительность антибактериальной терапии атипичной пневмонии не менее 2 нед (лишь при использовании азитромицина рекомендуют проводить 5- или 3-дневный курс лечения, что связано с уникальной фармакокинетикой препарата); при уменьшении продолжительности лечения существует реальный риск рецидива инфекции. При этом следует еще раз напомнить, что часто при микоплазменной, хламидийной или легионеллезной инфекции нижних дыхательных путей клиническое выздоровление существенно опережает обратное развитие рентгенологических признаков заболевания, которое порой затягивается на многие недели или даже месяцы.



# Тиреоидный статус и сердечно-сосудистая система

(Обзор литературы)

Л.А. Панченкова, Е.А. Трошина, Т.Е. Юркова, М.О. Соловьева, Н.О. Канделаки

(Кафедра внутренних болезней № 1 Московского государственного медицинского стоматологического университета;  
Эндокринологический научный центр РАМН, Москва)

**З**аболевания, характеризующиеся дефицитом йода в организме, относятся к числу наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека. Йодная недостаточность разной степени выраженности отмечается во многих регионах мира, в том числе в странах с высокоразвитой экономикой. Самый распространенный признак йодной недостаточности – нетоксический зоб. Он проявляется в виде как диффузного, так и очагового увеличения щитовидной железы (ЩЖ), не связанного с воспалением или неопластическим процессом в ней и не сопровождающегося вначале ни гипер-, ни гипотиреозом. Частота развития зоба у жителей средней полосы России, в том числе Москвы и Московской области, варьирует от 11,8 до 30%. В последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты тяжелых форм болезней щитовидной железы среди городского населения, уменьшению различий в показателях заболеваемости мужчин и женщин, преобладанию выраженных форм зобной трансформации в возрастной группе от 41 года до 60 лет и особенно 61 год и старше [8].

Несмотря на клинически эутиреоидный статус больных с нетоксическим зобом, при исследовании крови на содержание гормонов выявляют различные изменения концентрации гормонов ЩЖ (Т3, Т4) и ТТГ, свидетельствующие как о повышении, так и о снижении ее функции. В районах, у жителей которых отмечается йодная недостаточность, зобное увеличение ЩЖ чаще сопровождается гипотиреозом той или иной степени выраженности: наблюдается снижение уровня Т3 или Т4 при нормальном содержании ТТГ либо изолированное повышение концентрации ТТГ в сыворотке крови. R.L.Young и соавт. [58] обнаружили у 42% больных с эутиреоидным зобом повышение концентрации ТТГ при нормальных уровнях Т3 и Т4, что свидетельствовало о наличии у них субклинического гипотиреоза.

По данным некоторых авторов, у 25–37% больных с эутиреоидным зобом выявляют признаки субклинического гипертиреоза [2, 54]. J.N.Talbot и соавт. [54] у 29% больных с эутиреоидным многоузловым зобом обнаружили снижение уровня ТТГ

при нормальном содержании Т3. G.Ronnefarth и соавт. [48], наблюдая за подростками с эутиреоидным зобом, установили повышенный уровень Т3 у 36,6% из них. Вместе с тем лабораторные признаки гипертиреоза значительно реже отмечаются у больных с диффузным эутиреоидным зобом без клинических проявлений дисфункции щитовидной железы [54, 58]. Это, вероятно, связано с трансформацией длительно существующего узлового нетоксического зоба в токсический вследствие автономного функционирования узлов.

Таким образом, несмотря на отсутствие признаков тиреоидной дисфункции, у больных с нетоксическим эутиреоидным зобом могут наблюдаться признаки субклинического гипо- и гипертиреоза.

Влияние дисфункции ЩЖ на параметры центральной и периферической гемодинамики, систолическую и диастолическую функции сердца, толерантность к физической нагрузке, липидный спектр у практически здоровых лиц изучено достаточно полно. Работы, посвященные изучению нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), сочетающейся с субклиническим гипо- или гипертиреозом, единичны. Изучение влияния патологии ЩЖ, в частности нетоксического зоба, на течение ИБС, в том числе в процессе лечения тироксином, представляет особый интерес в связи со значительной частотой выявления этих заболеваний, а также с возможностью развития синдрома эутиреоидной патологии у больных ИБС. Это и послужило целью данной работы.

## ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ И ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ

Известно, что нарушения функции ЩЖ имеют определенное значение в развитии и течении ИБС. В первую очередь это относится к гипотиреозу. Так, у больных со сниженной функцией ЩЖ была выявлена более высокая частота возникновения атеросклероза по сравнению с общей популяцией [53].

В крови больных с гипотиреозом наблюдается повышенное содержание холестерина, триглицери-



дов, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и фосфолипидов, уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) нормальный или снижен [17]. Изменения в липидном спектре объясняются тем, что при гипотиреозе снижается скорость синтеза и, особенно, распада липидов вследствие уменьшения активности липопротеидлипазы, ухудшаются транспорт атерогенных липидов и выведение их из организма с желчью [25].

Однако ряд исследователей высказывают сомнения по поводу атерогенного действия гипотиреоза. Так, A.D.Steinberg [53] представил результаты вскрытия 38 больных гипотиреозом: у больных с гипотиреозом и артериальной гипертензией (АГ) сужение просвета коронарных артерий было более выраженным, чем у эутиреоидных больных с АГ, однако у больных с нормальным артериальным давлением (АД) не было выявлено различий в степени сужения коронарных артерий при гипотиреозе и эутиреозе. S. Miura и соавт. [41] также не обнаружили различий в содержании липидов у больных ИБС с гипотиреозом и нормальной функцией ЩЖ. Таким образом, распространенное мнение об атерогенном действии гипотиреоза представляется преувеличенным. Можно предположить, что более выраженные явления атеросклероза у больных гипотиреозом наблюдаются лишь при наличии сопутствующей АГ.

Данные литературы о состоянии липидного обмена при субклинических формах нарушения функции ЩЖ также противоречивы. При субклиническом гипотиреозе часто удается обнаружить изменения в липидном спектре, аналогичные таковым при клинически выраженном гипотиреозе. Так, у больных с субклиническим гипотиреозом выявляют более высокие уровни общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, аполипопротеина А и уменьшение содержания ЛПВП по сравнению с этими показателями у больных с эутиреозом [10, 34]. Сообщается об увеличении содержания ЛПНП при субклиническом гипотиреозе на 18% [52]. По данным A.W.C.Kung и соавт. [34], признаки гиперлипидемии выявляют у 50% больных с субклиническим гипотиреозом и только у 20,8% лиц с нормальной функцией ЩЖ.

Обнаружено повышение уровней общего холестерина, ЛПНП и ЛПВП у подростков с признаками субклинического гипотиреоза [48]. Выявлена положительная корреляционная зависимость между содержанием в крови ТЗ и общего холестерина [48]. В качестве объяснения этого факта авторами была выдвинута гипотеза о дефиците тиреоидных гормонов в периферических тканях. В то же время часть исследователей не выявила различий в липидном обмене лиц с субклинической дисфункцией и нормальной функцией ЩЖ [7].

Таким образом, если клинически выраженный гипотиреоз, по мнению большинства авторов, сопровождается гиперлипидемией, влияние субкли-

нических форм дисфункции ЩЖ на липидный спектр не установлено.

## ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ГЕМОДИНАМИКУ

Показатели гемодинамики одними из первых реагируют на изменения концентрации гормонов ЩЖ. Повышение ее функции характеризуется гиперкинетическим типом гемодинамики: увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС), ударного и минутного объемов крови, снижением общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС).

Один из основных симптомов гипертиреоза – синусовая тахикардия. Выявлена положительная корреляционная связь между ЧСС и уровнем ТЗ [36]. Показано, что ТЗ вызывает обратимое увеличение количества  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторов в миокарде без изменения их структуры, что способствует повышению чувствительности миокарда к катехоламинам [56]. При гипотиреозе отмечается уменьшение числа  $\beta$ -адренорецепторов, с чем связана брадикардия [25, 45], а также более низкая вероятность возникновения аритмий [25]. Предполагают, что ТЗ оказывает также косвенное действие, обуславливая снижение ОПСС и рефлекторное увеличение ЧСС [36]. Таким образом, тиреоидные гормоны вызывают повышение активности симпатико-адренальной системы, что является причиной их положительного хронотропного действия.

Отмечено влияние избытка тиреоидных гормонов на суточный ритм у больных с гипертиреозом: выявлены меньшие различия значений средней ЧСС, зафиксированных в дневное и ночное время, чем у здоровых [39].

Другим ранним эффектом действия тиреоидных гормонов является изменение ОПСС. Показано, что гипотиреоз вызывает его повышение [50], с чем в определенной мере связано развитие диастолической АГ, которую выявляют у 15–28% больных с гипотиреозом, т.е. приблизительно в 3 раза чаще, чем у больных эутиреозом [45].

Установлено, что у больных с гипотиреозом и АГ уменьшено содержание альдостерона и ренина в плазме крови, иными словами, систолическая АГ при гипотиреозе имеет гипорениновый характер [31].

Предполагаемыми причинами нарушения вазодилатации при гипотиреозе являются снижение генерации вазодилатирующих субстанций и/или резистентность к ним сосудистых гладкомышечных клеток [37], а также стимуляция  $\beta$ -адренорецепторов периферических сосудов катехоламинами, уровень которых при гипотиреозе повышен [50]. Результаты исследований, проведенных в последнее время, свидетельствуют, что ТЗ вызывает быструю релаксацию сосудистых гладкомышечных клеток [31]. Этим объясняется как повышение ОПСС при недостатке гормонов ЩЖ, так и его снижение при их избытке [31, 36].

Гипертиреоз сопровождается повышением объема циркулирующей крови и эритроцитной массы [31]. В результате увеличения минутного объема и массы циркулирующей крови, с одной стороны, и снижения периферического сопротивления, с другой, увеличиваются пульсовое давление и нагрузка на сердце в период диастолы. Гиперкинетический синдром, развивающийся вследствие избытка тиреоидных гормонов, может способствовать появлению у части больных систолической АГ [31, 36].

При нарушениях функции ЩЖ как систолическая, так и диастолическая АГ имеет обратимый характер: АД нормализуется при восстановлении эутиреоидного статуса без применения гипотензивных препаратов [20, 45, 50].

При изучении циркадианного ритма АД установлено, что у больных с повышенной функцией ЩЖ разница между цифрами систолического и диастолического АД, зафиксированными в дневное и ночное время, была значительно меньше, чем у нормотензивных и гипертензивных эутиреоидных лиц [39]. Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между содержанием ТЗ и степенью снижения систолического АД в ночное время [39].

Сведения о влиянии субклинической дисфункции ЩЖ на показатели гемодинамики противоречивы. И.В. Терещенко и соавт. [7] отметили тенденцию к повышению диастолического АД у лиц с субклиническим гипотиреозом. По данным R. Agem и соавт. [11], у больных с субклиническим гипотиреозом в отличие от лиц с эутиреозом различия значений АД в покое и при нагрузке отсутствуют. Согласно материалам ряда авторов, уже в первые дни применения тироксина отмечается увеличение ЧСС [12, 20]. В то же время G.W. Ching и соавт. [14] не обнаружили изменений ЧСС и АД при длительном лечении тироксином.

Гормоны ЩЖ оказывают влияние и на внутрисердечную гемодинамику. Избыток этих гормонов приводит к улучшению сократительной способности левого желудочка. Гипертиреоз характеризуется повышением частоты укорочения переднезадней оси левого желудочка (%S) [14], увеличением фракции выброса (ФВ) [14], ударного объема [14, 32, 36] и сердечного индекса (СИ) [6, 32]. Выявлена положительная корреляционная зависимость между уровнем общего ТЗ и СИ [36], однако исследователи отмечают ее только у молодых больных с гипертиреозом. У пожилых пациентов не наблюдается увеличения СИ, несмотря на повышение ЧСС и систолического АД, что свидетельствует о неадекватной реакции сердечно-сосудистой системы на возросшую потребность в кислороде.

Позитивное влияние тиреоидных гормонов на сократительную функцию миокарда послужило поводом для применения их при лечении больных с дилатационной кардиомиопатией [42], а также в экспериментах на животных, перенесших инфаркт

миокарда, трансплантацию сердца, аортокоронарное шунтирование [43].

Положительный инотропный эффект гипертиреоза объясняется влиянием тиреоидных гормонов на миокард, в частности нуклеарным механизмом действия ТЗ. Последний заключается в связывании ТЗ со специфическими рецепторами ядра кардиомиоцита [49], что способствует увеличению синтеза контрактильных протеинов и скорости сокращения миофибриллярных волокон [25]. Следствием этого является также развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, наблюдаемое как при тиреотоксикозе, так и при субклиническом гипертиреозе [18].

Нарушение сократительной функции миокарда наблюдается при гипотиреозе: отмечено снижение ударного объема и СИ [3, 32]. Ряд авторов установили у таких больных уменьшение ФВ [19, 20] и отсутствие ее прироста во время физической нагрузки [19]. В наиболее тяжелых случаях развивается застойная сердечная недостаточность, подвергающаяся обратному развитию при восстановлении нормальной функции ЩЖ [20].

Данные о сократительной функции левого желудочка при субклинической дисфункции ЩЖ многочисленны и противоречивы. При субклиническом гипотиреозе отмечено уменьшение ФВ, а также ее недостаточный прирост при изометрической нагрузке по сравнению с этими показателями у лиц с нормальным содержанием гормонов ЩЖ в крови [19]. Выявлено незначительное, но достоверное уменьшение конечно-диастолического размера левого желудочка [11]. У больных, длительно принимающих тироксин, обнаружено увеличение ФВ [42] и %S [29], что свидетельствует об улучшении систолической функции левого желудочка при субклиническом гипертиреозе. Другие авторы не обнаружили особенностей сократимости миокарда у лиц с субклиническими формами нарушения функции ЩЖ [11, 14, 52].

Тиреоидные гормоны оказывают влияние и на диастолическую функцию левого желудочка. При гипертиреозе наблюдаются уменьшение продолжительности диастолы [12], увеличение максимальных скоростей раннего пика Е, предсердной систолы А и повышение соотношения Е/А [16], уменьшение времени изоволюметрического расслабления левого желудочка [40]. Y. Daza и соавт. [16] установили положительную корреляционную зависимость скорости раннего пика Е и отношения Е/А от содержания ТЗ в крови. Изменения показателей диастолической функции левого желудочка при гипертиреозе соответствуют «рестриктивно-му» типу нарушения трансмитрального кровотока.

Гипотиреоз сопровождается увеличением продолжительности диастолы [47], уменьшением пиковых скоростей Е и А [23], увеличением времени изоволюметрического расслабления левого желудочка [47]. По мнению ряда авторов, параметры

диастолической функции левого желудочка высокочувствительны к изменению концентрации гормонов ЩЖ в крови и быстро возвращаются к нормальным значениям при восстановлении эутиреоидного статуса [16, 40, 47].

Сведения об изменениях диастолической функции при субклинических формах дисфункции ЩЖ противоречивы. Так, у больных с субклиническим гипертиреозом выявлены признаки изменения трансмитрального кровотока по типу нарушения релаксации: уменьшение соотношения Е/А и увеличение времени изоволюметрического расслабления [18]. Эти изменения были более выражены у лиц с повышенной активностью симпатико-адреналовой системы. Применение  $\beta$ -адреноблокаторов при лечении таких больных способствовало нормализации параметров диастолической функции. А.Сирта и соавт. [15] сообщают о нарушении этой функции как при выраженном, так и при субклиническом гипотиреозе. Однако другие авторы не обнаружили ее изменений при субклиническом гипо- и гипертиреозе [11].

Наименее изученным остается вопрос о влиянии субклинических форм дисфункции ЩЖ на гемодинамические параметры. Данных о показателях гемодинамики у больных ИБС в сочетании с нарушением функции ЩЖ в доступной литературе мы не встретили.

### ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

По мнению большинства авторов, у больных с нарушением функции ЩЖ отмечается снижение физической работоспособности, но причины его различны [6, 30, 33, 37]. Одной из возможных причин уменьшение толерантности к физической нагрузке (ФН) при недостаточности функции щитовидной железы могут служить атрофические изменения скелетных мышц. Как отмечено выше, дефицит тиреоидных гормонов приводит к подавлению белкового синтеза и, следовательно, увеличения мышечной массы. R.M. McAllister и соавт. [38] наблюдали уменьшение на 33–41% кровотока в разных группах скелетных мышц у гипотиреоидных крыс в процессе ФН и пришли к выводу, что фактором, обуславливающим снижение физической работоспособности, является уменьшение поступления кислорода и нутриентов в скелетные мышцы и/или недостаточное удаление продуктов обмена из этих мышц в результате уменьшения кровотока в них. Дальнейшие исследования показали, что ухудшение мышечного кровотока во время ФН связано с нарушением периферической вазодилатации и снижением сократительной функции миокарда при гипотиреозе [37]. Кроме того, при дефиците гормонов ЩЖ выявлено нарушение мобилизации свободных жирных кислот из жировой ткани. Это приводит к недостаточному поступлению липидов

в скелетные мышцы, что может играть определенную роль в снижении работоспособности [38].

Снижению работоспособности при гипотиреозе может способствовать также гиповентиляция [25]; описаны миопатические изменения дыхательных мышц [22], обсуждается вопрос о возможном влиянии тиреоидных гормонов на созревание пневмоцитов II типа и содержание сурфактанта. Однако M.Pies и соавт. [45], проводя спироэргометрию у больных с гипотиреозом, установили отсутствие нарушений вентиляции, достаточный прирост ЧСС во время проб с ФН и ее хорошую переносимость.

Низкая физическая работоспособность при избытке тиреоидных гормонов продемонстрирована в работе G.Kudelska и соавт. [33]: время выполнения ФН гипертиреоидными крысами составило всего 33% от аналогичного показателя у эутиреоидных животных. Содержание гликогена во всех скелетных мышцах гипертиреоидных крыс в покое и при нагрузке также было значительно уменьшено, что, по мнению авторов, может способствовать снижению толерантности к ФН.

Возможным фактором, обуславливающим снижение физической работоспособности при гипертиреозе, является нарушенный хронотропный ответ на нагрузку: недостаточное повышение ЧСС и медленное увеличение соотношения ЧСС/потребление кислорода [44]. По данным H.Kimura и соавт. [30], показатели потребления кислорода и “двойного произведения”  $[(\text{ЧСС} \cdot \text{АД}_{\text{сис.т.}}) \cdot 10^{-2}]$  на высоте нагрузки не различались у лиц с нормальной функцией ЩЖ и у больных с гипертиреозом, однако пороговая мощность нагрузки у последних была снижена на 53%. Установлена отрицательная корреляционная зависимость между содержанием ТЗ в крови и индексом работоспособности (прирост мощности нагрузки/потребление кислорода) [30]. По мнению E.И.Соколова и соавт. [6], причиной снижения физической работоспособности при гипертиреозе является гиперфункция миокарда в покое, обусловленная гиперкинетическим типом гемодинамики, что приводит к уменьшению хроно- и инотропного резервов сердца.

Данных о толерантности к ФН больных с субклиническими формами тиреоидной дисфункции в доступной нам литературе не найдено.

### ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ И ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Сведения о взаимосвязи нарушений функции ЩЖ и ИБС были получены около 30 лет назад [53]. Традиционно считается, что гипотиреоз из-за своего атерогенного действия способствует развитию и прогрессированию ИБС [25, 53]. В то же время недостаток тиреоидных гормонов является своеобразным «фактором защиты» сердца от ишемии благодаря снижению потребности в кислороде [7, 17, 31], поэтому стенокардия у таких больных

наблюдается реже, а в 30-х годах больным с тяжелой стенокардией даже производили тиреоидэктомию [17]. Несмотря на то что у больных с гипотиреозом явления атеросклероза более выражены, различий в частоте возникновения инфаркта миокарда (ИМ) у лиц с нормальной и сниженной функцией ЩЖ не установлено.

Гипотиреоз сопровождается уменьшением количества  $\beta$ -адренорецепторов в миокарде, в связи с чем нарушения ритма, в том числе желудочковые, у таких больных возникают относительно редко [25]. В экспериментах установлено удлинение фазы реполяризации и рефрактерного периода при гипотиреозе, что может способствовать повышению порога возникновения вентрикулярных аритмий [35]. Однако, по данным И.Н.Ванина [1], для гипотиреоза характерны желудочковые нарушения ритма, возможной причиной возникновения которых являются нарушения водно-электролитного обмена на фоне диффузно-деструктивных изменений миокарда.

Назначение тироксина с заместительной целью или в супрессивной дозе нередко приводит к субклиническому гипертиреозу («тканевому тиреотоксикозу»), который и обуславливает изменения, возникающие в сердечно-сосудистой системе [12]. Так, применение тироксина приводит к появлению стенокардии или увеличению ее тяжести примерно у  $1/3$  больных [17], повышению вероятности возникновения ИМ и внезапной смерти [55], что связано с увеличением потребности миокарда в кислороде при гипертиреозе. По данным А.Д.Тофт [55], у 15% больных, начавших лечение тироксином, в течение 2 лет возникает ИМ. В то же время, согласно сведениям других авторов, приблизительно у  $1/3$  больных наблюдается уменьшение функционального класса стенокардии или ее исчезновение и частота развития ИМ не увеличивается [31]. Положительный эффект тироксина, вероятно, связан с восстановлением эутиреоидного статуса, в результате чего уменьшается пред- и постнагрузка и восстанавливается нарушенный сердечный выброс.

В большинстве работ, посвященных изучению влияния тироксина на сердечно-сосудистую систему, описаны различные нарушения ритма. Для гипертиреоза характерны мерцательная аритмия и суправентрикулярная экстрасистолия [1, 9, 29, 36, 47, 57], желудочковые нарушения ритма возникают редко и, как правило, у лиц с патологией сердечно-сосудистой системы [47].

Появление предсердных аритмий под воздействием избытка тиреоидных гормонов объясняется повышенной возбудимостью предсердий, сопровождающейся укорочением рефрактерного периода и удлинением фазы реполяризации клеток предсердий [26], высокой плотностью  $\beta$ -адренорецепторов и особенностями автономной иннервации [46]. По данным М. Vandegrump и соавт. [57], у больных, получающих тироксин в супрессивной дозе, в 3 ра-

за выше риск развития фибрилляции предсердий в течение 10 лет. В то же время ряд авторов не обнаружили повышения частоты возникновения нарушений ритма (как желудочковых, так и наджелудочковых) в процессе лечения тироксином [25, 45].

В связи с неблагоприятными эффектами, наблюдаемыми в ряде случаев при приеме тироксина, к его назначению нужно подходить с осторожностью, особенно больным старше 60 лет и имеющим в анамнезе ИБС. Указанным категориям больных тироксин рекомендуют назначать в начальной дозе 25 мкг и через каждую неделю увеличивать дозу на 25 мкг [17]. Для коррекции побочных воздействий излишка тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему применяют  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты ионов кальция, нитраты.

Таким образом, влияние гипотиреоза и препаратов, используемых при его лечении, на сердечно-сосудистую систему неоднозначно. Авторы расходятся во мнении относительно течения стенокардии, частоты развития ИМ, риска возникновения аритмий на фоне лечения тироксином. Нет четких рекомендаций по применению тироксина у пожилых лиц, а также больных ИБС. Все это указывает на необходимость продолжения исследований в данном направлении.

## СИНДРОМ ЭУТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

В последние годы установлено, что тяжелые соматические заболевания у лиц без патологии ЩЖ могут вызвать изменение показателей функционирования ЩЖ, которое обозначают как синдром эутиреоидной патологии (СЭП). Круг заболеваний, способных вызвать СЭП, широк. К ним относятся ИБС, заболевания печени, хроническая почечная недостаточность в терминальных стадиях, травмы, психические стрессы, сепсис и др. [28]. К изменениям, регистрируемым при СЭП, относят сдвиги в периферическом транспорте и метаболизме тиреоидных гормонов, регуляции секреции ТТГ, а в некоторых случаях и в функционировании ЩЖ [2, 28].

На основании изменений концентрации тиреоидных гормонов выделяют несколько вариантов СЭП. При ИБС наиболее часто наблюдается вариант, характеризующийся нормальным или сниженным уровнем общего и свободного Т<sub>4</sub>, уменьшением содержания общего и свободного Т<sub>3</sub> (так называемый синдром низкого Т<sub>3</sub>). Продукция Т<sub>3</sub> уменьшается в результате торможения периферического 5'-монодейодирования Т<sub>4</sub>. Это проявляется снижением концентрации Т<sub>3</sub> в сыворотке крови, степень выраженности которого зависит от тяжести заболевания [2]. Уровень ТТГ, как правило, не изменяется, хотя может превышать норму, возвращаясь к ней по мере выздоровления больного.

«Синдром низкого Т<sub>3</sub>» часто наблюдается в первые дни после возникновения ИМ [5, 28]. По мне-



нию ряда авторов, содержание гормонов ЩЖ и ТТГ может определить прогноз ИМ. Отмечено снижение уровня ТТГ у больных, умерших в течение 2 нед после развития ИМ [27]. Результаты исследований по изучению роли содержания тиреоидных гормонов как маркеров тяжести ИМ противоречивы. Предлагалось использовать уровень ТЗ для оценки степени тяжести ИМ [51]. Однако другие исследователи не выявили взаимосвязи между гормональным фоном и содержанием МВ-фракции креатинфосфокиназы [27]. Л.Каһана и соавт. [27] обнаружили достоверную корреляционную зависимость между размером очага инфаркта миокарда и содержанием кортизола в сыворотке крови и предположили, что именно кортизол играет определенную роль в изменении концентрации тиреоидных гормонов.

«Синдром низкого ТЗ» выявлен у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования и трансплантацию сердца, в большей степени он был выражен у больных, умерших в послеоперационном периоде [13]. И.В.Терещенко и соавт. [7] наблюдали этот синдром у 60% больных ИБС, в основном при ее аритмическом варианте. В литературе имеются сообщения о развитии СЭП при тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности [4, 24].

Пока неясно, является СЭП благоприятной адаптивной реакцией на болезнь, снижая энергетические потребности тканей, либо неблагоприятной, вызывая повреждение тканей и гипотиреоз. В свя-

зи с этим необходимость его гормональной коррекции также представляется сомнительной. В литературе приводятся данные об эффективности применения ТЗ при СЭП, развивающемся после операций на сердце и при застойной сердечной недостаточности [24, 43]. М. Gombert-Maitland и соавт. [21] считают возможным назначение ТЗ больным с «синдромом низкого ТЗ» в сочетании с выраженной недостаточностью кровообращения, после операции на сердце, а также при наличии гиперлипидемии. Однако в целом вопрос о назначении препаратов тиреоидных гормонов больным с СЭП остается открытым и необходимо его дальнейшее изучение.

Таким образом, анализ литературы показывает, что наиболее полно описаны изменения, возникающие в сердечно-сосудистой системе под воздействием явного избытка или недостатка тиреоидных гормонов. Влияние же субклинических форм дисфункции ЩЖ изучено недостаточно, а имеющиеся сведения противоречивы. В связи с этим возникает необходимость дальнейших исследований состояния липидного спектра, показателей центральной гемодинамики, миокардиального и коронарного резервов, физической работоспособности больных ИБС, сочетающейся с нетоксическим зобом. Особый интерес представляют изучение течения ИБС в процессе лечения больных тироксином, а также выработка показаний к его применению и выбор тактики лечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ванин Л.Н.* Изучение функции щитовидной железы у больных с нарушениями ритма сердца: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 1987. – 22 с.
2. *Ингбар С.Г.* Болезни щитовидной железы // Внутренние болезни / Под ред. Е. Браунвальда, К.Дж. Иссельбахера, Р.Г. Петерсдорфа и др.: Пер. с англ. В 10 книгах. Книга 9. – М.: Медицина. – 1994. – С. 94–134.
3. *Куренкова И.Г., Яковлев В.В.* Особенности гемодинамики у больных с нарушением тиреоидного обмена с недостаточностью кровообращения // VI Всероссийский съезд кардиологов: Тез. докл. – М., 1999. – С. 85.
4. *Кырге К., Хансон Х., Калликорм В., Цильмер К.* Функция щитовидной железы при хронической сердечно-сосудистой недостаточности // Новейшие методы диагностики и лечения в клинике внутренних болезней. – Рига, 1981. – С.221–223.
5. *Пименов Л.Т.* Система гипофиз–щитовидная железа при инфаркте миокарда // Сов. мед. – 1984. – № 11. – С.7–12.
6. *Соколов Е.И., Заев А.П., Олха Р.П.* и др. Гемодинамические механизмы снижения физической работоспособности при гипотиреозе и тиреотоксикозе // Кардиология. – 1988. – № 8. – С.63–67.
7. *Терещенко И.В., Целев В.В., Иванова Э.С.* О субклиническом гипотиреозе у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 1993. – № 11. – С.45–47.
8. *Терпугова О.В.* Эндемический зоб в условиях урбанизации: структура заболеваемости, факторы этиопатогенеза: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1997. – 48 с.
9. *Торихоева Х.М.* Диагностика и клиническая оценка тиреоидных аритмий сердца: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 19 с.
10. *Целев В.В.* Изменения функции щитовидной железы при лечении амиодароном у больных ИБС с нарушениями ритма сердца: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Самара, 1993. – 18 с.
11. *Arem R., Rokey R., Kiefe C.* et al. Cardiac systolic and diastolic function at rest and exercise in subclinical hypothyroidism: effect of thyroid hormone therapy // Thyroid. – 1996. – Vol. 6, № 5. – P.397–402.
12. *Biondi B., Fazio S., Carella C.* et al. Cardiac effects of long term thyrotropin suppressive therapy with levothyroxine // J. clin. Endocr. – 1993. – Vol. 77. – P.334–338.
13. *Bjorn-Hansen Gotzsche L., Weeke J.* Changes in plasma free thyroid hormones during cardiopulmonary bypass do not indicate triiodothyronine substitution // J. thorac. cardiovasc. Surg. – 1992. – Vol. 104. – P.273–277.
14. *Ching G.W., Franklyn J.A., Stallard T.J.* et al. Cardiac hypertrophy as a result of long-term thyroxine therapy and thyrotoxicosis // Heart. – 1996. – Vol. 75, № 4. – P.363–368.
15. *Cupta A., Sinha R.S.* Echocardiographic changes and alterations in lipid profile in cases of subclinical and overt hypothyroidism // J. Assoc. Physicians India. – 1996. – Vol. 44, № 8. – P. 546.
16. *Dazai Y., Katoh I., Yoshida R.* Direct effect of thyroid



- hormone on left ventricular myocardial relaxation // Jap. Circulat. J. -1992. - Vol. 56, № 4. - P. 334-342.
17. *Ellyin F.M., Kumar Y., Somberg J.C.* Hypothyroidism complicated by angina pectoris: therapeutic approaches // J. clin. Pharmacol. - 1992. - Vol. 32. - P.843-847.
  18. *Fazio S., Biondi B., Carella C.* et al. Diastolic dysfunction in patients on thyroid-stimulating hormone suppressive therapy with levothyroxine: beneficial effect of beta-blockade // J. clin. Endocr. - 1995. - Vol. 80, № 7. - P.2222-2226.
  19. *Foldes J., Istvanfy M., Halmagui M.* et al. Hypothyroidism and the heart. Examination of left ventricular function in subclinical hypothyroidism // Acta med. Acad. Sci. Hung. -1987. -Vol. 44, № 4. - P.337-347.
  20. *Forfar J.C., Muir A.L., Toft A.D.* Left ventricular function in hypothyroidism // Brit. Heart J. - 1982. -Vol. 48. - P.278-284.
  21. *Gomberg-Maithland M., Frishman W.H.* Thyroid hormone and cardiovascular disease // Amer. Heart J. - 1998. - Vol. 135(2 Pt 1). - P.187-196.
  22. *Gosselin L.E., Zhan W.Z., Sieck G.C.* Hypothyroid-mediated changes in adult rat diaphragm muscle contractile properties and MHC isoform expression // J. appl. Physiol. - 1996. - Vol. 80, № 6. - P.1934-1939.
  23. *Grossmann G., Wieshammer S., Keck F.S.* et al. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in acute hypothyroidism // Clin.Endocr.(Oxf). -1994. - Vol. 40, № 2. - P. 227-233.
  24. *Hamilton M.A., Stevenson L.W., Hue H., Walden J.A.* Altered thyroid hormone metabolism in advanced heart failure // J. Amer. Coll. Cardiol. - 1990. - Vol.16. - P.91-95.
  25. *Hellermann J., Kahaly G.* Cardiopulmonary involvement in thyroid gland diseases // Pneumologie. - 1996. - Vol. 50, № 5. - P.375-380.
  26. *Johnson P.N., Freedberg A.S., Marshall J.M.* Action of thyroid hormone on the transmembrane potentials from sinoatrial node cells and atrial muscle cells in isolated atria rabbits // Cardiology. -1973. - Vol. 58. - P.273-289.
  27. *Kahana L., Keidar S., Sheinfeld M., Palant A.* Endogenous cortisol and thyroid hormone levels in patients with acute myocardial infarction // Clin. Endocr. -1983. - Vol. 19. -P.131-139.
  28. *Kaptein E.M.* Thyroid hormone metabolism in illness // Thyroid Hormone Metabolism / Ed. G.Henne-mann. - New York-Basel: Marcel Dekker, 1986. - P.297-332.
  29. *Khanna C.M., Dubey Y.S., Shankar R., Kaur G.* Effects of long-term thyroid hormone suppressive treatment on the cardiac functions // Indian Heart J. - 1997. - Vol. 49, № 3. - P.289- 292.
  30. *Kimura H., Kawagoe Y., Kaneko N.* et al. Low efficiency of oxygen utilization during exercise in hyperthyroidism // Chest. - 1996. -Vol. 110, № 5. - P.1264-1270.
  31. *Klein I., Ojamaa K.* Thyroid diseases and cardiovascular system // Heart and thyroid / Ed. L.E.Braverman, O.Eber, W.Langsteger. -Wien, 1994. - P.16-21.
  32. *Kral J., Hradec J., Limanova J.* Heart in thyroid diseases // Cor. et Vasa. -1992. -Vol. 34, № 2. - P.108-114.
  33. *Kudelska G., Goacuterski J., Swiccedilatecka J., Goacuterska M.* Effect of exercise on glycogen metabolism in muscles of triiodothyronine-treated rats // Europ. J. Appl. Physiol. -1996. - Vol. 72, № 5-6. - P.496-501.
  34. *Kung A.W.C., Pang R.W.C., Janus E.D.* Elevated serum lipoprotein (a) in subclinical hypothyroidism // Clin. Endocr. - 1995. - Vol. 43. - P.445-449.
  35. *Liu P., Fei L., Wu W.* et al. Effects of hypothyroidism on the vulnerability of ventricular fibrillation in dogs: a comparative study with amiodarone // Cardiovasc. Drugs Ther. - 1996. - Vol.10, № 3. - P.369-378.
  36. *Machill K., Scholz G.H.* Dependence of hemodynamic changes in hypothyroidism on age of patients and etiology of hyperthyroidism // Heart and thyroid / Ed. L.E.Braverman, O.Eber, W.Langsteger. - Wien, 1994. - P. 203.
  37. *McAllister R.M., Delp M.D., Laughlin M.H.* A review of effects of hypothyroidism on vascular transport in skeletal muscle during exercise // Canad. J. Appl. Physiol. - 1997. - Vol. 22, № 1. - P.1-10.
  38. *McAllister R.M., Delp M.D., Laughlin M.H.* Thyroid status and exercise tolerance. Cardiovascular and metabolic considerations // Sports. Med. - 1995. - Vol. 20, № 3. - P.189-198.
  39. *Minami N., Imai Y., Abe K.* et al. The circadian variation of blood pressure and heart rate in patients with hyperthyroidism // Tohoku J. exp. Med. - 1989. - Vol.159, № 3. - P.185-193.
  40. *Mintz G., Pizzarello R., Klein I.* Enhanced left ventricular diastolic function in hyperthyroidism: noninvasive assessment and response to treatment // J. clin. Endocr. - 1991. -Vol. 73, № 1. - P.146-150.
  41. *Miura S., Iitaka M., Suzuki S.* et al. Decrease in serum levels of thyroid hormone in patients with coronary heart disease // Endocr. J. - 1996. - Vol. 43, № 6. - P.657-663.
  42. *Moruzzi P., Doria E., Agostoni P.G.* Medium-term effectiveness of L-thyroxine treatment in idiopathic dilated cardiomyopathy // Amer. J. Med. -1996. - Vol.101, № 5. - P.461-467.
  43. *Novitzky D., Cooper D.K.C., Barton C.I.* et al. Triiodothyronine as an inotropic agent after open heart surgery // J. thorac. cardiovasc. Surg. - 1989. - Vol. 98. - P.972-978.
  44. *Otsuka H., Murata M., Wakasugi K.* et al. Exercise performance in children with hyperthyroidism // Acta. Paediatr. Jap. - 1994. - Vol. 36, № 6. - P.678-682.
  45. *Pies M., Hellermann J., Treese N.* et al. Cardiovascular parameters in transient hypothyroidism // Z. Kardiol. - 1995. - Vol. 84, № 9. - P.668-674.
  46. *Polikar R., Feld G.K., Dittrich H.C.* et al. Effect of thyroid replacement therapy on the frequency of benign atrial and ventricular arrhythmias // J. Amer. Coll. Cardiol. - 1989. -Vol. 14. - P.999-1002.
  47. *Punzengruber C., Weissel M.* Influence of L-thyroxine on cardiac function in athyreotic thyroid cancer patients - an echocardiographic study // Klin. Wschr. -1998. -Vol. 66, № 16. - P.729-735.
  48. *Ronnefarth G., Kauf E., Deschner F., Forberger M.* Euthyroid goitre in puberty - harmless disease? // Klin. Padiatr. - 1996. - Vol. 208. - P.77-82.
  49. *Samuels H.H., Tsai J.* Thyroid hormone action in cell culture: demonstration of nuclear receptors in intact cells and isolated nuclei // Proc. nat. Acad. Sci. USA. - 1973. - Vol.70. - P.3488-3492.
  50. *Satio I., Satura T.* Hypertension in thyroid disorders // Endocr. metab. clin. North Amer. - 1994. - Vol. 23, № 2. - P.379-386.
  51. *Schlienger J.L., Sapin R., Capgras T.* et al. Evaluation of thyroid function after myocardial infarction // Clin. Endocr. - 1991. - Vol. 19. - P.131-139.
  52. *Staub J.J., Althaus B.U., Engler H.* et al. Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve and metabolic impact on peripheral target tissues // Amer. J. Med. - 1992. - Vol. 92. - P.631.
  53. *Steinberg A.D.* Myxedema and coronary artery disease - a comparative autopsy study // Ann. Intern. Med. - 1968. - Vol.68. - P.338-344.
  54. *Talbot J.N., Duron F., Piketty M.L.* et al. Low thy-

- rotropin (TSH) levels in goiter. Relationship with scintigraphic findings and other biological parameters // *Thyroidology*. – 1989. – Vol. 1, № 1. – P.39–44.
55. *Toft A.D.* Thyroxine therapy // *New. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol.331. – P.174–180.
56. *Tse J., Wrenn W., Kuo J.F.* Thyroxine-induced changes in characteristics and activities of b-adrenergic receptors and adenosine 3'5'-monophosphate systems in the heart may be related to reputed catecholamine supersensitivity in hyperthyroidism // *Endocrinology*. – 1980. – Vol. 107, № 1. – P.6–16.
57. *Vanderpump M., Ahlquist J., Franklyn J.A., Clayton R.N.* Consensus statement for good practice and audit-measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism // *Brit. med. J.* – 1996. – Vol. 313. – P.539–544.
58. *Young R.L., Harvey W.C., Mazzaferri E.L. et al.* Thyroid-stimulating hormone levels in idiopathic euthyroid goiter // *J. clin. Endocr.* – 1975. – Vol. 41, № 1. – P.21–26.

# # #

## Антагонисты ионов кальция в лечении артериальной гипертензии: результаты многоцентровых исследований

*А.И. Мартынов, О.Д. Остроумова, В.И. Мамаев, Э.В. Аранович, М.В. Нестерова*

*(Кафедра внутренних болезней № 1 Московского государственного медицинского стоматологического университета)*

Одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы – артериальная гипертензия (АГ): частота ее развития в популяции составляет 15–25%, а среди лиц старше 65 лет она превышает 50% [1]. При этом установлено, что общая смертность среди пациентов с АГ в 2–5 раз выше, чем у лиц с нормальными показателями АГ, а частота смертельных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний – в 2–3 раза больше по сравнению с лицами без АГ [1]. Для коррекции повышенного артериального давления (АД) наиболее часто применяют антагонисты ионов кальция, в связи с чем заслуживают внимания данные, полученные в многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, охватывающие результаты обследования и лечения этими препаратами многих сотен и тысяч пациентов.

В исследовании МАТН (Modern Approach to the Treatment of Hypertension) [10] более 1 тыс. пациентов с диастолическим АД 95–110 мм рт. ст. в течение 12 нед получали новую лекарственную форму нифедипина (коринфар, адалат, кордафен, кальцигарт, нифебене, нифекард и др.) – желудочно-кишечную транспортную систему в дозе 30–180 мг/сут. При анализе полученных данных снижение диастолического АД до нормальных цифр (менее 90 мм рт. ст.) выявлено у 76% больных, при этом в группе пожилых (65 лет и старше) па-

циентов положительный эффект был достигнут у 85% из них. Гипотензивное действие использованной формы нифедипина не зависело от наличия в анамнезе сахарного диабета или ожирения, расовой принадлежности и пола пациента. При биохимическом исследовании крови изменения уровня липидов и глюкозы не выявлено, однако обнаружено достоверное снижение концентрации мочевой кислоты. Наиболее часто побочными эффектами являлись отеки голеней, стоп и головная боль, вследствие чего 14% пациентов были исключены из исследования (более половины из-за отеков).

Исследование STONE (Shanghai Trial of Nifedipine in the Elderly) [6] было проведено с целью изучения эффективности нифедипина у пациентов пожилого возраста. В нем участвовало более 1,5 тыс. пациентов-китайцев в возрасте 60–75 лет с систолической АГ (АД 160/96 мм рт. ст. и выше), которые в течение 36 мес получали препараты в суточной дозе 10–60 мг. В случае необходимости к нифедипину добавляли каптоприл или гидрохлортиазид. При анализе результатов исследования выявлено достоверно более значительное снижение АД в группе больных, леченных нифедипином, по сравнению с получавшими плацебо. Оценка отдаленных результатов показала, что лечение приводит к значительному уменьшению риска возникновения тяжелых нарушений ритма сердца и инсультов. В настоящее время проводят ис-

следование с целью сравнительной оценки эффективности нифедипина (30–60 мг/сут) и комбинации амилорида (2,5–5 мг/сут) с гидрохлортиазидом (25–50 мг/сут) у пациентов пожилого возраста – INSIGHT (International Nifedipine GITS Study Intervention as a Goal in Hypertension Treatment) [2], результаты которого еще не опубликованы. Сравнительной оценке эффективности антагониста ионов кальция *лацидипина* (лаципил) и диуретика хлорталидона у больных пожилого возраста посвящено также еще неоконченное исследование SHELL (Systolic Hypertension in the Elderly Long-term Lacidipine Trial) [13].

Изучение влияния возраста, пола и расы на эффективность терапии амлодипином (норваск) в дозе 5–10 мг/сут у пациентов с «мягкой» и умеренно выраженной АГ проводили в исследовании АССТ (Amlodipine Cardiovascular Community Trial) [9], в котором участвовали более 1 тыс. больных в возрасте 21–80 лет. Через 4 нед лечения систолическое и диастолическое АД достоверно снизилось в среднем на  $16,3 \pm 12,3 / 12,5 \pm 5,9$  мм рт. ст. Положительный эффект терапии (диастолическое АД в положении сидя 90 мм рт. ст. либо ниже или снижение его на 10 мм рт. ст. по сравнению с исходным уровнем) отмечен у 86% пациентов, причем достоверно чаще у женщин, чем у мужчин (91,4 и 83% соответственно), и у лиц пожилого возраста (65 лет и старше) по сравнению с более молодыми пациентами (91,5 и 84,1% соответственно). Влияние расовой принадлежности на эффективность терапии не установлено. Выявлена хорошая переносимость препарата, наиболее частыми побочными эффектами были пастозность и незначительные отеки.

Проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности монотерапии исрадипином (ломир), метопрололом и их комбинацией у пациентов с АГ – FISH (Finnish Isradipine Study in Hypertension) [11]. Около 800 пациентов с диастолическим АД 95–115 мм рт. ст. получали исрадипин по 1,25 мг/сут или метопролол по 50 мг/сут. В отсутствие эффекта через 4 нед дозы увеличивали в 2 раза, а через 8 нед добавляли второй исследуемый препарат в минимальной дозе. Анализ результатов показал, что эффективность монотерапии исрадипином и метопрололом была примерно одинаковой. В то же время количество побочных эффектов, послуживших причиной прекращения приема препарата, в группе больных, получавших исрадипина, оказалось достоверно больше. Однако отмечено, что терапия исрадипином не сопровождалась изменением липидного профиля сыворотки крови, тогда как прием метопролола привел к достоверному повышению уровня триглицеридов и уменьшению содержания холестерина и липопротеидов высокой плотности. В исследовании LQMIR-MCT-IL (Lomir-Multicenter Study Israel) [16] установлено, что исрадипин в сочетании с кап-

топрилом улучшает качество жизни больных с «мягкой» и умеренно выраженной АГ. Результаты рандомизированного, двойного слепого исследования SWISH (Swedish Isradipine Study in Hypertension) [8], в которое было включено 549 пациентов (средний возраст 52 года) с диастолическим АД более 90 мм рт. ст., свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в выраженности гипотензивного действия исрадипина и ателнола, частоте побочных эффектов и влиянии на качество жизни больных через 24 нед лечения. Оценке безопасности и эффективности исрадипина в общей практике при лечении больных с «мягкой» и умеренно выраженной АГ было посвящено также исследование AMICUS (Austrian Multicenter Isradipine Cum Spirapril Study) [12]. В течение 26 нед 600 пациентов в возрасте 20–79 лет получали исрадипин в дозе 1,25–2,5 мг/сут. В случае недостаточной эффективности лечения к нему добавляли спираприл или пиндолол. При подведении итогов установлено, что АД было нормализовано у 80,5% больных, при этом у 73 (12,3%) пациентов отмечено более 100 побочных эффектов, из них 18 – тяжелых.

Результаты двух исследований – SYST-EUR (Systolic hypertension – Europe) и SYST-China (Systolic Hypertension in the Elderly: Chinese Trial) [4, 15] продемонстрировали эффективность длительной терапии *нитрендипином* (байпресс, люсопресс, унипресс) в суточной дозе 10–40 мг у больных пожилого возраста (60 лет и более) с изолированной систолической АГ (систолическое АД 160–219 мм рт. ст.). Через 18 мес положительный результат лечения (систолическое АД ниже 150 мм рт. ст. или снижение его на 20 мм рт. ст. и более) достигнут у 40% больных, леченных нитрендипином, и только у 15% пациентов, получавших плацебо.

В настоящее время проводят исследование VHAS (Verapamil in Hypertension Atherosclerosis Study) [17]. У пациентов с атеросклерозом сонных артерий оценивают выраженность гипотензивного действия верапамила (изоптин, финоптин, верамил, веранорм, дигновер и др.) и хлорталидона, а также влияние длительной терапии этими препаратами на толщину стенки пораженных артерий и величину атеросклеротических бляшек. В течение 2–4 лет более 1 тыс. больных с АГ в возрасте 40–65 лет получают верапамил SR в дозе 240 мг/сут или хлорталидон по 25 мг/сут. Окончательные результаты исследования еще не получены, но обращает на себя внимание тот факт, что, по данным ультразвуковой доплерографии, проведенной 440 пациентам, у 67,5% из них выявлено бессимптомное поражение сонных артерий.

Особенно актуален вопрос о возможной взаимосвязи терапии антагонистами ионов кальция с повышенной заболеваемостью сердечно-сосудистыми заболеваниями и частотой смертельных исходов

при них. Данной проблеме посвящено продолжающееся в настоящее время исследование NORDIL (The Nordic Diltiazem Study) [14], в котором примут участие более 12 тыс. пациентов с эссенциальной АГ в возрасте 50–68 лет, которые в течение 5 лет будут принимать дилтиазем (кардил, диазем, дилакор, дилзем, кортиазем и др.) или  $\beta$ -блокаторы и диуретики.

В рандомизированном исследовании CASTEL (Cardiovascular Study in the Elderly) [3] участвовали более 650 больных пожилого возраста (старше 65 лет) с АГ и около 1,5 тыс. лиц с нормальным АД (контрольная группа), сопоставимых по возрасту и полу. В течение 7 лет пациенты с АГ получали либо «свободную» гипотензивную терапию (на усмотрение лечащего врача), либо «специальную» терапию в 3 возможных вариантах: клонидин по 0,15 мг/сут, нифедипин в дозе 20 мг/сут или комбинация ателолола по 100 мг/сут с хлорталидоном в дозе 25 мг/сут. Установлено, что в группе больных, получавших «специальную» гипотензивную терапию, общая смертность и частота смертельных исходов вследствие сердечно-сосудистых заболеваний были достоверно ниже (22,5 и 12,2% соответственно), чем у пациентов, которым проводили «свободную» терапию (34,9 и 23,7% соответственно), и сопоставимы с таковыми у лиц с нормальным АД (24,2 и 12,0% соответственно). При этом смертность в группе больных, принимавших ателолол и хлорталидон, была даже ниже, чем в контрольной группе.

В исследовании TOMHS (Treatment of Mild Hypertension Study) [7] проведен сравнительный анализ эффективности 5 гипотензивных препаратов разных групп. В течение 4 лет более 900 пациентов с «мягкой» АГ в возрасте 45–69 лет (средний возраст 55 лет) получали один из следующих препаратов: ацебутолол по 400 мг/сут, амлодипин

в дозе 5 мг/сут, хлорталидон по 15 мг/сут, доксазозин в дозе 1–2 мг/сут, эналаприла по 5 мг/сут или плацебо. Установлено, что АД достоверно снижалось во всех 5 группах, однако смертность и частота возникновения инфаркта миокарда и инсульта не отличались от таковых в группе больных, получавших плацебо. Не отмечено достоверных различий между препаратами в отношении степени регресса гипертрофии миокарда левого желудочка и изменения уровня липидов в сыворотке крови. Достоверное улучшение качества жизни по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, выявлено лишь у больных, принимавших ацебутолол и хлорталидон. Изучение влияния длительной медикаментозной коррекции АГ гипотензивными препаратами разных групп (хлорталидон, амлодипин, лизиноприл, доксазозин) на частоту смертельных исходов ИБС и развития инфаркта миокарда у пожилых пациентов является целью продолжающегося в настоящее время исследования ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) [5], результаты которого еще не опубликованы.

Таким образом, анализ результатов многоцентровых исследований свидетельствует о высокой гипотензивной эффективности антагонистов ионов кальция, особенно при лечении пациентов пожилого возраста. Установлено уменьшение частоты возникновения инсультов и тяжелых нарушений ритма сердца, а также снижение уровня мочевой кислоты в крови на фоне терапии препаратами этой группы. К достоинствам антагонистов ионов кальция относят также хорошую переносимость и безопасность, улучшение качества жизни пациентов с АГ, а также отсутствие отрицательного влияния на такие важные факторы риска развития ИБС, как липидный состав крови и углеводный обмен.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Терапевтический справочник Вашингтонского университета / Под ред. Nancy R. Baird. – М., 1995. – С. 99–106.
2. Brown M.J., Castaigne A., Ruilope L.M. J. Hum. Hypertens. – 1996. – № 10. – P. 157–160.
3. Casiglia E., Spolaore P., Mazza A. Jap. Heart J. – 1994. – Vol. 35. – P. 589–600.
4. Celis H., Yodfat Y., Thijs L. Fam. Pract. – 1996. – № 13. – P. 138–143.
5. Davis B.R., Culter J.A., Gordon D.J. Amer. J. Hypertens. – 1996. – № 9. – P. 342–360.
6. Gong L., Zhang W., Zhu Y. J. Hypertens. – 1996. – № 14. – P. 1237–1245.
7. Grimm R.H., Grandits G.A., Culter J.A. Arch. Intern. Med. – 1997. – Vol. 157. – P. 638–648.
8. Jern S., Hansson L. J. cardiovasc. Pharmacol. – 1991. – № 18 (suppl. 3). – P. 7–8.
9. Kloner R.A., Sowers J.R. Amer. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 77. – P. 713–722.
10. Krakoff L.R. J. cardiovasc. Pharmacol. – 1993. – Vol. 21 (suppl. 2). – P. 14–17.
11. Luomanmaki K., Inkovaara J. J. cardiovasc. Pharmacol. – 1992. – № 20. – P. 296–303.
12. Magometschnigg D. Amer. J. Hypertens. – 1993. – № 6 (suppl. ). – P. 49–53.
13. Malacca E., Gnemmi A.E. J. cardiovasc. Pharmacol. – 1994. – № 23 (suppl. 5). – P. 62–66.
14. The NORDIL group. The Nordic Diltiazem Study (NORDIL). A prospective intervention trial of calcium antagonist therapy in hypertension // Blood Press. – 1993. – Vol. 2. – P. 312–321.
15. Wang J.G., Liu G., Wang X. J. Hum. Hypertens. – 1996. – № 10. – P. 735–742.
16. Yodfat Y., Bar-On D., Amir M. J. Hum. Hypertens. – 1994. – № 10. – P. 117–122.
17. Zanchetti A. Cardiovasc. Drugs. Ther. – 1995. – № 9. – P. 529–531.

# # #



# Синтез эндогенного $\alpha$ -интерферона у больных хроническими вирусными заболеваниями печени: возможности прогнозирования эффективности интерферонотерапии

Н.И. Гейвандова, В.В. Горбаков, А.В. Ягода

(Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Москва;  
Кафедра внутренних болезней №1 Ставропольской государственной медицинской академии)

**РЕЗЮМЕ**

Обследован 71 больной хроническими вирусными заболеваниями печени (50 мужчин и 21 женщина). Больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) было 52 (19 – ХВГ В и 33 ХВГ С), циррозом печени – 19. Контрольную группу составили 18 здоровых добровольцев. Интерферонотерапия проведена 39 больным ХВГ (14 – ХВГ В и 25 – ХВГ С). Изучена спонтанная и индуцированная фитогемагглютинином продукция  $\alpha$ -интерферона ( $\alpha$ -ИФН) мононуклеарными клетками (МНК) периферической крови *in vitro*. Обнаружено снижение спонтанного и стимулированного синтеза  $\alpha$ -ИФН МНК больных хроническими вирусными заболеваниями печени. В группах больных хроническим гепатитом В и С, ответивших на лечение препаратами интерферона, исходная продукция  $\alpha$ -ИФН МНК была выше, чем у отрицательных респондентов. Сделан вывод, что уровень продукции эндогенного  $\alpha$ -ИФН мононуклеарами может служить прогностическим критерием формирования первичной ремиссии хронического вирусного гепатита В и С.

**Ключевые слова:** эндогенный  $\alpha$ -интерферон, хронические вирусные заболевания печени.

**Х**ронические вирусные заболевания печени (ХВЗП) – одна из наиболее актуальных проблем современной медицины, что обусловлено их широкой распространенностью, прогрессирующим течением и ограниченными возможностями современной терапии. Основными средствами противовирусного лечения хронических вирусных гепатитов (ХВГ) являются препараты интерферонов (ИФН), однако эффективность их недостаточно высока и далеко не всегда удается прогнозировать результаты терапии.

Факт низкой продукции эндогенного  $\alpha$ -ИФН у больных ХВГ хорошо известен. Согласно результатам исследований, культивируемые мононуклеарные клетки (МНК) периферической крови больных ХВГ В и ни А ни В синтезировали значительно меньше  $\alpha$ -ИФН, чем мононуклеары здоровых доно-

ров, при этом у больных отмечался повышенный уровень сывороточного интерферона [3, 10]. Увеличение количества циркулирующего  $\alpha$ -ИФН с одновременным угнетением способности лейкоцитов продуцировать его *in vitro* было расценено, в частности, как один из признаков хронизации заболевания [2]. В сыворотке крови больных хроническим активным гепатитом (HbsAg- и HBeAg-положительных) выявлено снижение уровня 2'-5'-олигоаденилатсинтетазы – одного из ключевых ферментов, определяющих противовирусный ответ, что свидетельствует о дефекте активации системы ИФН [9], в то же время лечение HBeAg-положительных больных препаратами интерферона приводило к значительному повышению активности этого фермента [8]. У пациентов с ХВГ В была значительно уменьшена продукция индуцируемых  $\alpha$ -ИФН противовирус-



ных МхА-белков мононуклеарами периферической крови [4]. При хронической HBV-инфекции также определялась резистентность гепатоцитов к воздействию  $\alpha$ -ИФН [6]. Наличие нуклеотидной гомологии между ДНК-HBV и последовательностями клеточной ДНК, регулируемыми антивирусный статус клеток, индуцируемый интерфероном, объясняет снижение активности реакции последних на ИФН после трансфекции HBV. Это может обуславливать недостаточную индукцию HLA-рецепторов интерфероном и привести к снижению способности Т-клеток к лизису гепатоцитов [7].

Между тем при доказанных нарушениях продукции эндогенного  $\alpha$ -ИФН у больных ХВГ практически отсутствуют сведения об использовании показателей его синтеза как предикторов эффективности интерферонотерапии.

Цель исследования – изучение синтеза эндогенного  $\alpha$ -ИФН МНК периферической крови больных ХВГ и циррозами печени (ЦП) вирусной этиологии *in vitro*, а также использование полученных данных для прогнозирования результатов интерферонотерапии у пациентов с ХВГ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находился 71 больной ХВЗП (50 мужчин и 21 женщина в возрасте от 16 лет до 71 года). Диагноз устанавливали после полного клинического и лабораторно-инструментального обследования, изучения серологических маркеров вирусных гепатитов, а также ПЦР-анализа на наличие ДНК-HBV и РНК-HCV (Ставропольский противочумный научно-исследовательский институт). У 25 больных с целью морфологической верификации диагноза произведена пункционная биопсия печени.

На основании результатов обследования диагноз ХВГ установлен у 52 больных: у 19 – ХВГ В и у 33 – ХВГ С. У 5 пациентов с ХВГ В в крови обнаружили ДНК-HBV, HBsAg, HBeAg и суммарные аНВс, у 12 – при наличии ДНК-HBV отсутствовал HBeAg (вирус-мутант). У 2 пациентов зарегистрирована интегративная фаза HBV-инфекции (HBsAg+, аHBe+, аНВс+, ДНК-HBV–). В крови 6 больных этой группы выявлены аНСВ (РНК-HCV–). ХВГ С диагностирован у 34 пациентов (аНСВ+, РНК-HCV+). У 6 больных ХВГ С были определены также антитела к HBV: аHBe, аНВс, аHBs, а у 3 – изолированно выявляли аНВс. При этом у всех 9 пациентов отсутствовали HBsAg и ДНК-HBV. ЦП диагностирован у 19 больных: у 16 причиной заболевания явился HBV, из них репликативная фаза HBV (ДНК-HBV+) определена лишь у 3 (1 HBeAg-положительный и 2 HBeAg-негативных). Только у 3 пациентов причиной формирования ЦП предположительно послужил HCV, при этом у 1 определялись также аHBs и у 1 – аНВс. ЦП класса А по индексу Child-Pugh установлен у 7, клас-

сов В и С – соответственно у 6 и 6 пациентов. Все больные обследованы до начала лечения.

Показаниями к назначению интерферонотерапии были наличие виремии у больных ХВГ, повышение уровня сывороточной АлАТ не менее чем в 1,5 раза, наличие признаков гистологической активности. Лечение препаратами ИФН проведено 39 пациентам (14 – с ХВГ В и 25 – с ХВГ С). При ХВГ В  $\alpha$ -ИФН назначали в дозе 5 000 000–6 000 000 МЕ внутримышечно 3 раза в неделю, при ХВГ С – 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю. В качестве препарата  $\alpha$ -ИФН у 7 больных (4 – с ХВГ С и 3 – с ХВГ В) использован рекомбинантный  $\alpha_{2b}$ -ИФН – интрон А («Schering-Plough», США), у остальных 32 пациентов применяли  $\alpha_{2a}$ -ИФН – реферон («Вектор», Россия). Эффективность лечения (наступление первичной ремиссии) оценивали через 6 мес. В качестве критериев эффективности рассматривали в первую очередь исчезновение виремии и нормализацию активности сывороточной АлАТ.

Контрольную группу составили 18 практически здоровых добровольцев.

С целью изучения синтеза эндогенного  $\alpha$ -ИФН мононуклеары периферической крови выделяли на градиенте плотности фиколл-верографин. Клетки отмывали, стандартизировали до конечной концентрации  $2 \cdot 10^6$ /мл и инкубировали 24 ч в среде RPMI-1640 с добавлением 2% фетальной телячьей сыворотки и гентамицина при 37°C в атмосфере, обогащенной CO<sub>2</sub>. Инкубацию проводили в отсутствие стимулятора (спонтанная продукция  $\alpha$ -ИФН) и с добавлением фитогемагглютинаина (ФГА) в дозе 10 мкг/мл как одного из индукторов интерферона. Содержание  $\alpha$ -ИФН в клеточных супернатантах определяли методом иммуоферментного анализа с помощью тест-наборов фирмы «Протеиновый контур» (Россия). Полученные данные обработаны статистически.

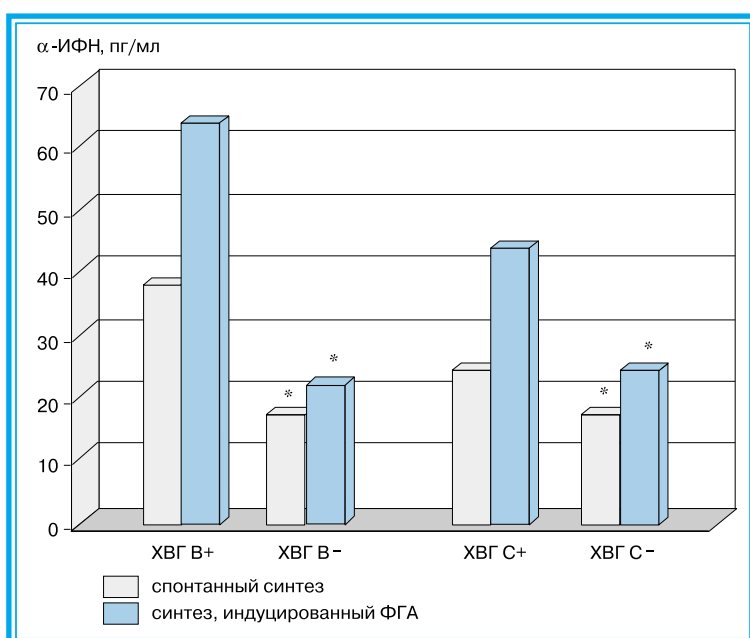
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Спонтанная и стимулированная ФГА продукция  $\alpha$ -ИФН у больных ХВГ была ниже, чем у здоровых (таблица). Не обнаружено различий в способности МНК синтезировать  $\alpha$ -ИФН у пациентов с хроническими гепатитами В и С. Степень нарушения выработки  $\alpha$ -ИФН у больных ХВГ не коррелировала с выраженностью цитолитического синдрома, уровнями сывороточного билирубина и тяжестью диспротеинемии, что вполне согласовывалось с полученными ранее данными [10]. При ЦП отмечались еще более редуцированные уровни  $\alpha$ -ИФН, синтезированного мононуклеарами, особенно в условиях стимуляции ФГА: если у больных ХВГ индуцированный ФГА синтез  $\alpha$ -ИФН был ниже, чем у здоровых, в 1,5 раза, то у больных ЦП этот показатель после стимуляции был в 2 раза ниже, чем в контрольной группе. Для хронических заболеваний печени вирусной этиологии, в том числе вирусных

Продукция  $\alpha$ -ИФН мононуклеарными клетками периферической крови *in vitro*

Группа обследованных	Продукция $\alpha$ -ИФН (пг/мл)		
	спонтанная	p	стимулированная ФГА
Здоровые (n=18)	33,34±3,74	<0,001	55,60±4,68
Больные ХВГ (n=52) В том числе:	21,69±1,96**	<0,01	37,63±4,39**
ХВГ В (n=19)	23,23±2,39*	<0,05	38,87±6,52*
ХВГ С (n=33)	20,95±2,12**	<0,01	35,67±4,71**
Больные ЦП (n=19)	18,47±1,63**	<0,01	27,79±2,36***

\* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\* p<0,001 по сравнению со здоровыми.



Продукция  $\alpha$ -ИФН мононуклеарными клетками периферической крови больных ХВГ до лечения.

ХВГ В+ и ХВГ С+ – положительные респонденты, ХВГ В и ХВГ С– – отрицательные. \* p<0,05 – различия между аналогичными показателями в группах с разным ответом на лечение.

гепатитов, было характерно глубокое подавление интерферогенеза, причем выраженность его депрессии, как полагают [1, 5], коррелирует со степенью тяжести заболевания. Известно, что у каждого пятого практически здорового человека также может отмечаться заметное снижение способности лейкоцитов продуцировать интерферон. Эти данные свидетельствуют о генетически обусловленном или приобретенном дефекте системы интерферона [1]. Таким образом, выявленная нами низкая способность МНК периферической крови синтезировать  $\alpha$ -ИФН могла быть генетически детерминирована либо обусловлена самой вирусной инфекцией.

После лечения у 6 (42,8%) больных ХВГ В отмечены исчезновение ДНК-НВV из сыворотки кро-

ви, сероконверсия по НВsAg и нормализация уровня АлАТ. У остальных 8 пациентов сохранялась виремия, хотя у 5 из них было отмечено значительное снижение активности аминотрансфераз. Из 25 пациентов с ХВГ С после проведения месячного курса интерферонотерапии у 15 (60%) удалось достичь первичной ремиссии (исчезновение РНК-НСV, нормализация уровня АлАТ). У 10 больных ХВГ С элиминации РНК-НСV из крови не произошло, однако при этом у 6 уровень АлАТ нормализовался, а у 2 – снизился до 1,5 нормы.

Мы проанализировали результаты интерферонотерапии в зависимости от исходных показателей продукции  $\alpha$ -ИФН мононуклеарами периферической крови. На рисунке показано, что у больных ХВГ В и ХВГ С, ответивших на лечение ИФН (вирусологический и биохимический ответ), исходные показатели продукции эндогенного  $\alpha$ -ИФН мононуклеарами были достоверно выше, чем у больных, у которых ответная реакция отсутствовала. Эта закономерность относилась как к спонтанно синтезированному  $\alpha$ -ИФН, так и к ФГА-стимулированному. До лечения наи-

более высокие уровни интерферона наблюдались в группе, состоявшей из 6 положительных респондентов с ХВГ В. Таким образом, сравнительно более высокий уровень продукции эндогенного  $\alpha$ -ИФН мононуклеарами периферической крови больных ХВГ В и ХВГ С можно считать благоприятным прогностическим критерием эффективности интерферонотерапии, по крайней мере, в плане формирования первичной ремиссии.

## ВЫВОДЫ

1. У больных хроническими вирусными гепатитами В и С, а также циррозом печени вирусной этиологии наблюдается снижение спонтанной и

стимулированной ФГА продукции  $\alpha$ -ИФН мононуклеарными клетками периферической крови *in vitro*.

2. Высокий уровень эндогенного  $\alpha$ -ИФН у боль-

ных хроническими вирусными гепатитами В и С является предиктором формирования первичной ремиссии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М., 1996. – 239 с.
2. Малиновская В.В., Неумоина М.В., Буданов С.В. Интерфероновый статус в прогнозировании результатов острого вирусного гепатита В // Вопр. вирусол. – 1995. – №4. – С. 174–177.
3. Chia-Ming C., I-Shian S., Chau-Ting Y. et al. Serum levels of interferon- $\alpha$  and - $\beta$  in acute and chronic hepatitis B virus infection // Dig. Dis. Sci. – 1995. – Vol. 40, №10. – P. 2107–2112.
4. Fernandez M., Quiroga J.A., Martin J. et al. Impaired interferon induction of human MxA protein in chronic hepatitis B virus infection // J. Med. Virol. – 1997. – Vol. 51, №4. – P. 332–337.
5. Ikeda T., Lever A.M.L., Thomas H.C. Evidence for a deficiency of interferon production in patients with chronic hepatitis B virus infection acquired in adult life // Hepatology. – 1986. – Vol. 6. – P. 962–965.
6. Ikeda T., Pignatelli M., Lever A.M.L., Thomas H.C. Relationship of HLA protein display to activation of 2–5 A syntetase in HBe antigen or anti-HBe positive chronic HBV infection // Gut. – 1986. – Vol. 27. – P. 1498–1501.
7. Lever A.M.L. Mechanisms of virally induced liver damage // J. Hepatol. – 1987. – Vol. 3. – P. 399–403.
8. Ogawa Y. 2', 5'-oligoadenylate synthetase activity in the liver and peripheral blood mononuclear cells of chronic hepatitis patients // Gastroenterol. Jap. – 1988. – Vol. 23, № 3. – P. 279–286.
9. Poitrine A., Chousterman S., Chousterman M. Interferon et foie // Gastroenterol. Clin. Biol. – 1986. – Vol. 10, №8–9. – P. 589–603.
10. Zachoval R., Abb J., Zachoval V. et al. Interferon alpha in hepatitis type B and non-A, non-B. Defective production by peripheral blood mononuclear cells in chronic infection and development of serum interferon in acute disease // J. Hepatol. – 1988. – Vol. 6. – P. 364–368.

## SUMMARY

### Synthesis of endogenic $\alpha$ -interferon in patients with chronic viral hepatic diseases: possibilities to prognosticate the efficiency of interferonotherapy

*Gueivandova N.I., Gorbakov V.V., Yagoda A.V.*

71 patients (50 men and 21 women) with chronic viral hepatic diseases (HVHD) were examined: 52 – chronic viral hepatitis (hepatitis B – 19 and hepatitis C – 33); 18 – hepatic cirrhosis. The control group was composed by 18 healthy volunteers. Interferonotherapy was applied in 39 chronic viral hepatitis patients (hepatitis B – 14, and hepatitis C – 25). The spontaneous or induced by phytohemagglutinin  $\alpha$ -interferon production of mononuclear cells was studied *in vitro*. It was noticed the reduction of spontaneous and stimulated synthesis of  $\alpha$ -interferon in HVHD patients. The initial production of  $\alpha$ -interferon by mononuclear cells was higher in patients with chronic hepatitis B and C than in negative respondents group. A conclusion was made that the level of endogenic  $\alpha$ -interferon production by mononuclear cells could be used as a prognostic criterion for the formation of primary remission of chronic viral hepatitis B and C.

**Key words:** chronic viral hepatic diseases, interferonotherapy.

# Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с различными формами нестабильной стенокардии

И.В. Воскобой, В.Ф. Киричук, Л.С. Юданова

(Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, кафедра нормальной физиологии человека Саратовского государственного медицинского университета)

**РЕЗЮМЕ**

Изучена функциональная активность эндотелия стенок сосудов и тромбоцитов у больных с различными формами нестабильной стенокардии. У больных с впервые возникшей стенокардией в процессе проведения традиционной терапии показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза практически приближались к показателям, выявленным в контрольной группе, в то время как у больных с прогрессирующей стенокардией функциональная активность эндотелия стенок сосудов, проагрегантные и прокоагулянтные показатели системы гемостаза оставались высокими и при стабилизации клинической картины заболевания. Таким образом, получено еще одно подтверждение общности процессов тромбо- и атерогенеза.

**Ключевые слова:** нестабильная стенокардия, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

Термином «нестабильная стенокардия» (НС) обозначают состояние, характеризующееся, кроме выраженного изменения характера приступов стенокардии, повышенной опасностью развития крупноочагового инфаркта миокарда в ближайшие дни и недели.

Стенокардия на какое-то время может стать клинически нестабильной при любой распространенности и степени выраженности атеросклеротического процесса в коронарных артериях как при гемодинамически незначимых стенозах одного сосуда, так и при множественных сужениях всех трех коронарных сосудов [3, 5]. Поддержание целостности стенок сосудов и жидкого состояния крови является важной функцией системы гемостаза. В реализации процессов гемостаза принимают участие тромбоциты, сосудистая стенка, плазменные факторы свертывания крови и система фибринолиза [6].

Цель работы – изучение функциональной активности эндотелия стенки сосудов и тромбоцитов у больных с различными формами нестабильной стенокардии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 120 человек, из которых 102 больных с клиническими симптомами нестабильной стенокардии (средний возраст  $56,66 \pm 0,87$  года) составили основную группу, а 18 практически здоровых лиц (средний возраст  $54,94 \pm 1,21$  года) – кон-

трольную. Все обследованные – лица мужского пола. Больные НС находились на лечении в кардиологическом отделении Городской клинической больницы №1 г. Саратова. Лицам, составившим контрольную группу, которые являлись рабочими одного из крупных предприятий г. Саратова, была проведена велоэргометрия для исключения скрытой коронарной недостаточности. Все больные были разделены на группы в зависимости от формы НС: 1-я группа – 24 (23,53%) больных с впервые возникшей стенокардией (ВВС), 2-я – 78 (76,47%) больных с прогрессирующей стенокардией (ПС). В 1-ю группу вошли больные, у которых продолжительность заболевания составила меньше 1 мес, во 2-ю – больные, у которых отмечено изменение течения стенокардии напряжения (снижение толерантности к физической нагрузке, учащение или увеличение продолжительности приступов), появление приступов стенокардии в покое. Группы были сопоставимы по возрасту и социальному положению больных, предшествующим факторам риска, характеру терапии. В исследование не включали больных НС, у которых при поступлении выявлены выраженные признаки недостаточности кровообращения, острые воспалительные заболевания, высокая артериальная гипертензия, не поддающаяся медикаментозной терапии.

Кровь для лабораторных исследований брали из локтевой вены в 1-е сутки после поступления больного в стационар. До забора крови больные не по-



Таблица 1

Показатели антитромбогенной активности стенок сосудов (усл. ед.) у больных НС ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа обследованных		
	1-я	2-я	контрольная
Активность: антиагрегационная	$\frac{1,05 \pm 0,03^*}{1,08 \pm 0,03}$	$\frac{0,82 \pm 0,02^{***}}{0,89 \pm 0,02^{***}}$	1,17 ± 0,04
антикоагулянтная	$\frac{1,06 \pm 0,02^{***}}{1,19 \pm 0,04}$	$\frac{0,94 \pm 0,02^{***}}{1,01 \pm 0,03^{***}}$	1,20 ± 0,03
фибринолитическая	$\frac{1,11 \pm 0,05}{1,24 \pm 0,06}$	$\frac{0,87 \pm 0,04^{***}}{0,88 \pm 0,05^{***}}$	1,24 ± 0,03

**Примечание.** В табл. 1–4 в числителе – данные до лечения, в знаменателе – после лечения. Достоверность различий показателей указана по сравнению с контрольной группой: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Таблица 2

Показатели антитромбогенной активности стенок сосудов (усл. ед.) у больных НС в зависимости от исхода заболевания ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа обследованных				контроль-ная
	1-я		2-я		
	благоприятный исход	развитие ин-фаркта миокарда	благоприятный исход	развитие ин-фаркта миокарда	
Активность: антиагрегационная	$\frac{1,04 \pm 0,02}{1,08 \pm 0,03}$	$\frac{0,94 \pm 0,02^{**}}{0,91 \pm 0,02^{**}}$	$\frac{0,87 \pm 0,02^{**}}{0,96 \pm 0,02^*}$	$\frac{0,65 \pm 0,02^{**}}{0,74 \pm 0,03^{**}}$	1,17 ± 0,04
антикоагулянтная	$\frac{1,06 \pm 0,03}{1,20 \pm 0,04}$	$\frac{0,89 \pm 0,02^{**}}{0,92 \pm 0,02^{**}}$	$\frac{1,01 \pm 0,03^*}{1,07 \pm 0,03}$	$\frac{0,75 \pm 0,02^{**}}{0,86 \pm 0,02^*}$	1,20 ± 0,03
фибринолитическая	$\frac{1,11 \pm 0,04}{1,24 \pm 0,04}$	$\frac{0,70 \pm 0,02^{**}}{0,75 \pm 0,02^{**}}$	$\frac{0,96 \pm 0,02^{**}}{1,02 \pm 0,03^*}$	$\frac{0,60 \pm 0,02^{**}}{0,54 \pm 0,02^{**}}$	1,24 ± 0,03

лучали антиагреганты, антикоагулянты и фибринолитические препараты.

С целью выявления функциональных изменений сосудистого звена системы гемостаза – антиагрегационной, антикоагулянтной и фибринолитической активности стенок сосудов – создавали кратковременную (5 мин) локальную ишемию [1]. Определяли агрегацию тромбоцитов, активность антитромбина III и активаторов плазминогена до и после окклюзионной пробы. Агрегацию тромбоцитов оценивали с помощью высокочувствительного метода, предложенного З.А.Габбасовым и соавт. (1989) [2], с применением лазерного анали-

затора агрегации, сопряженного через интерфейс с IBM-совместимым компьютером. В качестве индуктора агрегации использовали аденозиндифосфат (АДФ) в конечной концентрации 2,5 мкМ. Для оценки функционального состояния тромбоцитов определяли следующие показатели агрегатограмм: начальную ( $V_0$ ) и максимальную ( $V_{max}$ ) скорости агрегации, степень агрегации и дезагрегации (в %), время агрегации (в секундах). Активность антитромбина III оценивали с помощью наборов фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул). Для определения фибринолитической активности плазмы крови, активности активаторов

Таблица 3

Показатели функциональной активности тромбоцитов у больных НС ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа обследованных		
	1-я	2-я	контрольная
Начальная скорость агрегации, усл. ед	$\frac{0,44 \pm 0,03}{0,28 \pm 0,02}$	$\frac{0,54 \pm 0,02^*}{0,44 \pm 0,02}$	0,39 ± 0,05
Максимальная скорость агрегации, усл. ед.	$\frac{0,97 \pm 0,04}{0,88 \pm 0,03}$	$\frac{1,14 \pm 0,03^*}{1,01 \pm 0,04}$	0,95 ± 0,04
Степень агрегации, %	$\frac{40,62 \pm 1,28^*}{28,83 \pm 1,42^*}$	$\frac{44,32 \pm 1,34^{**}}{36,35 \pm 1,23^*}$	30,86 ± 1,20
Время агрегации, с	$\frac{139,89 \pm 7,8^{**}}{125,34 \pm 8,2}$	$\frac{145,65 \pm 9,2^{**}}{136,44 \pm 7,8^*}$	96,5 ± 1,3
Степень дезагрегации, %	$\frac{27,81 \pm 1,42^{**}}{15,34 \pm 1,24}$	$\frac{31,61 \pm 1,22^{**}}{23,44 \pm 1,32^*}$	11,0 ± 0,8

Таблица 4

Физиологические антикоагулянты и компоненты фибринолиза у больных НС ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа обследованных				контроль-ная
	1-я		2-я		
	благоприятный исход	развитие ин-фаркта миокарда	благоприятный исход	развитие ин-фаркта миокарда	
Уровень антитромбина III	$\frac{13,6 \pm 0,7}{15,3 \pm 0,8}$	$\frac{13,9 \pm 0,7}{14,1 \pm 0,8}$	$\frac{13,2 \pm 0,5}{14,3 \pm 0,6}$	$\frac{13,8 \pm 0,7}{12,3 \pm 0,7}$	13,6 ± 0,9
Активность активаторов плазминогена, мм <sup>2</sup>	$\frac{22,2 \pm 2,1}{23,3 \pm 1,8}$	$\frac{21,0 \pm 2,3}{19,1 \pm 2,5^*}$	$\frac{15,6 \pm 2,1^{**}}{13,3 \pm 1,9^{**}}$	$\frac{9,89 \pm 1,3^{***}}{12,3 \pm 1,6^{**}}$	28,5 ± 1,4
Антиплазминовая активность, мм <sup>2</sup>	$\frac{286,9 \pm 10,5}{270,3 \pm 9,6}$	$\frac{295,8 \pm 10,3}{293,2 \pm 11,4}$	$\frac{299,8 \pm 8,7}{280,3 \pm 9,5}$	$\frac{297,6 \pm 8,9}{330,7 \pm 10,1}$	306,4 ± 10,8

плазминогена и антиплазминов применяли стандартные фибриновые пластины [4].

Результаты исследований обработаны статистически на компьютере (IBM PC) с использованием параметрических и непараметрических критериев.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменение антитромбогенных свойств сосудистой стенки – один из основных тромбо- и атерогенных факторов [7, 8, 9]. Показатели активности

эндотелия стенок сосудов по выработке и секреции антиагрегантов, антикоагулянтов и тканевых активаторов плазминогена в изучаемых группах больных представлены в табл.1. Из данных таблицы видно, что антиагрегационная активность стенок сосудов у больных ВВС снижена ( $p < 0,05$ ) по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе и в процессе лечения не восстанавливается до этого уровня. У больных ПС антиагрегационная активность стенок сосудов значительно ниже, чем у обследованных из контрольной группы ( $p < 0,001$ ) и больных ВВС ( $p < 0,001$ ). В процессе проведения

традиционной терапии (нитраты,  $\beta$ -адреноблокаторы, антиагреганты и антикоагулянты) антиагрегационная активность стенок сосудов у больных ПС статистически достоверно повышается ( $p < 0,05$ ), однако не достигает уровня, зарегистрированного в контрольной группе. Одновременно отмечено статистически достоверное снижение антикоагулянтной активности стенок сосудов в обеих группах больных по сравнению с таковой в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). У больных ВВС антикоагулянтная активность в процессе лечения достигает уровня, отмеченного в контрольной группе, а у больных ПС остается статистически достоверно ниже этого уровня ( $p < 0,001$ ). Более низкая фибринолитическая активность стенок сосудов, чем в контрольной группе, до и после лечения отмечена лишь у больных ПС ( $p < 0,001$ ).

У больных ВВС при благоприятном исходе заболевания все показатели антитромбогенной активности стенок сосудов в процессе лечения восстанавливались до уровня, зафиксированного в контрольной группе. У больных ПС в случае благоприятного исхода заболевания отмечалось статистически достоверное повышение антиагрегационной активности стенок сосудов в процессе проведения терапии ( $p < 0,05$ ). При неблагоприятном исходе НС (развитие инфаркта миокарда) наблюдалось более значительное снижение всех показателей анти-тромбогенной активности стенок сосудов ( $p < 0,01$ ; табл. 2).

Анализ функциональной активности тромбоцитов у больных НС показал, что высокие начальная и максимальная скорости агрегации отмечены у больных ПС ( $p < 0,05$ ), степень агрегации и дезагрегации, время агрегации были выше в обеих группах больных ( $p < 0,01$ ). К моменту выписки из стационара у больных ВВС функциональная активность

тромбоцитов практически приближалась к аналогичному показателю в контрольной группе (табл. 3).

Данные о физиологических антикоагулянтах и компонентах системы фибринолиза у обследованных представлены в табл. 4. Уровень антитромбина III во всех группах был приблизительно одинаковым. Активность активаторов плазминогена была статистически достоверно снижена у больных ПС ( $p < 0,01$ ) и при неблагоприятном исходе заболевания ( $p < 0,01$ ). Достоверных различий в антиплазминовой активности не выявлено.

У больных НС нами установлена выраженная корреляционная зависимость между антиагрегационной активностью стенок сосудов и степенью агрегации тромбоцитов ( $r = -0,75$ ,  $p < 0,01$ ), антикоагулянтными свойствами эндотелия сосудов и активностью антитромбина III в плазме крови ( $r = 0,69$ ,  $p < 0,01$ ), фибринолитической активностью эндотелиоцитов и активностью активаторов плазминогена крови ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,01$ ).

Таким образом, в период обострения ишемической болезни сердца изменяется функциональная активность эндотелия стенок сосудов, что проявляется в снижении выработки антиагрегантов, антикоагулянтов и активаторов плазминогена. При благоприятном исходе заболевания по мере улучшения самочувствия больного антитромбогенная активность стенок сосудов практически полностью восстанавливается, тогда как в случае неблагоприятного исхода функциональная активность эндотелия сосудов остается низкой. Следовательно, у больных с разными формами нестабильной стенокардии необходимо контролировать показатели антитромбогенной активности стенок сосудов, функциональной активности тромбоцитов, антикоагулянтного и фибринолитического потенциала крови.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балуда В.П., Деянов И.И., Киричук В.Ф. и др. Профилактика тромбозов. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1992. – 176 с.
2. Габбасов З.А., Гаврилов И.Ю., Филатова Л.В. Кинетика изменений среднего размера агрегатов в процессе индуцированной агрегации тромбоцитов человека // Физиология и патология гемостаза. – Полтава, 1991. – С. 70.
3. Грацианский Н.А. Нестабильная стенокардия: некоторые вопросы патогенеза и лечения // Кардиология. – 1989. – Т. 29, №10. – С. 26–30.
4. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. – М., 1987.
5. Ahmed W.H., Bittl J.A., Braunwald E. Relation between clinical presentation and angiographic findings in unstable angina pectoris and comparison with that in stable angina // Amer. J. Cardiol. – 1993. – Vol. 72, №7. – P. 544–550.
6. Blum A., Miller H.I. The role of inflammation in atherosclerosis // Ther. G. Med. Sci. – 1996. – Vol. 32, №11. – P. 1059–1065.
7. McGorisk G.M., Treasure C.B. Endothelial dysfunction in coronary heart disease // Curr. Opin. Cardiol. – 1996. – Vol. 11, №4. – P. 341–350.
8. Toschi V., Gallo R., Lettino M. Tissue factor modulates the thrombogenicity of human atherosclerotic plaques // Circulation. – 1997. – Vol. 95, №3. – P. 594–599.
9. Zeiher A.M., Drexler H., Wollschlaeger H. Endothelial dysfunction of the coronary microvasculature is associated with coronary blood flow regulation in patients with early atherosclerosis // Circulation. – 1991. – № 5. – P. 1984–1992.

## SUMMARY

**The state of vascular-thrombocytic hemostasis in patients with various types of unstable stenocardia***Voskoboy I.V., Kirichuk V.F., Yudanov L.S.*

The functional activity of endothelium of walls of vessels and thrombocytes was studied in patients with various types of unstable stenocardia. The patients who suffered of stenocardia for the first time had shown practically the same indexes of vascular-thrombocytic hemostasis as the control group. But the patients with stenocardia in progress had shown the high indexes of the activity of endothelium of walls of vessels, as well as pro-aggregant and pre-coagulation indexes even after the stabilization of clinical outcome of illness. So, once more time the community of thrombo- and atherogenesis processes was proved.

**Key words:** *Unstable stenocardia, vascular-thrombocytic hemostasis.*

## Влияние течения раннего неонатального периода на формирование аллергических заболеваний у детей

*Т.А. Маркова, Т.Г. Авдеева*

*(Смоленская государственная медицинская академия)*

## РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрены вопросы прогнозирования развития аллергических заболеваний у детей 1-го года жизни с учетом особенностей течения неонатального периода. Показано, что к аллергии с рождения склонны новорожденные с массой тела при рождении более 4000 г, имеющие МУПМТ более 8%, восстанавливающуюся после 8-го дня жизни. Для таких детей характерны опрелости, молочница, выраженная токсическая эритема, физиологическая желтуха, нарушения терморегуляции, измененный стул, дисбактериоз. Они часто болеют острыми респираторно-вирусными инфекциями, бронхитами с обструктивным синдромом. С учетом перечисленных выше показателей разработана компьютерная программа для прогнозирования развития аллергии у детей на 1-м году жизни, которая может быть использована на этапах медицинского обслуживания.

**Ключевые слова:** аллергические болезни, неонатальный период, респираторно-вирусные инфекции.

**В**рач должен обладать необходимыми знаниями, чтобы в своей практической деятельности он мог определить степень риска развития аллергии у каждого ребенка, начиная с раннего неонатального периода [1, 2]. Важно своевременно осуществить выбор адекватной терапии выявленного заболевания. В связи с этим необходимо установить наиболее информативные объектив-

ные диагностические критерии, на основании которых можно было бы прогнозировать развитие аллергических реакций у пациентов [3, 4].

Цель работы – определить в динамике, начиная с раннего неонатального периода, степень риска развития аллергии у каждого ребенка. Нами впервые изучена информативность каждого фактора риска развития аллергии у детей с учетом показате-



лей раннего неонатального периода. Это позволяет выделить информативные и диагностически значимые показатели.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены результаты комплексного клинико-лабораторного и функционального обследования 509 клинически здоровых детей (248 мальчиков и 261 девочка) с момента рождения до 1 года, проведенного с 1987 по 1995 г.

**Клинические методы исследования.** Анализ заболеваемости детей на 1-м году жизни проводили по структуре, кратности, характеру течения острых заболеваний, перенесенных в течение года, и сроку возникновения первого заболевания с выделением групп детей, ни разу не болевших и часто болеющих, т.е. перенесших за год 4 острых заболевания и более.

Клиническую оценку состояния здоровья новорожденных и особенностей течения раннего неонатального периода проводили по общепринятым критериям с учетом частоты и выраженности пограничных состояний.

Состояние температурного гомеостаза изучали с помощью поверхностной точечной термометрии. У новорожденных температуру измеряли электротермометром ТПЭМ-1 в области родничка, лба, подмышечной впадины, на кистях, стопах и в прямой кишке, у детей 1-го года жизни – в подмышечной впадине, прямой кишке, на кистях и стопах. Обследование детей осуществляли с привлечением оториноларинголога, окулиста, невропатолога, эндокринолога, иммунолога, ортопеда, а также специалистов по лабораторной и функциональной диагностике.

**Иммунологические методы исследования.** Оценку иммунного статуса проводили у новорожденных (в 1-е сутки) и детей в возрасте 10–12 мес (исследовали периферическую кровь). При этом анализировали показатели Т-звена иммунитета и фагоцитоза с помощью стандартных количественных методов и функциональных нагрузочных тестов *in vitro*. Стандартные количественные методы исследования иммунной системы включали определение:

- секреторного лизоцима турбидиметрическим методом, разработанным Х.Я. Грантом и соавт. (1973). Секрет из полости носа для исследования получали по методике, предложенной Б.П. Штеренгарцем (1983);

- концентрации сывороточных IgA, IgM, IgG методом радиальной иммунодиффузии [Manchini G. et al., 1965];

- концентрации сывороточного IgE путем твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов “Elise “ [Whitelaw A., Parkin J., 1988];

- циркулирующих иммунных комплексов в сыво-

ротке пуповинной крови по методу, разработанному М. Дигеон и соавт. (1988);

- спонтанных Е-розеткообразующих Т-лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов по методике, предложенной И.Д. Понякиной и соавт. (1983);

- спонтанной активности нейтрофильных фагоцитов по методу, разработанному И.М. Серебряйским и соавт. (1950).

Функциональное состояние иммунной системы изучали по методике, разработанной Т.В. Косенковой (1990) в лаборатории иммунологии и иммунохимии МНИИП ДХ РФ, с использованием нагрузочных тестов *in vitro*. Для индивидуальной характеристики функционального состояния отдельных звеньев иммунитета в серии нагрузочных тестов использовали коэффициент стимуляции (К), представляющий собой отношение среднего арифметического стимулированных значений к спонтанным, зарегистрированным у данного ребенка [Косенкова Т.В., 1990].

**Гормональные методы исследования.** С целью оценки функционального состояния эндокринной системы и тяжести течения периода ранней адаптации радиоиммунологическим методом [Ларичева И.П., 1984] с помощью стандартных радиоиммунологических наборов определяли концентрации гормонов в сыворотке пуповинной крови при рождении и в сыворотке венозной крови на 5-е сутки. Устанавливали также концентрации адренокортикотропного гормона (АКТГ), тиротропина (ТТГ), тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), кортизола, инсулина. В каждой пробе выявляли одновременное содержание на менее 3–4 гормонов в различных сочетаниях. Для определения концентрации АКТГ, ТТГ, инсулина использовали наборы компании ORIS (international cis, Franse), кортизола, Т3, Т4 – отечественные (ИБОХ АМН БССР).

**Статистические методы обработки результатов исследований.** Статистический анализ полученных данных проводили с использованием вариационной статистики – метода группировки с вычислением средней (М) и доверительного коэффициента (Т), после чего определяли вероятность ошибки (Р), применяя критерий Стьюдента.

Информационную обработку первичных данных осуществляли с помощью оригинальной исследовательской программы MedStat, в которой реализован метод статистической обработки по формуле Байеса для независимых симптомов, аналогичный последовательному анализу Вальда.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью прогнозирования развития аллергических реакций у детей использованы 85 анамнестических, клинических, лабораторных и функциональных показателей, включавших 218 признаков, причем и те, которые выявлены в раннем неонатальном периоде, и те, которые присоединились в про-

Таблица 1

**Основные клинические показатели для прогнозирования развития аллергических заболеваний у детей на 1-м году жизни**

Показатель	Информативность
Развитие ОРВИ в возрасте до 1 мес	15,92
Опрелости на 1-м месяце жизни	15,45
Сроки восстановления МУПМТ более 7 дней	15,27
Дисбактериоз в возрасте до 3 мес	14,71
ЭКД на 1-м месяце жизни	12,68
Распространенная токсическая эритема	11,53
Выраженная молочница в возрасте до 1 мес	11,37
Непереносимость некоторых пищевых продуктов	10,05
МУПМТ более 8%	9,70
Введение искусственного вскармливания в возрасте до 1 мес	8,99
Измененный стул в возрасте до 3 мес	8,85
Запоры в возрасте до 3 мес	7,6
Непереносимость некоторых лекарственных препаратов, проявляющаяся в виде кожного или диспептического синдрома	7,55
Повторные бронхиты на фоне нормальной температуры тела в возрасте до 3 мес	6,85
Снижение температуры тела у детей с большой массой тела или субфебрилитет при рождении	6,73

цессе развития детей. Все изучаемые показатели сгруппированы в порядке уменьшения их информативности (табл. 1). При этом некоторые из них (пол ребенка, результаты общего анализа крови, анамнестические данные) оказались неинформативными, хотя в практической деятельности им придают большое значение.

Важно отметить, что ряд клинических и лабораторных показателей, определяемых у новорожденных в раннем неонатальном периоде, высокозначимы и высокоинформативны для определения благоприятного прогноза. Как правило, аллергические реакции развиваются у детей, у которых с рождения наблюдаются опрелости, молочница, МУПМТ более 8% с медленным ее восстановлением (более 10 дней), выраженная токсическая эритема, физиологическая желтуха. Аллергические реакции чаще возникают у детей с большой массой тела при рождении. Как правило, дети, у которых существует опасность появления аллергии, уже в 1-й месяц жизни болеют острыми респираторно-вирусными

инфекциями (ОРВИ). В последующем у них отмечаются частые бронхиты с обструктивным синдромом, катаральные отиты, стеноз гортани, протекающие на фоне нормальной или субфебрильной температуры. Все это высокоинформативные клинические симптомы, свидетельствующие о высокой вероятности развития аллергических заболеваний. Вне болезни дети склонны к гипотермии и брадикардии. Как правило, назначаемые для лечения ОРВИ антибактериальные средства эффекта не дают, но при этом усиливаются проявления кожного и диспептического синдромов. Для детей, страдающих аллергией, характерны поражения слизистых оболочек (конъюнктивиты, риниты, вульвиты, гиперемия крайней плоти у мальчиков, “географический” язык). У детей, склонных к аллергическим реакциям, выражена непереносимость многих пищевых продуктов, в первую очередь коровьего молока и соков, что проявляется в увеличении выраженности кожного, респираторного и диспептического синдромов. Даже вне обострения у таких детей с рождения отмечается неустойчивый стул, часто сменяющийся запором. При этом наличие кишечных инфекций бактериологически подтвердить, как правило, не удается, но выявляют дисбактериоз, характерный для аллергического процесса.

Раннее искусственное вскармливание провоцирует обострение аллергического процесса, особенно без учета назначения облигатных аллергенов. Одним из первых высокоинформативных показателей развития аллергии у детей, по нашим данным, является ЭКД. Однако этот диагноз обычно устанавливают к 3 мес жизни, в связи с чем с опозданием проводят индивидуальные профилактические мероприятия: коррекцию питания, индивидуальную иммунопрофилактику. Включение новых продуктов в рацион питания, изменение характера вскармливания, проведение первых прививок приводят к дополнительной сенсибилизации организма, способствующей усилению клинических проявлений аллергии, отмечаемых, как правило, после 2-го и 3-го месяцев жизни.

Как показали наши исследования, для прогнозирования развития аллергии у детей диагностически значимыми и высокоинформативными оказались простые и доступные для практического здравоохранения иммунологические показатели: тип реагирования ИКК и коэффициент стимуляции (К) (табл. 2). Как правило, аллергические реакции возникают у детей с 1-м типом реагирования ИКК по Е-РОЛ при  $K > 2,0$ . У них отмечают увеличение содержания сывороточного IgE и снижение уровня секреторных лизоцима и IgA, что клинически проявляется частыми бронхитами, осложненными обструктивным синдромом. При этом пневмонии, подтвержденные рентгенологически, у этих детей развиваются редко, хотя у них часто устанавливают такой диагноз, в связи с чем назначают антибиотики, не дающие ожидаемого эффекта, но про-

Таблица 2

**Высокоинформативные иммунологические и гормональные показатели для прогнозирования развития инфекционных заболеваний у детей 1-го года жизни**

Показатель	Информативность
Снижение уровня лизоцима в отделяемом из полости носа в раннем неонатальном периоде	11,71
К (Е-РОЛ)>2	10,86
Снижение ФЧ в пуповинной крови	10,69
Снижение ИЗФ в пуповинной крови	10,46
Снижение ФИ в пуповинной крови	9,72
1-й тип реагирования ИКК (Е-РОЛ)	9,34
Снижение уровня IgA в раннем неонатальном периоде	8,90
Повышение уровня IgM в пуповинной крови	8,33
Концентрация кортизола в пуповинной крови ниже 410 нмоль/л	7,76
Концентрация АКТГ в пуповинной крови ниже 17 нг/л	6,59

воцирующие обострение кожного и диспептического синдромов.

По нашим данным, у детей, склонных к аллергии, при рождении отмечаются высокие показатели физического развития (масса тела 4000 г и более). В последующем у них наблюдается значительное увеличение массы тела (1000 г в 1 мес и более), особенно в первом полугодии. Для этих детей в раннем неонатальном периоде характерны функциональные отклонения со стороны деятельности ЦНС, чаще проявляющиеся в виде нервно-рефлекторной возбудимости. В крови выявляют эозинофилию (по информативности занимает 23-е место в таблице). В практическом здравоохранении данному показателю уделяют большое внимание при установлении диагноза аллергии. При этом как переоценивают высокие показатели эозинофилии, так и недооценивают ее отсутствие при наличии других клинических признаков, характерных для аллергии. В моче детей, склонных к аллергии, обнаруживают эритроциты и соли, что свидетельствует о дисметаболических процессах в организме и высокой сенсibilизации его к различным агентам. В раннем неонатальном периоде высокоинформативными признаками, указывающими на неблагоприятный прогноз, могут служить низкие

показатели кортизола (менее 410 нмоль/л) и АКТГ (менее 17 нг/мл).

В проведенных нами исследованиях за нижний предел информативности изучаемых симптомов была принята величина  $J_{\min} = 1,00$ . По первым 15 признакам у всех детей в возрасте до 1 мес с благоприятным и неблагоприятным прогнозом в отношении развития аллергии установлен прогностический порог +10, что соответствует достоверности 90% (проспективный прогноз). Проведенный повторный ретроспективный анализ у детей в возрасте 1 года подтвердил выявленный нами ранее риск развития аллергических заболеваний у 85% пациентов.

Результаты исследования свидетельствуют, что при использовании только клинических показателей правильный проспективный прогноз возможен лишь у 42% новорожденных, склонных к аллергии, тогда как в остальных случаях для этого необходимо включать дополнительные показатели.

Проведенная ретроспективная проверка прогностической значимости таблиц для определения вероятности развития аллергических заболеваний у 138 детей на 1-м году жизни показала, что чувствительность метода составляет 82%, а специфичность – 85,3%.

На основании результатов проведенных исследований сделаны следующие выводы.

1. Предложенная компьютерная программа для прогнозирования развития аллергии у детей на 1-м году жизни может быть использована на всех этапах медицинского обслуживания с помощью не только технических средств, но и таблиц. Все это позволяет использовать индивидуальный подход к решению вопроса о своевременном проведении профилактических мероприятий, в частности дать рекомендации по вскармливанию, режиму дня, графику и методу вакцинации, назначению медикаментозных препаратов.

2. Аллергические заболевания чаще развиваются у детей с массой тела при рождении более 4000 г, у которых отмечаются МУПМТ более 8% с медленным ее восстановлением (более 8 дней), опрелости, молочница, выраженная токсическая эритема и физиологическая желтуха, нарушения терморегуляции, измененный стул, дисбактериоз, а также рано (до 1 мес) переведенных на искусственное вскармливание и дающих реакции на новые продукты и лекарства. В 1-м месяце жизни у этих детей развиваются ОРВИ, бронхиты с обструктивным синдромом, катаральный отит, поражения слизистых оболочек. При рождении у них обнаруживают высокий уровень IgE в пуповинной крови при 1-м типе реагирования в нагрузочных тестах *in vitro* и  $K > 2,0$ , уменьшение содержания кортизола и АКТГ, а также секреторных лизоцима и IgA в отделяемом из полости носа.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И., Смирнов А.В., Ермакова М.К. и др. Метод раннего прогнозирования развития аллергических болезней у детей // Вопр. охр. мат. и дет. – 1989. – № 2. – С. 19–22.
2. Баранов А.А., Игнатъева Р.К. Научно-теоретическое обоснование выбора приоритетов при формировании современной политики в области защиты жизни и здоровья матери, ребенка и семьи // Педиатрия. – 1994. – № 1. – С. 6–8.
3. Вельтищев Ю.Е. Концепция риска болезни и безопасности здоровья ребенка. – М., 1994. – 84 с.
4. Вельтищев Ю.Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней // Приложение к журналу “Российский вестник перинатологии и педиатрии”. – М., 1994. – 67 с.
5. Грант Х.Я., Яворковский Л.И., Блумберг И.А. Сравнительная оценка некоторых методов количественного определения лизоцима в сыворотке крови // Лаб. дело. – 1973. – № 5. – С. 300–304.
6. Косенкова Т.В. Индивидуальный подход к оценке иммунного статуса на основании исследования особенностей реагирования отдельных звеньев иммунитета: Дисс. ... канд. мед. наук – М., 1990. – 183 с.
7. Ларичева И.П., Витушко С.А., Лемин В.Ф. Гормональная диагностика эндокринопатий в раннем неонатальном периоде // Педиатрия. – 1991. – № 5. – С. 16–20.
8. Понякина И.Д. Нагрузочные тесты в розеткообразовании // Лаб. дело. – 1984. – № 19. – С. 606–609.
9. Серебрянский И.Я., Антонова М.А. Фагоцитарный индекс в клинике. Методика определения, некоторые физиологические данные, возрастные нормы // Ж. МЭИ. – 1950. – № 4. – С. 43–44.
10. Штеренгарц Б.П. Становление системы секреторных иммуноглобулинов в возрастном аспекте: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Л., 1983. – 17 с.

# # #

## Контузии глаза. Некоторые аспекты патогенеза

(Сообщение второе: процессы перекисного окисления липидов у пациентов с контузией глазного яблока)

Е.К. Бенделик, А.Е. Зезеров, В.Л. Доценко, Е.А. Нешкова, Л.К. Мошетьова, Г.А. Яровая

(Кафедры офтальмологии и биохимии Российской медицинской академии последипломного образования, Москва)

РЕЗЮМЕ

У пациентов с контузией глаза процессы перекисного окисления липидов изучены путем определения содержания малонового диальдегида в слезной жидкости и сыворотке крови. Отмечены существенная первоначальная интенсификация процессов перекисного окисления липидов и их последующее замедление в течение месяца. Выявлены прямые корреляционные связи между содержанием малонового диальдегида в слезной жидкости травмированного глаза и тяжестью травмы, выраженностью отека роговицы, степенью помутнения сетчатки, свидетельствующие о высокой диагностической ценности этого лабораторного метода. Полученные результаты позволяют рекомендовать в первые же дни после контузии глаза проведение антиоксидантной терапии, особенно интенсивной в случаях тяжелых травм глазного яблока.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, контузия глаза.

Одним из факторов повреждения тканей является активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран. В физиологических условиях интенсивность процессов ПОЛ невелика, а между свободными радикалами и ингибиторами – антиоксидантами существует биологическое равновесие. При нарушении этого состояния липопротеидные комплексы клеточных мембран становятся наиболее уязвимыми [1, 2, 3].

Исследования процессов ПОЛ и состояния антиоксидантной системы проводят при многих патологических состояниях, но в офтальмологии они имеют особое значение в связи с анатомо-физиологическими особенностями глазного яблока и способностью продуктов ПОЛ накапливаться в водянистой влаге и стекловидном теле. В норме водянистая влага содержит как активные прооксиданты, так и антиоксиданты. Доказана роль изменений



ПОЛ в патогенезе глаукомы, катаракты, герпетического кератита, диабетической ретинопатии, осложненной миопии, эндогенных и травматических увеитов, при ожогах глаза и проникающих ранениях глазного яблока. Отмечено усиление ПОЛ при лазерном воздействии, гифемах, интравитреальных геморрагиях и др. [1, 3, 4, 6, 7, 8, 11–16]. Однако в литературе недостаточно освещены вопросы ПОЛ при контузиях глаза, которые отличаются полиморфизмом повреждений и клинических проявлений и сопровождаются прежде всего повреждением структур и тканей глазного яблока, кровоизлияниями различной локализации, нарушениями гидро- и гемодинамики [5, 9, 10]. В возникновении постконтузионных изменений участвуют процессы ПОЛ, в связи с чем необходимо их исследование.

Цель данной работы – изучение роли процессов ПОЛ в развитии постконтузионных изменений с целью разработки оптимального и патогенетически обоснованного лечения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Интенсивность ПОЛ оценивали по содержанию продукта этих процессов – малонового диальдегида (МДА) в слезной жидкости (СЖ) и сыворотке крови (СК). Использованный метод определения содержания МДА в этих жидкостях основан на его способности образовывать с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) окрашенный комплекс, экстрагируемый бутанолом [17].

Исследование содержания МДА в слезной жидкости травмированного глаза выполнено у 38 пациентов (38 травмированных глаз) с контузией глазного яблока. В 20 случаях наблюдались контузии средней тяжести, в 15 – тяжелые, в 3 – легкие.

Проведено 39 исследований СЖ травмированного глаза. Параллельно в 10 случаях исследовали СЖ парного здорового глаза, а в 11 – СК. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Определение содержания малонового диальдегида в слезной жидкости травмированного глаза.* Содержание МДА в СЖ травмированного глаза составило 0–2,051 нмоль/мл (0–0,606 нмоль/мг). У лиц контрольной группы данный показатель варьировал в пределах от 0 до 0,718 нмоль/мл (0–0,086 нмоль/мг), составив в среднем ( $n=10$ )  $0,221 \pm 0,071$  нмоль/мл ( $0,025 \pm 0,008$  нмоль/мг). В большинстве случаев в СЖ поврежденного глазного яблока наблюдалось повышенное содержание МДА по сравнению с данным показателем в контрольной группе, превышавшее верхние пределы контрольных показателей у 14 пациентов с контузией глазного яблока средней тяжести (8 случаев) и тяжелой (6), осложненной у 4 больных разрывом склеры. При сопоставлении содержания

МДА в СЖ травмированного глаза с тяжестью контузии (в баллах) и выраженностью клинических симптомов в день исследования выявлены прямые корреляционные связи между уровнем МДА и тяжестью травмы (статистически достоверно лишь для МДА в нмоль/мг;  $r=0,427$ ,  $p<0,01$ ), уровнем МДА и выраженностью отека роговицы (статистически достоверно также лишь для МДА в нмоль/мг;  $r=0,487$ ,  $p<0,01$ ), уровнем МДА и степенью помутнения сетчатки (статистически достоверно лишь для МДА в нмоль/мл;  $r=0,549$ ,  $p<0,05$ ), т.е. наиболее тяжелым повреждениям глаза соответствовало более высокое содержание МДА в СЖ этого глаза.

При определении содержания МДА в СЖ травмированного глаза (в нмоль/мл) в различные сроки после его контузии обнаружено, что оно превышает этот показатель в контрольной группе во все периоды исследования, наименее значительно в конце месяца и статистически достоверно в первые 3 дня ( $p<0,05$ ) и на 10–19-й день ( $p<0,05$ ) с момента травмы (см. таблицу). В динамике отмечалось постепенное снижение изначально повышенного уровня МДА в СЖ поврежденного глаза в течение месяца после травмы с некоторым повышением его на 2–3-й неделе по сравнению с предыдущим периодом исследования (рис. 1, а).

При определении содержания МДА в СЖ травмированного глаза в расчете на 1 мг белка обнаружены практически идентичные изменения данного показателя в различные сроки с момента контузии глазного яблока с тем лишь отличием, что снижение изначально повышенного уровня МДА происходило без повторного его возрастания. При статистическом анализе подтверждена достоверность повышения содержания МДА в СЖ поврежденного глаза по сравнению с его уровнем в контрольной группе во все периоды исследования, за исключением периода с 20-го по 31-й день с момента травмы (рис. 1, б).

*Определение содержания малонового диальдегида в слезной жидкости травмированного и парного здорового глаза.* Параллельно определению содержания МДА в СЖ травмированного глаза в 10 случаях контузий глазного яблока исследована СЖ парного здорового глаза в различные сроки после травмы. Проведен сравнительный анализ полученных показателей.

Содержание МДА в СЖ травмированного глаза варьировало в пределах от 0 до 1,025 нмоль/мл (0–0,123 нмоль/мг), а в СЖ парного здорового глаза – от 0 до 0,718 нмоль/мл (0–0,086 нмоль/мг). Практически во всех случаях уровень МДА в СЖ поврежденного и во всех случаях в СЖ контралатерального интактного глаза не превышал максимальных значений, установленных в контрольной группе. Лишь у одного пациента с тяжелой тупой травмой глазного яблока, осложненной разрывом его фиброзной оболочки, данный показа-

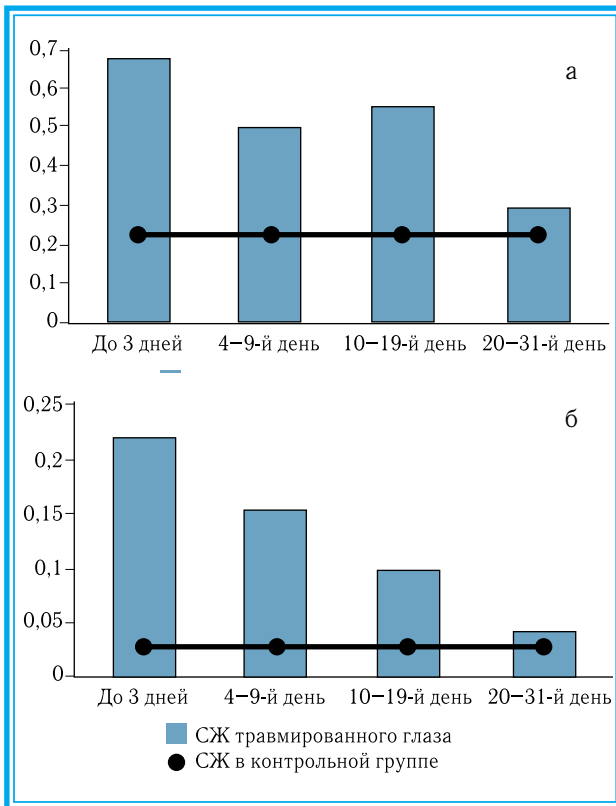


Рис. 1. Содержание МДА (средние значения) в СЖ травмированного глаза в различные сроки после контузии глазного яблока. а – в нмоль/мл; б – в нмоль/мг.

тель в СЖ травмированного глаза возрос до 1,025 нмоль/мл (0,123 нмоль/мг). Как правило, наиболее высокому содержанию МДА в СЖ поврежденного глаза соответствовало более значительное содержание МДА в СЖ парного здорового глаза. При сравнительном анализе у пациентов данной группы выявлены статистически достоверные (при определении концентрации МДА в нмоль/мл  $r=0,65$ ,  $p<0,05$ , а в нмоль/мг  $r=0,664$ ,  $p<0,05$ ) корреляционные связи между уровнем МДА в СЖ травмированного и контралатерального интактного глаза (рис. 2).

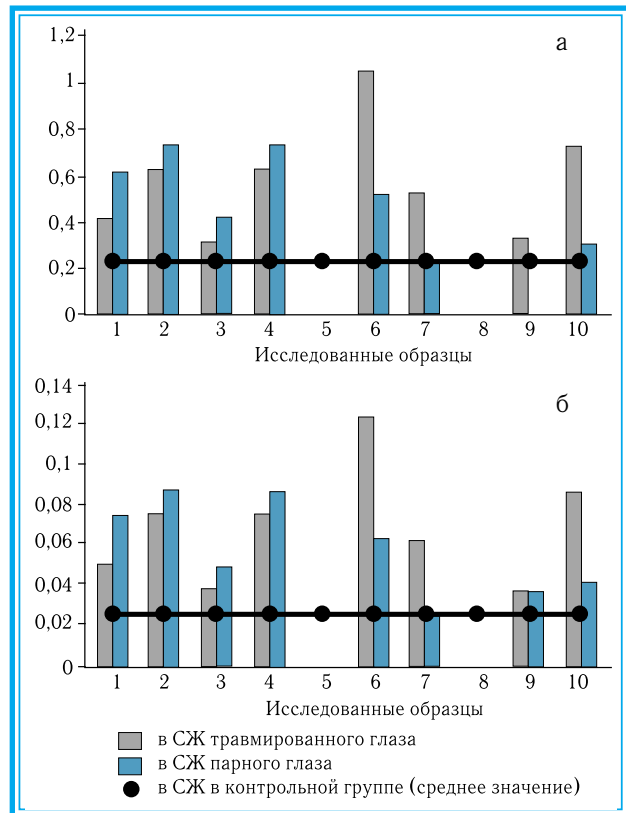


Рис. 2. Содержание МДА в СЖ травмированного и парного здорового глаза. а – в нмоль/мл; б – в нмоль/мг.

*Определение содержания малонового диальдегида в слезной жидкости травмированного глазного яблока и сыворотке крови. Кроме определения содержания МДА в СЖ травмированного глаза, у 11 пациентов выполнены исследования с целью оценки уровня МДА в СК в различные сроки с момента контузии глазного яблока. Проведен сравнительный анализ этих показателей.*

Содержание МДА в СК у пациентов данной группы варьировало от 2,667 до 17,744 нмоль/мл (в контроле 2,2–4,8 нмоль/мл), а в СЖ травмированного глаза – от 0,103 до 1,333 нмоль/мл

#### Содержание МДА в СЖ травмированного глаза в различные сроки после контузии глазного яблока ( $M \pm m$ )

Показатель	СЖ травмированного глаза				СЖ в контрольной группе (n=10)
	до 3 дней (n=11)	4-9-й день (n=9)	10-19-й день (n=10)	20-31-й день (n=9)	
Содержание МДА, нмоль/мл	0,6727±0,1806*	0,4977±0,136	0,5473±0,1146*	0,2849±0,0816	0,2215±0,0714
Содержание МДА, нмоль/мг	0,2234±0,0642**	0,1548±0,0569*	0,0965±0,0332*	0,0399±0,0145	0,0247±0,0081

\* Различие с контрольной группой достоверно,  $p<0,05$ .

\*\* Различие с контрольной группой достоверно,  $p<0,01$ .

(0,023–0,606 нмоль/мг). В 6 случаях (контузии глаза, осложненные в 2 случаях помутнением сетчатки, в одном – помутнением сетчатки и значительными ретинальными геморрагиями, в одном – дислокацией хрусталика с вторичной гипертензией, в 2 – разрывом фиброзной оболочки) уровень МДА в СК повысился с 6,564 до 17,744 нмоль/мл, в то время как в СЖ поврежденного глаза он возрос лишь у 4 из этих больных. У 4 пациентов с тупой травмой глазного яблока, осложненной у одного разрывом фиброзной оболочки, у 2 кровоизлияниями в переднюю камеру, стекловидное тело, вторичной гипертензией, у одного помутнением сетчатки, выраженными ретинальными геморрагиями, повышенному содержанию МДА (в 2 случаях лишь при расчете в нмоль/мг) в СЖ травмированного глаза (0,256–1,333 нмоль/мл и 0,309–0,606 нмоль/мг) соответствовал нормальный уровень МДА в СК, варьировавший в пределах от 2,667 до 3,897 нмоль/мл. При сравнительном анализе содержания МДА в СК и СЖ травмированного глаза (как в нмоль/мл, так и в нмоль/мг) у пациентов данной группы с контузией глазного яблока взаимозависимых связей не выявлено.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При определении содержания МДА у пациентов с контузией глаза установлены существенное статистически достоверное повышение уровня конечного продукта ПОЛ в СЖ травмированного глаза в первые дни с момента травмы и последующее его снижение в течение месяца. Путем сравнительного анализа выявлены прямые корреляционные связи между уровнем МДА в СЖ поврежденного глаза и тяжестью контузии, выраженностью отека роговицы, степенью помутнения сетчатки, а также между содержанием МДА в СЖ травмированного и парного здорового глаза. Полученные результаты свидетельствуют о том, что вследствие тупой травмы глазного яблока в первые же дни происходит значительная интенсификация процессов ПОЛ, постепенно замедляющихся в течение месяца. Более тяжелым контузиям глаза, сопровождающимся, в частности, выраженным отеком роговицы и сетчатки, сопутствуют более выраженные процессы ПОЛ. По-видимому, в патогенезе постконтузионных изменений в травмированном глазу и прежде всего помутнения сетчатки существенную роль играют процессы ПОЛ.

Полученные результаты обосновывают необхо-

димость назначения местной и общей антиоксидантной терапии, особенно интенсивной в случаях тяжелых травм глазного яблока, в первые же дни после контузии глаза.

Определение содержания малонового диальдегида в СЖ травмированного глаза как дополнительный критерий оценки тяжести контузии и степени помутнения сетчатки весьма информативно, особенно в тех случаях, когда осмотр глазного дна невозможен. Это позволяет рекомендовать данный тест-критерий в качестве дополнительного метода обследования пациентов с контузией глаза.

### ВЫВОДЫ

1. Отмечены существенное статистически достоверное повышение содержания МДА в СЖ поврежденного глаза у больных по сравнению с показателями в контрольной группе в первые 3 дня с момента травмы (для МДА в нмоль/мл  $p < 0,05$ , в нмоль/мг  $p < 0,01$ ) и последующее его снижение в течение месяца. Превышение контрольного уровня МДА в СЖ поврежденного глаза остается статистически достоверным на 4–9-й день (лишь для МДА в нмоль/мг;  $p < 0,05$ ), а также в период с 10-го по 19-й день после контузии (для МДА как в нмоль/мл, так и в нмоль/мг;  $p < 0,05$ ).

2. Выявлены прямые корреляционные связи между содержанием МДА в СЖ травмированного глаза в день исследования и тяжестью травмы, оцененной в баллах (статистически достоверно лишь для МДА в нмоль/мг;  $r = 0,427$ ,  $p < 0,01$ ), выраженностью отека роговицы (статистически достоверно также лишь для МДА в нмоль/мг;  $r = 0,487$ ,  $p < 0,01$ ), степенью помутнения сетчатки (статистически достоверно лишь для МДА в нмоль/мл;  $r = 0,549$ ,  $p < 0,05$ ).

3. При контузии глазного яблока наблюдалась прямая статистически достоверная корреляция (для МДА в нмоль/мл  $r = 0,65$ ,  $p < 0,05$ , для МДА в нмоль/мг  $r = 0,664$ ,  $p < 0,05$ ) между уровнем МДА в СЖ травмированного и парного здорового глаза.

4. Определение содержания малонового диальдегида в СЖ травмированного глаза является информативным дополнительным тест-критерием оценки тяжести контузии и степени помутнения сетчатки, особенно в тех случаях, когда осмотр глазного дна невозможен.

5. Пациентам с контузией глаза в первые же дни показана антиоксидантная терапия, особенно интенсивная в случаях тяжелых травм глазного яблока.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В.Н., Кетлинский С.А., Шаронов Б.П. и др. Перекисное окисление липидов при экспериментальной глаукоме и возможности его коррекции (предварительное сообщение) // Вестн. офтальмол. – 1993. – №5. – С.10–12.
2. Бабаев Х.Ф. Роль перекисного окисления липидов в структурно-функциональных нарушениях тканей мозга при острой гипоксии: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Баку, 1990.
3. Бунин А.Я. Состояние и перспективы исследований

- по патофизиологии и биохимии глаза // Актуальные вопросы офтальмологии: Труды науч.-практ. конференции, посвященной памяти Германа фон Гельмгольца. – М., 1995. – С.46–59.
4. *Важенина Т.Н.* Изменение перекисного окисления липидов в слезе и сыворотке крови при травме роговицы // Тезисы докладов научной конференции молодых ученых России, посвященной 50-летию АМН. – М., 1994. – С. 59–60.
  5. *Валькова И.В.* Тупая травма глаза. – Рига, 1988. – 96 с.
  6. *Винецкая М.И., Кушнаревич Н.Ю., Тарутта Е.П., Демчук М.Л.* Исследование показателей свободнорадикального окисления слезы при прогрессирующей миопии // Актуальные вопросы офтальмологии: Сборник трудов науч.-практ. конференции, посвященной 170-летию МОКБ. Ч.1. – М., 1996. – С.51–52.
  7. *Винькова Г.А., Орлова Н.С.* Исследование перекисного окисления липидов в слезе при ранениях цилиарного тела // Актуальные вопросы офтальмологии: Сборник трудов науч.-практ. конференции, посвященной 170-летию МОКБ. Ч.2.–М.,1996.– С.97–98.
  8. *Гаджиева М.Н.* Изучение особенностей коррекции перекисного окисления липидов тканей глаза антиоксидантами при экспериментальном внутриглазном кровоизлиянии (экспериментальное исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1993.–16 с.
  9. *Гундорова Р.А., Малаев А.А., Южаков А.М.* Травмы глаза. – М.: Медицина, 1986. – 366 с.
  10. *Гундорова Р.А., Петропавловская Г.А.* Проникающие ранения и контузии глаза. – М., Медицина, 1975. – 311 с.
  11. *Захарова И.А., Махмутов В.Ю., Лобеева Н.В.* Биохимические механизмы адаптивных процессов при проникающих ранениях глазного яблока // Актуальные вопросы офтальмологии: Сборник трудов науч.-практ. конференции, посвященной 170-летию МОКБ. Ч.2. – М.,1996. – С. 106–108.
  12. *Кетлинская О.В., Алексеев В.Н., Куглеев М.А.* Возможности антиоксидантной терапии офтальмогерпеса // Актуальные вопросы офтальмологии: Сборник трудов науч.-практ. конференции, посвященной 170-летию МОКБ. Ч.2. – М., 1996. – С.71–72.
  13. *Киселева Т.Н.* Значение биохимических показателей слезной жидкости для ранней диагностики и прогноза течения травматического увеита (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Челябинск, 1995. – 26 с.
  14. *Максимова И.С.* Биохимические показатели камерной влаги глаза при гифеме и воздействии на нее лазерным и магнитным облучениями: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук.– Уфа, 1993.
  15. *Смирнова Н.Б.* Клинический опыт прогнозирования диабетической ретинопатии // Актуальные вопросы офтальмологии: Сборник трудов науч.-практ. конференции, посвященной 170-летию МОКБ. Ч.1. – М.,1996. – С.204–208.
  16. *Степанов А.В.* Лазерная реконструктивная офтальмохирургия: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1991. – 40 с.
  17. *Uchiyama M., Mihara M.* Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test // *Analyt. Biochem.* – 1978. – Vol.86, №1. – P. 271–278.

## SUMMARY

### Eye contusions. Some aspects of pathogenesis (2nd report. Processes of peroxidic oxidation of lipids in patients with eyeball contusion)

*Bendelik E.K., Zezerov A.E., Dotsenko V.L., Neshkova E.A., Moshetova L.K., Yarovaya G.A.*

Peroxidic oxidation of lipids was studied in patients with eye contusion by revealing the amount of malonic dealdehyde in the lacrimal liquid and blood serum. A considerable initial intensification was marked in the process of peroxidic oxidation of lipids with their further reduction during a 30 days period. The direct correlative links were revealed between the content of malonic dealdehyde in the lacrimal liquid of the contused eye, and the gravity of trauma, level of cornea swelling and retina clouding. These results prove the high diagnostic value of this laboratory method. On the basis of this method it is possible to apply nearly in the first days after the contusion the antioxydant treatment, especially in cases of severe eyeball traumas.

**Key words:** Peroxidic oxidation of lipids, malonic dealdehyde, eye contusion.



# Синдром удлинения интервала Q-T у больных острым инфарктом миокарда: диагностика и лечение

А.М. Шилов, М.В. Мельник, В.В. Кравченко, И.С. Святлов,  
Л.В. Космодемьянский, Л.А. Максимова

(Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова;  
Московский институт тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова)

**О**стрый инфаркт миокарда (ОИМ) – «аварийная» ситуация, одним из компонентов которой являются нарушения электролитного баланса в кардиомиоците, приводящие к электрической гетерогенности миокарда и тяжелым, нередко смертельным нарушениям ритма сердечной деятельности.

Результаты анализа летальности среди больных, умерших в первый час после развития ОИМ, свидетельствуют, что в 60% случаев причиной летального исхода служат аритмии. При исследовании генеза аритмий как основной причины летальных исходов при ОИМ актуальным является изучение синдрома удлинения интервала Q-T как предиктора фатальных аритмий.

Для синдрома удлинения интервала Q-T характерны пароксизмы желудочковой тахикардии с частотой сокращений 200–250 в минуту. На стандартной ЭКГ эти пароксизмы имеют специфическую конфигурацию – в виде синусоидального изменения амплитуды и направления основного вектора комплекса QRS относительно базовой изолинии ЭКГ, получившую название «*top-sade de pointes*» («пируэт»). Пароксизмы желудочковой тахикардии нередко заканчиваются фибрилляцией желудочков, которая

вызывает внезапную смерть [2, 4, 8].

Важное место в генезе фатальных аритмий занимает дисперсия интервала Q-T (Д Q-T), отражающая электрическую гетерогенность желудочковой реполяризации. Д Q-T – это разница между максимальным и минимальным значениями интервала Q-T, измеренного в 12 стандартных отведениях ЭКГ:

$$Д Q-T = Q-T_{max} - Q-T_{min} [5, 6, 10].$$

Ряд авторов предлагают на основании показателей дисперсии интервала Q-T выделять группу пациентов с высокой степенью риска развития фибрилляции желудочков и внезапной смерти в остром периоде инфаркта миокарда [7, 9].

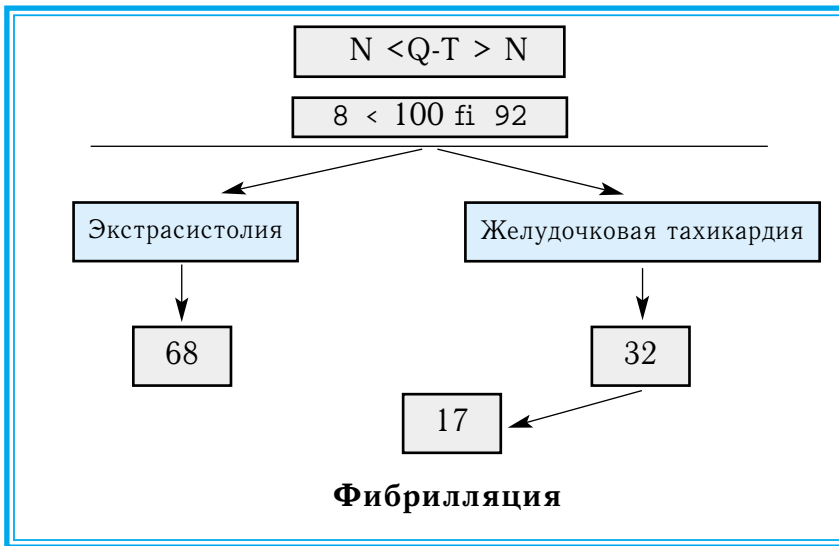
Известно также, что в основе развития указанного синдрома лежат нарушения электролитного баланса, в частности дефицит магния, сочетающийся с дефицитом калия, как в сыворотке крови, так и внутри клетки. Результаты многоцентровых исследований свидетельствуют, что дефицит магния имеет место у 40% больных, госпитализированных в общетерапевтические отделения, у 70% больных, находящихся на излечении в отделениях реанимации или блоках интенсивной терапии, и у 90% больных ОИМ.

Клиническая картина дефицита магния обусловлена сочетанием ее с гипокалиемией и относительной гиперкальциемией и характеризуется мышечным тремором, судорогами, депрессией, психозами, нистагмом, дисфагией, аритмиями и удлинением интервала Q-T на ЭКГ [1, 11].

Цель данного исследования – изучение роли разных концентраций магния и кальция в сыворотке крови и внутри клетки в развитии синдрома удлинения интервала Q-T в остром периоде инфаркта миокарда и возможности его коррекции препаратами магния (кормагезин-400, фирма «Вёрваг Фарма ГмбХ», Германия).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 110 больных ОИМ (время поступления в стационар – не позже, чем через 6 ч от начала болевого приступа): 50 больных (28 мужчин, 22 женщины, средний возраст  $56,3 \pm 6,3$  года) с синдромом удлинения интервала Q-T и 60 больных (мужчины, средний возраст  $53,4 \pm 5,3$  года), которым был проведен тромболитический урокиназой (пурацин, Италия) с использованием различных режимов, у 40 из них – одновременно с введением кор-



Распределение историй болезней умерших больных ОИМ в зависимости от длительности интервала  $Q-T$  и характера нарушений ритма сердечной деятельности.

магнезина-400 по описанной ниже методике. Изучено также 100 историй болезни пациентов, умерших в остром периоде инфаркта миокарда, у которых не было признаков сердечной недостаточности или кардиогенного шока (внезапная смерть).

У всех больных проводили определение концентраций магния и кальция в плазме и эритроцитах путем атомно-абсорбционного анализа на атомно-абсорбционном спектрофотометре AAS 30 фирмы «Carl Zeiss Jena» (Германия), оценку электрофоретической подвижности (ЭФП) эритроцитов на цитофотометре фирмы «Opton» (Германия), суточное мониторирование ЭКГ, запись ЭКГ в 12 стандартных отведениях с оценкой длительности и дисперсии интервала  $Q-T$ .

Длительность интервала  $Q-T$  зависит от частоты сердечных сокращений и пола пациентов. Нормативный показатель интервала  $Q-T$  определяли по формуле, предложенной Базеттом [3]:

$$Q-T_c = K \cdot R - R,$$

где  $R - R$  – период времени между соседними зубцами  $R$  на ЭКГ (в секундах),  $K = 0,37$  для мужчин и  $K = 0,40$  для женщин.

С целью идентификации длительности интервала  $Q-T$  осуществляли синхронную запись внут-

рисердечной ЭКГ и ЭКГ в отведениях  $V_1$  и  $V_2$ .

Исследования выполняли в течение 30 мин дважды: до начала лечения и после внутривенного капельного введения 20 мл кормагнезина-400 в 100 мл 5% раствора глюкозы с добавлением 4 ЕД инсулина. В дальнейшем проводили суточное внутривенное введение кормагнезина-400 из расчета 0,5–0,6 г магния в 1 ч с динамической оценкой длительности интервала  $Q-T$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении 100 историй болезни умерших больных в 92 случаях выявлено достоверное удлинение интервала  $Q-T$ . Экстрасистолия зарегистрирована в 68 случаях, желудочковая тахикардия – в 32, в том числе в 17 – фибрилляция желудочков (см. рисунок).

В исследованиях, проведенных с целью определения содержания  $Mg^{2+}$  и  $Ca^{2+}$  в эритроцитах и сыворотке крови у больных ОИМ (табл. 1), установлено, что у всех больных имела место гипомagneзиемия: уровень  $Mg^{2+}$  в сыворотке крови составил в среднем  $0,455 \pm 0,023$  ммоль/л, или 55,5% от нормы (0,82 ммоль/л;

$p < 0,001$ ), а в эритроцитах –  $1,72 \pm 0,035$  ммоль/л, или 74,8% от нормы (2,3 ммоль/л;  $p < 0,001$ ). В то же время в эритроцитах выявлено увеличение концентрации  $Ca^{2+}$  – в среднем  $1,81 \pm 0,041$  ммоль/л, что превышало норму (1,3 ммоль/л) на 39,2%. После введения раствора кормагнезина-400 отмечено достоверное увеличение содержания  $Mg^{2+}$  в сыворотке крови и эритроцитах. В сыворотке крови уровень  $Mg^{2+}$  повысился до  $0,876 \pm 0,027$  ммоль/л, т.е. практически в 2 раза ( $p < 0,001$ ), что повлекло за собой увеличение концентрации  $Mg^{2+}$  в эритроцитах до  $2,25 \pm 0,053$  ммоль/л, т.е. на 30,8% ( $p < 0,001$ ). С учетом единообразия механизма действия можно с высокой степенью достоверности предположить аналогичную динамику концентрации  $Mg^{2+}$  и  $Ca^{2+}$  в сердечной мышце у больных ОИМ. Таким образом, в первые часы после развития ОИМ наблюдаются выраженные сывороточная гипомagneзиемия и снижение внутриклеточной концентрации  $Mg^{2+}$ , сопровождающиеся сывороточной гипокальциемией и увеличением внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$ .

ЭФП эритроцитов у больных исходно была снижена, что связано с мембранным и плазменным компонентами ЭФП, обусловленными гипомagneзиемией и внутриклеточным дефицитом магния. После внутривенной инфузии кормагнезина-400 по указанной выше методике отмечено повышение ЭФП эритроцитов в среднем на 18,9%: с  $0,853 \pm 0,012$  до  $1,014 \pm 0,06$  мкм/см/с<sup>1</sup>/В-1 ( $p < 0,01$ ).

При анализе динамики параметров ЭКГ (длительности и дисперсии интервала  $Q-T$ ) было установлено (табл. 2), что при поступлении у больных ОИМ отмечалось значительное увеличение интервала  $Q-T$  по сравнению с расчетной величиной:  $Q-T = 0,43 \pm 0,06$  ( $Q-T_c = 0,32 \pm 0,04$  с). Выявлена тесная отрицательная корреляционная связь длительно-

**Таблица 1**

**Концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$  в сыворотке крови и эритроцитах у больных ОИМ до и после лечения**

Показатель	Величина показателя, ммоль/л			p
	в норме	у больных ОИМ		
		до лечения	после лечения	
Уровень $\text{Ca}^{2+}$ в:				
сыворотке крови	2,43±0,091	1,01±0,032	1,143±0,045	<0,05
эритроцитах	1,3±0,043	1,81±0,041	1,95±0,052	<0,05
Уровень $\text{Mg}^{2+}$ в:				
сыворотке крови	0,82±0,09	0,455±0,023	0,876±0,02	<0,001
эритроцитах	2,31±0,083	1,72±0,035	2,25±0,053	<0,001

**Таблица 2**

**Длительность и дисперсия интервала Q-T, концентрация  $\text{Mg}^{2+}$  в эритроцитах и сыворотке крови у больных ОИМ до и после лечения**

Показатель	Контрольная группа	Больные ОИМ	
		до лечения	после лечения
$Q-T_c$ , с	0,33±0,035	0,32±0,04	0,34±0,06
$Q-T$ , с	0,345±0,04	0,43±0,06***	0,365±0,057***
Д Q-T, с	0,0158±0,0017	0,094±0,008***	0,24±0,009***
Уровень $\text{Mg}^{2+}$ (ммоль/л) в:			
сыворотке крови	0,82±0,09	0,455±0,023***	0,876±0,027***
эритроцитах	2,3±0,083	1,72±0,035**	2,25±0,053**

\* p < 0,05. \*\* p < 0,01. \*\*\* p < 0,001.

**Таблица 3**

**Зависимость длительности и дисперсии интервала Q-T, концентрации  $\text{Mg}^{2+}$  в сыворотке крови и эритроцитах от наличия нарушения ритма сердечной деятельности у больных ОИМ**

Показатель	Отсутствие нарушений ритма n = 22 (44%)	Экстрасистолия n = 28 (56%)	p
$Q-T_c$ , с	0,31±0,05	0,334±0,06	<0,01
$Q-T$ , с	0,394±0,009	0,445±0,07	<0,01
Д Q-T, с	0,078±0,007	0,11±0,008	<0,001
Уровень $\text{Mg}^{2+}$ (ммоль/л) в:			
эритроцитах	1,73±0,04	1,706±0,09	>0,05
сыворотке крови	0,461±0,03	0,451±0,03	>0,05

сти интервала Q-T с концентрацией  $\text{Mg}^{2+}$  в сыворотке крови:  $\text{г Mg}_c - Q-T = -0,81$  ( $p < 0,001$ ) и эритроцитах:  $\text{г Mg}_э - Q-T = -0,78$  ( $p < 0,001$ ). Иными словами, чем ниже уровень экстрацеллюлярного, а следовательно, и внутриклеточного  $\text{Mg}^{2+}$ , тем больше длительность интервала Q-T. После внутривенного введения кормагнезина-400 у больных зарегистрировано значительное уменьшение интервала Q-T по сравнению с исходной величиной: до лечения  $Q-T = 0,43 \pm 0,06$  с, после лечения  $Q-T = 0,365 \pm 0,057$  с ( $p < 0,001$ ) при  $Q-T_c = 0,34 \pm 0,06$  с.

Результаты анализа ЭКГ в течение 2 сут лечения больных ОИМ путем внутривенного введения кормагнезина-400 из расчета 0,5–0,6 г магния в 1 ч свидетельствовали о дальнейшем уменьшении длительности интервала Q-T до нормативных показателей:  $Q-T = 0,351 \pm 0,08$  с ( $Q-T_c = 0,344 \pm 0,11$  с;  $p < 0,05$ ). Таким образом, удлинение интервала Q-T у больных ОИМ обусловлено снижением уровня  $\text{Mg}^{2+}$  в сыворотке крови и эритроцитах, а повышение этого уровня приводит к укорочению интервала Q-T.

У обследованных больных ОИМ до лечения Д Q-T составляла  $0,094 \pm 0,008$  с и превышала контрольную величину ( $0,0158 \pm 0,0017$  с) на 494,4% ( $p < 0,001$ ). При сопоставлении Д Q-T с уровнями магния в сыворотке крови и эритроцитах установлена высокая отрицательная корреляционная связь:  $\text{г Mg}_{эп} - Д Q-T = -0,84$ ,  $\text{г Mg}_{сыв} - Д Q-T = -0,86$  ( $p < 0,001$ ). После инфузии раствора кормагнезина-400 отмечено значительное уменьшение Д Q-T – до  $0,024 \pm 0,009$  с, т.е. на 74,5% ( $p < 0,001$ ). Результаты анализа Д Q-T в последующие 2 дня после развития ОИМ на фоне лечения кормагнезином-400 свидетельствовали о ее дальнейшем уменьшении до  $0,018 \pm 0,007$  с ( $p < 0,001$ ). При этом достигнутая величина Д Q-T статистически достоверно не отличалась от аналогичной величины, установленной в кон-

трольной группе ( $0,0158 \pm 0,0017$  с;  $p < 0,05$ ).

Из 50 больных ОИМ, у которых в 1-е сутки заболевания выявлено удлинение интервала  $Q-T$ , у 28 (56%) исходно наблюдались нарушения сердечной деятельности в виде единичных и групповых политопных экстрасистол левого желудочка (табл. 3). Как видно из данных, представленных в таблице, у этих больных имели место более значительные дефицит магния, длительность и дисперсия интервала  $Q-T$ . После введения кормагнезина-400 отмечено снижение частоты возникновения нарушений ритма сердечной деятельности у больных ОИМ до 24% (12 наблюдений), т.е. практически в 2 раза, что свидетельствует об антиаритмическом действии кор-

магнезина-400. При анализе полученных данных установлена высокая отрицательная корреляционная зависимость частоты нарушений ритма сердечной деятельности от концентрации  $Mg^{2+}$  в сыворотке крови и эритроцитах:  $r = 0,87$  и  $r = 0,91$  соответственно ( $p < 0,001$ ).

Магний – природный и физиологический антагонист кальция является вторым по количеству внутриклеточным катионом и четвертым из содержащихся в целом организме. Распределение магния в организме таково: 60% находится в костной ткани, 20% – в сердечно-сосудистой системе и 20% – в головном мозге. Тот факт, что  $1/5$  всего магния, содержащегося в организме человека, сосредоточена в сердечно-сосудистой системе, свидетельст-

вует о чрезвычайно большом значении этого катиона в сердечной деятельности. Ведущая роль магния подтверждается его участием в качестве кофактора более чем в 300 ферментных реакциях, обеспечивающих энергетические и другие потребности клетки [11].

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что дефицит как сывороточного, так и внутриклеточного магния лежит в основе удлинения интервала  $Q-T$  и снижения электрофоретической подвижности эритроцитов у больных острым инфарктом миокарда. Внутривенное введение кормагнезина-400 является эффективным терапевтическим средством, способствующим нормализации интервала  $Q-T$  у этих больных и предотвращающим нарушения ритма сердца.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Верткин А.Л., Городецкий В.В.* Применение магния в кардиологии // Кардиология. – 1997. – № 11. – С. 96–99.
2. *Дощичин В.Л., Сигал Е.С., Седов В.В.* Удлинение интервала  $Q-T$  ЭКГ: классификация, клиническое значение // Кардиология. – 1981. – № 10. – С. 22–28.
3. *Bazett H.C.* An analysis of the time-relations of electrocardiograms // Heart. – 1920. – № 7. – P. 353–367.
4. *Elming H., Holm E., Jun L.* et al. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens // Eur. Heart. J. – 1998. – № 19. – P. 1391–1400.
5. *Higham P.D., Hilton C.J., Aitcheson J.D.* et al. Does QT dispersion reflect dispersion of ventricular recovery? // Circulation. – 1992. – № 86 (suppl. 1). – P. 392.
6. *Higham P.D., Furniss S.S., Campbell R.W.F.* QT dispersion and components of the QT interval in inschaemia and infarction // Brit. Heart. J. – 1995. – № 73. – P. 32–36.
7. *Perkiomaki J.S., Koistinen J.M., Yli-mayry S., Huikuri H.V.* Dispersion of the QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1995. – № 26. – P. 174–179.
8. *Schwartz P.J., Wolf S.* QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction // Circulation. – 1978. – № 57. – P. 1074–1077.
9. *Sporton S.C., Taggart P., Sutton P.M.* et al. Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion // Lancet. – 1997. – № 349. – P. 306–309.
10. *Statters D.B., Malik M., Ward D., Camm A.J.* QT dispersion: problems of methodology and clinical significance // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1994. – № 5. – P. 672–685.
11. *Theophanides G.* Magnesium: current status and new developments / Ed. J. Anastassopoulou. Kluwer Academic Publishers, 1997.

# # #

Во втором полугодии 1999 г. в Президиуме РАМН с научными докладами выступили: член-корреспондент РАМН В.А. Нагорнев – «Новые представления о механизмах развития атеросклероза»; профессора В.А. Бахарев, В.Н. Демидов, Н.Д. Фанченко – «Современные возможности диагностики и профилактики перинатальной патологии»; профессор М.Т. Александров – «Возможность и перспективы применения флуоресцентной диагностики гнойно-воспалительных заболеваний и состояния микрофлоры человека в норме и при патологии» (доклад представлен от коллектива сотрудников кафедры стоматологии ММА им. И.М. Сеченова проф. М.Т. Александрова, академика РАМН Н.Н.Бажанова; кафедры микробиологии, иммунологии с вирусологией ММА им.И.М.Сеченова академика РАМН А.А.Воробьева, доцента Е.П.Пашкова; зам. начальника НПО «Исток» д-ра техн. наук В.И. Масычева; зав. отделом Научного центра биологического приборостроения канд. мед. наук Н.С. Осина, аспирантов Института общей физики РАН С.Ю. Козьмы, И.М. Таубинского).

### Новые представления о механизмах развития атеросклероза

*В.А. Нагорнев, член-корреспондент РАМН, зам. директора Научно-исследовательского института экспериментальной медицины РАМН*

Увеличение частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний, недостаточная эффективность существующих методов профилактики, диагностики и лечения атеросклероза обуславливают необходимость поиска новых путей и разработки новых технологий борьбы с этим заболеванием.

Создано более 10 теорий патогенеза атеросклероза. Сторонники каждой из них, как правило, пытаются объяснить механизм развития какого-либо одного патологического изменения, характерного для этого заболевания (повреждение эндотелия, отложение липопротеидов в интима, пролиферация гладкомышечных клеток, образование пенистых клеток, формирование соединительнотканной капсулы и т.д.). Однако нет такой теории, которая могла бы объяснить развитие всего комплекса изменений, начиная от «доклинической» стадии заболевания и кончая образованием фиброзной бляшки – основного элемента атеросклеротического поражения артерий.

В последние годы в отечественных и зарубежных журналах опубли-

кована серия обзоров работ, в которых патогенез атеросклероза обсуждается с позиций выяснения роли и места воспаления в развитии атеросклеротических поражений артерий. Данные, полученные в лаборатории атеросклероза им. Н.Н. Аничкова НИИЭМ РАМН, позволяют рассматривать контакт-зависимое взаимодействие между поверхностным клеточным белком CD40 и его лигандом CD40L как стимулятор, или иммунорегуляторный сигнал, для атерома-ассоциированных клеток, включающийся в клеточные реакции на всех стадиях атерогенеза.

Одним из наиболее важных для расшифровки начального звена патогенеза атеросклероза итогов проведенной работы является обоснование концепции, позволяющей расценивать атеросклеротическое поражение артерий как очаг развития иммунного воспаления. Это положение обосновано тем, что образующиеся в сосудистой стенке перекисно-модифицированные липопротеиды низкой плотности (мЛПНП) стимулируют экспрессию эндотелиоцитами CD40L, активацию CD40 и интен-

сивную продукцию интерлейкина 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), а также экспрессию главного комплекса гистосовместимости II класса (МНСII). Именно эти клеточные реакции лежат в основе образования в артериях липидных пятен, трансформирующихся в атеросклеротические бляшки.

CD40–CD40L индуцирует экспрессию на эндотелии лейкоцитоадгезивных молекул (Е-селектина, VCAM), макрофагального колоние-стимулирующего фактора (M-CSF), IL-8, обеспечивая адгезию и миграцию негранулярных лейкоцитов (моноцитов, лимфоцитов) в сосудистую стенку. Данные, полученные в лаборатории атеросклероза с использованием методов сканирующей электронной микроскопии и иммуногистохимии, показали, что именно в зонах продукции эндотелием иммунорегуляторного сигнала и IL-1 $\beta$  происходит адгезия негранулярных лейкоцитов на неповрежденном эндотелии с последующей миграцией клеток крови в сосудистую стенку.

Специфические медиаторы активации негранулярных лейкоцитов непосредственно в сосудистой стенке могут включать мЛПНП, тканевые матриксные белки, аденовирусы, хламидии и цитокины, среди которых большое внимание мы уделяем моноцитарному хемоадгезивному белку (MCP-1). В богатой макрофагами зоне атеросклеротических поражений артерий около 25% клеток



продуцируют MCP-1, а также макрофагальный колониестимулирующий фактор (M-CSF). Последний принимает участие в активации пролиферации макрофагов в сосудистой стенке и играет ведущую роль в последующих стадиях дифференцировки и активации макрофагов. Вероятно, с M-CSF связана фенотипическая дифференцировка макрофагов с образованием популяций клеток, которые не участвуют в сквенджер-захвате мЛПНП, а включаются только в реакции с экспрессией провоспалительных цитокинов.

Из медиаторов воспаления в очагах атеросклеротических поражений артерий в наибольшем количестве выявляют фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Этот цитокин вызывает перекисную модификацию липопротеидов, а также подавляет секрецию ли-

попротеинлипазы клетками и экспрессию антигенов II класса макрофагами, способствуя таким образом образованию пенистых клеток и уменьшению возможности презентации антигенов макрофагами Т-клеткам. Регуляторный потенциал Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркеры активации антигенов II класса – DR, DQ, рассматривается нами как важное звено атерогенеза.

Межклеточная кооперация, взаимная стимуляция, экспрессия низкомолекулярных белков, адгезивных молекул и факторов роста, продукция цитокинов и образование свободных радикалов придают процессу хроническое течение по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа с саморегуляцией.

В докладе выдвинуто два положения. Во-первых, представлена кон-

цепция, позволяющая рассматривать атеросклероз как реакцию иммунного воспаления. Во-вторых, на основе фундаментальных научных данных показана необходимость разработки новых патогенетически обоснованных подходов к лечению атеросклероза.

Данные литературы и результаты собственных исследований дают основание полагать, что в ближайшее время значительные усилия исследователей будут направлены на разработку и создание препаратов, влияющих на метаболизм клеток артериальной стенки, в частности на функции клеточных рецепторов, а также на секрецию клетками цитокинов и факторов роста, с тем чтобы предупредить или задержать развитие атеросклеротического процесса.

### Возможность и перспективы применения флуоресцентной диагностики гнойно-воспалительных заболеваний и состояния микрофлоры человека в норме и при патологии

*М.Т. Александров, профессор, начальник кафедры стоматологии ММА им. И.М. Сеченова*

В последние 10–20 лет многие представления о микрофлоре человека, ее составе, роли в поддержании здоровья и возникновении заболеваний существенно изменились.

Благодаря исследованиям в области экспериментальной и клинической гнобиологии, медицинской микробной экологии, нормальной и патологической физиологии и других смежных дисциплин в 80–90-е годы вновь значительно увеличился интерес ученых к идее И.И. Мечникова о ведущей роли микроорганизмов, обитающих в организме человека, в сохранении здоровья и развитии болезней.

В настоящее время в условиях все возрастающего экологического неблагополучия, широкого применения различных ксенобиотиков, включая химиотерапевтические препараты, воздействия химических, физических и биологических факторов, в организме человека происходят существенные микроэкологические нарушения, имеющие тяжелые последствия как для отдельных индивидуумов, так и для общества в целом.

С современных позиций микрофлору человека рассматривают как совокупность множества микробиоценозов, занимающих многочисленные экологические ниши на коже и слизистых оболочках полостей макроорганизма. Одним из наиболее сложных по составу микробиоценозов является микрофлора толстой кишки: количество бактерий в кале достигает  $10^{12}$  КОЕ/г. Предполагают, что в этой области присутствуют представители более 400 видов бактерий, при этом основу составляют облигатно-анаэробные бактерии, количество которых в 100–1000 раз больше, чем аэробных. Однако количество некультивируемых анаэробных бактерий составляет  $10^{10}$ – $10^{11}$  КОЕ/г (Borriello S.P., Venno Y.).

Рассматривая вопрос о значении микрофлоры для организма хозяина, следует иметь в виду, что ее представители, так же как и продукты их метаболизма, способны выступать и как фактор агрессии. Неблагоприятные факторы воздействия могут быть ответственны за селекцию и распространение в природе штаммов

микроорганизмов с характерными свойствами и формирование в организме хозяина новых микробных сообществ. К важным последствиям воздействия ксенобиотиков на нормальную микрофлору человека следует отнести и формирование контингентов с врожденной сниженной резистентностью к условно-патогенным микроорганизмам. Спектр клинических синдромов и патологических состояний, первые этапы развития которых могут быть связаны с дисбиотическими нарушениями в микрофлоре в различных органах и тканях человека, в настоящее время достаточно широк и имеет тенденцию к увеличению. По данным РАМН, почти у 90% населения России отмечаются те или иные изменения в нормальной микрофлоре, позволяющие предположить наличие у них дисбиоза [Воробьев А.А.]. В связи с этим своевременное выявление взаимоотношений макро- и микроорганизмов, особенно у лиц, подвергающихся воздействию факторов, способных вызвать гнойно-воспалительные заболевания и дисбаланс в микробной экологии человека, имеет важное значение. Предложены разнообразные приемы оценки состояния микрофлоры, из которых наибольшее распространение получил **классический бактериологический метод**. Он представляет собой трудоемкую, длительную и дорого-

стоящую процедуру, что не позволяет проводить обследование большого контингента населения, а также контроль эффективности лечения. Особую сложность представляет культивирование облигатных анаэробов, многие из которых не поддаются культивированию *in vitro*, а для культивирования других требуются значительные затраты времени и средств.

**Газо-жидкостная хроматография.** Этот метод позволяет определять в биосубстрате летучие вещества-метаболиты кишечной микрофлоры (летучие жирные кислоты, ароматические соединения). Несмотря на достаточную оперативность, этот метод не получил широкого распространения из-за отсутствия однозначного подхода в оценке результатов исследований, а также в связи с необходимостью использования очень дорогого специального хроматографического оборудования.

**Хромато-масс-спектрометрический анализ** – метод позволяющий оценить степень выраженности дисбиозов и воспалительных процессов, возникающих в организме человека, по составу специфических микробных веществ – маркеров. Это универсальный экспресс-метод выявления разных групп микроорганизмов: бактерий, грибов, вирусов. Однако необходима предварительная специальная химическая обработка образцов исследуемого материала.

Представленные данные свидетельствуют, что необходимо искать сравнительно простые, дешевые и информативные методы, которые

позволили бы в реальном масштабе времени судить о наличии и активности микрофлоры при гнойно-воспалительных и других заболеваниях. Таким методом может стать лазерная флуоресцентная спектроскопия. Известно, что ряд биологических систем (витамины, сложные белки с хромоформными коферментными группировками, порфирины, бактерии определенного типа) способны флуоресцировать под действием света, т.е. обладают собственной (ауто- или эндогенной) флуоресценцией [Карнаухов В.Н. и др.]. Флуоресцентную спектроскопию наиболее широко применяют для выявления физических и химических изменений в клетках и тканях, а также для дифференциации доброкачественных и злокачественных процессов в различных органах.

Известно, что облигатно-анаэробные сульфоброзирующие металлогенные бактерии и некоторые кластридии образуют свободные порфирины и их метилированные группы. Значительное количество копропорфиринов образуют дрожжевые грибы, пропионобактерии занимают одно из центральных мест среди продуцентов В12 [Fanta D. et al.]. При повреждении ферментных систем некоторые микроорганизмы могут в большом количестве производить эндогенные порфирины (отдельные виды бактероидов, кластридий, актиномицетов, пропионобактерий).

На основании изложенного выше можно предположить, что флуоресцентную спектроскопию можно использовать для индикации микроорганизмов, в первую очередь облигат-

ных анаэробов, с целью экспресс-диагностики.

В ММА им. И.М. Сеченова разработан ряд концепций и методов применения явления флуоресценции для ускоренной клинической и лабораторной индикации анаэробов и их ассоциаций с аэробной микрофлорой. Экспериментальные исследования на тест-культурах микроорганизмов позволили выявить критерии для определения их наличия в патологическом материале. Разработанные компьютерные интерпретирующие системы флуоресцентной диагностики позволяют обнаружить наиболее патогенетически выраженные изменения в статусе больного и проследить их динамику. Эти системы и реализуемые на их основе методы флуоресцентной диагностики используют для выявления гнойно-воспалительных заболеваний (абсцессы, флегмоны, корбункулы, фурункулы, пародонтит), кариса и его осложнений, острых и хронических дерматитов, травм и ожогов, дисбиотических изменений ЖКТ и состояния микрофлоры кожного покрова и слизистых оболочек в норме и при патологии.

За период с 1996 по 1999 г. обследованы и получили лечение более 600 больных. Приоритет разработок подтвержден 10 патентами Российской Федерации и международными патентами, 6 свидетельствами на интеллектуальный продукт и 30 статьями, опубликованными в России и за рубежом.

Такой методический подход позволяет наиболее рационально и корректно осуществлять фармакологическую поддержку организма.

### Современные возможности диагностики и профилактики перинатальной патологии

*В.А. Бахарев, В.Н. Демидов, Н.Ф. Фанченко, профессора  
Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии  
РАМН*

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности – одна из важнейших задач здравоохранения. В последние годы перинатальная смертность в нашей стране составляет 15–16%. Основными причинами смерти в перинатальный период являются гипоксия плода во время беременности и родов, а также аномалии развития плода.

Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики различной патологии плода составляют основное направление работы Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. В течение многих лет в Центре были созданы и внедрены в клиническую практику оригинальные методы оценки состояния плода,

начиная с первых недель беременности.

Впервые осуществлена диагностическая биопсия хориона – новая технология, получившая широкое признание и используемая в настоящее время в мировой практике.

Разработана комплексная программа ранней диагностики врожденной гиперплазии коры надпочечников (ВГКН – адреногенитальный синдром) и гетерозиготного носительства мутантного гена, обуславливающего развитие данного заболевания. Благодаря этому стало возможным предупредить летальные исходы тяжелейшего заболевания но-

ворожденных – сольтеряющей формы ВГКН.

Пополнила мировой реестр мутаций генов человека обнаруженная и описанная нами ранее неизвестная мутация гена ВГКН, характерная для славянской популяции.

Создан не имеющий аналогов полностью автоматизированный монитор, позволяющий с высокой степенью точности (90%) диагностировать внутриутробную патологию плода.

Разработанная в Центре новая технология ультразвуковой компьютерной фетометрии плода дает возможность достоверно выявить такую опасную патологию, как обвитие пуповины вокруг шеи.

Предложены нормативные показатели содержания основных сывороточных маркеров в крови матери и амниотической жидкости, используемых в скринирующих программах.

Результаты проведенных исследований и накопленный клинический опыт послужили основой для создания принципиально новой концепции «плод как пациент» и позволили разработать универсальный алгоритм пренатального мониторинга – обследования всех женщин, начиная с первых недель беременности.

Созданная в Центре объективная система (алгоритм) оценки и прогноза состояния плода-пациента и течения гестационного процесса предус-

матривает использование комплекса современных высокоинформативных методов. Согласно этому алгоритму, в I и II триместрах беременности большое внимание уделяют обязательному общеклиническому обследованию супружеских пар, основанному на проведении лабораторных исследований. Это позволяет уже в ранние сроки беременности однозначно решить вопрос о ее сохранении или прерывании. В частности, удается диагностировать хромосомную патологию, в том числе болезнь Дауна, некоторые моногенные заболевания (гемофилии, миопатия Дюшенна, адреногенитальный синдром и др.), выявить пороки развития плода (анэнцефалия, черепно-мозговые грыжи, сросшиеся двойни и др.). Перечисленные аномалии составляют около 60% всех пороков развития, выявляемых в постнатальном периоде.

Алгоритм обследования всех беременных во II триместре включает скринирующие методы, такие, как ультразвуковое исследование и определение уровня сывороточных маркеров матери ( $\alpha$ -фетопротеин, хорионический гонадотропин, эстриол и 17-оксипрогестерон), что позволяет выделить группы риска рождения ребенка с врожденной патологией. Особое внимание следует уделять беременным старше 35 лет. В этой

группе женщин для предотвращения рождения детей с врожденной патологией необходимо использовать инвазивные методы пренатальной диагностики (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез).

Основными методами контроля за состоянием плода в III триместре беременности являются методы функциональной диагностики, в первую очередь УЗИ и кардиотокография. Предложенная оригинальная система компьютерного анализа позволила значительно улучшить достоверность контроля за такими состояниями, как гипоксия плода, точно определить срок беременности, массу и длину тела плода, выявить задержку его развития, обнаружить обвитие пуповины вокруг шеи.

Проведение комплексного обследования в соответствии с этим алгоритмом дает возможность своевременно осуществить диагностику и при необходимости начать соответствующее лечение, а также определить срок и выбрать оптимальный метод родоразрешения. Результатом внедрения данного алгоритма в клиническую практику должно стать снижение перинатальной заболеваемости и смертности не менее чем на 10%. Использование такого подхода в течение 3 лет позволило снизить перинатальную смертность в Центре до 6–8‰.

# # #

## Резюме докторских диссертаций, утвержденных ВАКом России в 1999 г.

*Редакционная коллегия и редакция журнала поздравляют коллег с присвоением ученой степени доктора медицинских наук, желают им дальнейших творческих успехов и готовы предоставить журнальные полосы для опубликования результатов научных изысканий.*

Абдуллаев  
Эльбрус Гаджиевич

Тема диссертации: «*Послеоперационная функциональная непроходимость кишечника (профилактика, лечение)*».

Должность на момент защиты диссертации – заведующий хирургическим отделением.

Место работы – Городская больница скорой медицинской помощи, 600017, Владимир, ул.Горького, 1.

Актуальность темы определяется нерешенностью проблемы послеоперационной кишечной непроходимости, летальность при которой достигает 20%.

Автором проанализированы результаты обследования 386 леченных им больных. Им разработан оригинальный метод электростимуляции моторики кишечника при его функциональном парезе и параличе с помощью сконструированного автором аппарата.

Применена система дезинтоксикации при острой кишечной непроходимости, позволяющая стабилизировать состояние тяжелобольных. Разработанная автором система лечения больных с острой послеоперационной кишечной непроходимостью позволила уменьшить частоту повторных операций с 20–30 до 8,7%, а послеоперационную летальность – с 19 до 11,7%.

Дата защиты 19.06.1998 г.

Научный руководитель – БОРИСОВ А.Е., зав.кафедрой, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования.

Ведущая организация – Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова.

Дата утверждения ВАКом России 04.12.1998 г.

Баулин  
Анатолий Афанасьевич

Тема диссертации: «*Некоторые аспекты лечения гнойно-септических заболеваний и осложнений*».

Должность на момент защиты диссертации – заместитель главного врача.

Место работы – Городская больница им.Захарьина, 440071, Пенза, ул. Стасова, 7.

Работа посвящена выбору способа лечения больных с различными гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями (ГВЗ и ГВО).

Изучены результаты обследования 20 873 больных, в лечении более чем 500 автор принимал личное участие. Применялись высокоинформативные методы исследования.

Автором разработаны методы диагностики гнойно-септических осложнений и их профилактики при разнообразных оперативных вмешательствах. Предложены новые методы стерилизации шовного материала, методы, позволяющие ускорять заживление ран (электрофорез гепарина через рану), способы дренирования ран (аэрозольно-вакуумное).

Автором выделена особая форма первичного патологического очага – бурно прогрессирующая распространенная флегмона. По-новому сформулировано понятие «хирургический сепсис», что позволяет более эффективно лечить это тяжелое заболевание. Разработаны принципы работы городского специализированного центра для лечения больных с гнойно-септическими процессами.

Дата защиты 09.04.1998 г.

Научный руководитель – СЛЕПАРЕНКО С.С., зав.кафедрой, Саратовский государственный медицинский университет.

Ведущая организация – Россий-

ская медицинская академия последипломного образования, Москва.

Дата утверждения ВАКом России 04.12.1998 г.

Бейкин  
Яков Борисович

Тема диссертации: «*Клинико-иммунологическая оценка состояния здоровья детей при вакцинальном, инфекционном и инфекционно-аллергических процессах*».

Должность на момент защиты диссертации – главный врач.

Место работы – Центр лабораторной диагностики болезней матери и ребенка, Екатеринбург.

Диссертация посвящена решению актуальных проблем педиатрии – совершенствованию оценки состояния здоровья ребенка, механизмов адаптации, уточнению процессов развития иммунопатологических состояний и разработке методов их коррекции, что важно для инфекционистов и иммунологов. Автором проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование здоровых и больных инфекционными и инфекционно-аллергическими заболеваниями, выявлены особенности клинико-иммунологических возрастных периодов и иммунологическая перестройка в эти периоды; разработаны новые подходы к оценке групп здоровья, доказано иммунологическое отличие второй группы здоровья от третьей; показано, что вакцины ЖВС и АДС-М не только стимулируют специфический иммунитет, но и способствуют увеличению количества CD-, CD19-, CD8-лимфоцитов, которые обладают свойствами суперантигенов; разработаны возрастные нормы гемо- и иммунограмм у детей в возрасте от 5 дней до 14 лет, характерные для детей региона среднего Урала; впервые показаны особен-



ности состояния Е-рецептора лимфоцитов при инфекционном, инфекционно-аллергическом и вакцинальном процессах.

Дата защиты 29.06. 1998 г.

Научный руководитель – ФОМИН В.В., зав.кафедрой, Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург.

Ведущая организация – Научно-исследовательский институт педиатрии РАМН, Москва.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Белоус  
Татьяна Александровна**

Тема диссертации: *«Клиническая морфология начального рака желудка».*

Должность на момент защиты диссертации – ведущий научный сотрудник.

Место работы – Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3.

Диссертация выполнена на значительном материале и современном методическом уровне с привлечением иммуноморфологического метода исследования. В работе использованы репрезентативные данные, подвергнутые математической обработке в специально разработанной базе данных (СУБД Access 97). Полученные результаты являются научно обоснованными. Выводы полностью соответствуют результатам проведенного исследования.

Впервые охарактеризована морфологическая структура, антигенный профиль и частота развития начальных эндокринно-клеточных опухолей с фоновыми диспластическими изменениями. Определены варианты нейроэндокринного рака. Полученные данные имеют большое научное и практическое значение, позволяют разработать обоснованный план лечения и улучшить его результаты.

Дата защиты 21.04. 1998 г.

Научный руководитель – ФРАНК Г.А., руководитель отделения патоморфологии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена.

Ведущая организация – Московский медицинский стоматологический институт им. Н.А.Семашко.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Брегель  
Людмила Владимировна**

Тема диссертации: *«Коронариты (болезнь Kawasaki и недифференцированные формы) – как основа раннего формирования ишемической болезни сердца в детском и молодом возрасте».*

Должность на момент защиты диссертации – зав.кафедрой.

Место работы – Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, 664079, Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100.

Диссертация посвящена актуальной малоизученной проблеме поражения коронарных сосудов у детей. Автором получены данные, доказывающие, что коронариты у детей (болезнь Kawasaki и недифференцированные формы) являются основой формирования ишемической болезни сердца в детском и молодом возрасте, проявляющейся стенокардией (76,2%), инфарктом миокарда (42,9%), аневризмой левого желудочка (3,8%). Разработан диагностический симптомокомплекс клинических, электрокардиографических и эхографических признаков коронаритов в детском возрасте как при болезни Kawasaki, так и при недифференцированных формах; установлено, что недифференцированные формы коронаритов по клинико-инструментальным показателям идентичны болезни Kawasaki и могут быть отнесены к ее неполным формам. Коронариты – основной приобретенный фактор ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда в молодом возрасте.

Дата защиты 01.07. 1998 г.

Научный руководитель – БЕЛОЗЕРОВ Ю.М., руководитель отдела, Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии.

Консультант – ДЗИЗИНСКИЙ А.А., ректор, Иркутский государственный институт усовершенствования врачей.

Ведущая организация – Научно-исследовательский институт педиатрии РАМН, Москва.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Буторина  
Антонина Валентиновна**

Тема диссертации: *«Выбор метода лечения гемангиом у детей».*

Должность на момент защиты диссертации – докторант кафедры детской хирургии.

Место работы – Российский государственный медицинский университет, 117869, Москва, ул.Островитянова, 1.

Автором разработан алгоритм лечения гемангиом у детей. Научно обоснован дифференцированный подход к выбору метода лечения ангиом. Разработана новая концепция лечения больных с обширными и глубокими гемангиомами сложной анатомической локализации. Реализована методика локальной гипертермии в сочетании с рентгеноэндоваскулярной окклюзией и без нее. Разработана методика акустического анализа тканей до и после лечения.

Работа выполнена на большом клиническом материале (300 тыс. больных с гемангиомами) с использованием современных методик и строгой интерпретаций полученных данных, достоверность которых подтверждена результатами статистической обработки. В 95% случаев клиника отказалась от традиционных хирургических методов лечения гемангиом, отдавая предпочтение новым, более результативным и экономичным консервативным способам лечения.

На основании результатов оценки экономических затрат на лечение гемангиом различными способами сделан вывод, что консервативные методы лечения экономически более выгодны, чем хирургические. При использовании современных методов лечения клиника экономит около 10 млн долл. США в год.

Дата защиты 12.05. 1998 г.

Научный руководитель – ШАФРАНОВ В.В., профессор, Российский государственный медицинский университет, Москва.

Ведущая организация – Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.М.Ф.Владимирского.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Ваниев  
Сергей Батырбекович**

Тема диссертации: *«Клинико-инструментальная диагностика и рациональная медикаментозная коррекция сердечной недостаточности при инфаркте миокарда».*



Должность на момент защиты диссертации – зав.отделением.

Место работы – Учебно-научный центр Медицинского центра Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 21.

Использование диагностической клинично-инструментальной схемы позволило установить, что сердечная недостаточность (СН), являясь наиболее частым осложнением острого инфаркта миокарда (ИМ), развивается у 52, 2% больных с крупноочаговым поражением сердца. Полное отсутствие симптомов СН, их умеренная и значительная выраженность отмечаются у 47,8; 30,3 и 21,9% пациентов с указанной патологией соответственно. Недостаточность кровообращения оказывает воздействие и на причины смерти пациентов в первые 30 сут после острого ИМ. Так, в отсутствие СН в 8 (89%) из 9 случаев причиной смерти является разрыв сердца, а при наличии выраженной СН смерть в 100% случаев наступает вследствие нарастания сердечно-сосудистой недостаточности. Внутривенное введение нитроглицерина показано лишь тем больным ИМ, у которых течение заболевания осложнилось развитием острой СН, в противном случае введение препарата сопровождается появлением артериальной гипоксемии.

Дата защиты 29.06. 1998 г.

Научный руководитель – ГОЛИКОВ А.П., зав.отделом, Московский городской научно-исследовательский институт скорой медицинской помощи им.Н.В.Склифосовского.

Ведущая организация – Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.М.Ф.Владимирского.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Григорян  
Багаршак Арамаисович**

Тема диссертации: «Хирургическое лечение гидронефроза».

Должность на момент защиты диссертации – доцент кафедры урологии.

Место работы – Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова, 119881, Москва, Б.Пироговская ул., 2/6.

Работа основана на результатах обследования и лечения 575 больных

гидронефрозом, находившихся в урологической клинике ММА им. Сеченова в 1980–1997 гг. Целью диссертации явилось улучшение результатов хирургического лечения подобных больных, для чего в работе поставлено и успешно решено 8 задач.

Автор обосновал положение, согласно которому основой лечения больных гидронефрозом являются активная хирургическая тактика, включающая раннее адекватное восстановление оттока мочи путем радикального удаления стенозированного, необратимо измененного участка верхних мочевых путей с последующей уретеропиелостомией в пределах структурно сохранных тканей, а также правильный выбор времени выполнения и объема операции, вида дренирования. Доказано, что при гидронефрозе отсутствует параллелизм между степенью структурных изменений почки и паранефральной клетчатки.

Дата защиты 21.09. 1998 г.

Научный руководитель – ПЫТЕЛЬ Ю.А., зав.кафедрой, Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова.

Ведущая организация – Московский медицинский стоматологический институт им. Н.А.Семашко.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Дорфман  
Александр Григорьевич**

Тема диссертации: «Интенсивная терапия у пострадавших с травмой груди и черепа».

Должность на момент защиты диссертации – руководитель отделения реанимации для хирургических больных.

Место работы – Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, 129010, Москва, Сухаревская пл., 3.

Работа основана на анализе результатов обследований и лечения 119 пострадавших с травмой грудной клетки и черепа на догоспитальном этапе. В условиях реанимационного отделения обследовано 356 больных, из них 53 с травмой грудной клетки без внутрилегочных повреждений, 39 – с внутрилегочными повреждениями, 74 – с травмой грудной клетки и массивной кровопотерей, 114 – с изолированной черепно-мозговой травмой и 76 пострадавших с крани-

оторакальной травмой. Сравнительные исследования выполнены в однородных группах больных, результаты их статистически обработаны и аргументированы.

В работе изучена коррелятивная связь между характером нарушений функции внешнего дыхания, гемодинамики и кислотно-основного состояния и методами оказания реанимационной помощи пострадавшим с тяжелой изолированной и сочетанной травмой грудной клетки и черепа на догоспитальном этапе. Впервые на основании анализа работы линейных и специализированных бригад скорой помощи разработаны методические и лечебные принципы ведения пострадавших. Автором выявлены особенности нарушения дыхания и патогенетические механизмы развития дыхательной недостаточности при сочетанной краниоторакальной травме в зависимости от основного фактора повреждения.

Дата защиты 28.05. 1998 г.

Научный руководитель – КАРТАВЕНКО В.И., руководитель отделения общей реанимации, Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского.

Консультант – АБАКУМОВ М.М., руководитель отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии, Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского.

Ведущая организация – Российский государственный медицинский университет, Москва.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Замятин  
Михаил Николаевич**

Тема диссертации: «Интенсивная терапия при операции на легких».

Должность на момент защиты диссертации – преподаватель кафедры торакальной хирургии.

Место работы – Военно-медицинская академия, 194175, Санкт-Петербург, ул.Лебедева, 6.

Диссертация содержит новое решение важной для здравоохранения проблемы повышения безопасности больных, которым производят операцию на легких. Оно основано на большом клиническом материале, полученном автором в процессе лечения 610 больных, которым в клинике торакальной хирургии ВМедА были выполнены операции на легких. На

всех этапах лечения проводили комплексное обследование больных, результаты которого были занесены в специально созданную компьютерную базу данных и обработаны с использованием современных статистических программ. Анализ полученных данных проведен с позиций нового системного подхода, основанного на современных достижениях физики, термодинамики и синергетики. Результаты анализа дополнили или изменили существующие представления о причинах развития послеоперационных осложнений и возможностях их предупреждения и позволили автору обособленно отказаться от дальнейшего использования закиси азота, эпидуральной блокады, аутогемотрансфузий в системе анестезиологического обеспечения операций на легких и ограничить показания к применению эндобронхиальной интубации, заменив эти методы более простыми, безопасными и эффективными, разработанными или усовершенствованными автором, которые он объединил в общую систему интенсивной терапии.

Дата защиты 02.06. 1998 г.

Научный руководитель – ШАНИН Ю.Н., профессор кафедры торакальной хирургии, Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург.

Консультант – БИСЕНКОВ Л.Н., начальник кафедры торакальной хирургии, Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург.

Ведущая организация – Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.И.П.Павлова.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

#### Захаров Николай Иванович

Тема диссертации: «Мини-доступ в абдоминальной хирургии».

Должность на момент защиты диссертации – доцент кафедры факультетской хирургии.

Место работы – Новосибирский медицинский институт, 630091, Новосибирск, Красный пр., 52.

Работа представляет собой клиническое исследование, основанное на большом материале – результатах лечения 585 больных. Предложены новые конструкции ранорасширителя – манипулятора и механической руки, которые позволяют выполнить из мини-доступа холецистэктомию, аппендэктомию, холецистостою-

ностомию, гастроэнтеростомию, илеотрансверзостомию и другие оперативные вмешательства, что является новой технологией в шадящей хирургии, построенной на новых принципах; операции, выполняемые из мини-доступа, менее травматичны, при этом уменьшается продолжительность лечения в стационаре и периода нетрудоспособности; предложенные автором способы операций имеют преимущества перед традиционными и дают экономический эффект.

Дата защиты 24.04. 1998 г.

Научный руководитель – АТАМАНОВ В.В., зав.кафедрой, Новосибирский медицинский институт.

Ведущая организация – Сибирский государственный медицинский университет, Томск.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

#### Карасева Вера Витальевна

Тема диссертации: «Комбинированная химиотерапия плоскоклеточного рака полости рта и ротоглотки».

Должность на момент защиты диссертации – старший научный сотрудник отделения химиотерапии.

Место работы – Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН, 634050, Томск, пер.Кооперативный,5.

В проведенном автором исследовании обобщен девятилетний опыт лекарственного лечения как компонента комплексного лечения больных раком органов полости рта и ротоглотки, находившихся в отделениях химиотерапии опухолей головы и шеи и лучевой терапии НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН.

Анализ эффективности двух режимов комбинированной химиотерапии больных с неоперабельными формами рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки позволил автору считать схему, включающую 120-часовую инфузию 5-фторурацила в сочетании с дисплатином и метотрексатом, более эффективной по сравнению со 120-часовой инфузией адриамицина в сочетании с дисплатином и метотрексатом.

Ближайшие и отдаленные результаты последовательного химиолучевого лечения больных с непе-

рабельными формами рака изучаемых локализаций при проведении на первом этапе двух курсов химиотерапии по одной из изучаемых программ, а на втором – дистанционной  $\gamma$ -терапии, превысили аналогичные показатели, полученные в группе больных, которым было проведено традиционное лучевое лечение.

Дата защиты 26.02. 1998 г.

Научный руководитель – КИЦ-МАНЮК З.Д., руководитель отделения опухолей головы и шеи, Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН.

Ведущая организация – Научно-исследовательский институт онкологии им.Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

#### Катаев Михаил Германович

Тема диссертации: «Офтальмопластика при особо сложной патологии, ее эффективность и прогноз».

Должность на момент защиты диссертации – ведущий научный сотрудник

Место работы – Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца, 103064, Москва, ул.Садовая-Черногрязская, 14/19.

Диссертация посвящена хирургическому лечению сложной патологии придаточного аппарата глаза и орбиты, повышению его эффективности и разработке способов прогнозирования результатов.

Автором предложена система оценки и прогнозирования в пластической офтальмохирургии. Разработана методика изучения и документальной регистрации пространственной деформации области орбиты как физического явления и как косметического недостатка. Впервые в офтальмопластике разработаны и применены компьютерные методы обработки различной информации, включающие модификацию двухмерного образа пациента, а также реконструкцию и модификацию трехмерного образа.

Разработана система прогнозирования исхода сложной офтальмопластической патологии с выведением результата в форме видеоизображения. Разработана методика формирования уменьшенной полости для

протеза на фоне лучевой атрофии орбиты.

Усовершенствована операция пересадки ресниц за счет технических деталей.

Дата защиты 08.09. 1998 г.

Научный руководитель – ГУН-ДОРОВА Р.А., руководитель отдела, Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца.

Ведущая организация – Российская медицинская академия последипломного образования, Москва.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Кривов  
Юрий Иванович**

Тема диссертации: «*Левосторонняя порталлизация надпочечниковой и почечной крови в хирургическом лечении хронического гепатита*».

Должность на момент защиты диссертации – доцент кафедры общей хирургии.

Место работы – Кемеровская государственная медицинская академия, 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22-а.

Диссертация представляет собой высоконаучный законченный труд, посвященный актуальной теме – хирургическому лечению хронического гепатита. Автором разработано новое направление в лечении хронического гепатита – левосторонняя порталлизация надпочечниковой и почечной крови, что следует квалифицировать как большое достижение в хирургии, имеющее важное значение для медицинской науки и практики. Полученные автором результаты лечения больных хроническим гепатитом свидетельствуют о большом практическом значении работы.

Автором впервые с патогенетических позиций дано теоретическое обоснование механизмов формирования левостороннего ренопортального венозного анастомоза (РПВА), положительно влияющих на течение хронического гепатита (ХГ); впервые при проведении анатомических исследований по формированию левостороннего РПВА были разработаны два новых варианта операций; впервые при лечении большой группы больных (50) применена порталлизация надпочечниковой и почечной крови в виде левостороннего РПВА при ХГ; определены показания и

противопоказания к левостороннему РПВА у больных хроническим гепатитом.

Дата защиты 18.02. 1998 г.

Научный руководитель – ТОРГУ-НАКОВ А.П., зав.кафедрой, Кемеровская государственная медицинская академия.

Ведущая организация – Новосибирский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Макаров  
Игорь Олегович**

Тема диссертации: «*Функциональное состояние системы мать – плацента – плод при гестозе*».

Должность на момент защиты диссертации – доцент.

Место работы – Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова, 119881, Москва, Б.Пироговская ул., 2/6.

Диссертация посвящена разработке нового комплексного подхода к оценке состояния системы мать – плацента – плод при гестозе. Автором с помощью компьютерной кардиоинтервалографии установлено, что усугубление гестоза во время беременности приводит к нарастанию вегетативной дисфункции и снижению адапционно-компенсаторных возможностей организма матери и плода. На основании результатов доплерометрии выявлены закономерности изменений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у рожениц с гестозом различной тяжести.

Проведена оценка влияния характера сократительной активности матки на состояние гемодинамики. Разработана новая шкала определения состояния фетоплацентарной системы по результатам эхографического исследования. Предложены две новые шкалы оценки реактивности сердечно-сосудистой системы плода во время беременности и в родах. Представлены новые данные о характере маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока при нормальном и осложненном течении родов.

Дата защиты 22.06. 1998 г.

Научный руководитель – СИДОРОВА И.С., зав.кафедрой, Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова.

Ведущая организация – Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Мартемьянов  
Сергей Владимирович**

Тема диссертации: «*Комплексная система диагностики и хирургическое лечение окклюзирующих заболеваний брахиоцефальных артерий*».

Должность на момент защиты диссертации – хирург отделения сосудистой хирургии.

Место работы – Воронежская областная клиническая больница, 394066, Воронеж, Московский пр-т, 151.

В работе впервые с использованием экспериментальной модели обосновано применение озона в качестве протекта головного мозга в период острой ишемии, обусловленной пережатием афферентных артерий. Подробно исследовано его влияние на процесс перекисного окисления липидов в сыворотке крови, оттекающей от головного мозга. Предложен способ биохимической оценки гипоксического повреждения головного мозга. Результаты экспериментального исследования позволили впервые использовать озон в клинических условиях во время реконструктивных операций на экстракраниальных отделах магистральных сосудов головного мозга в условиях двусторонних и множественных поражений. Разработаны показания к применению озонированных растворов, методика их интракаротидного введения. Разработана комплексная система диагностики окклюзирующих заболеваний брахиоцефальных артерий для крупного индустриального города.

Дата защиты 16.06. 1998 г.

Научный руководитель – БУЛЫНИН В.И., зав.кафедрой, Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко, Воронеж.

Ведущая организация – Российский государственный медицинский университет, Москва.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Маскин  
Сергей Сергеевич**

Тема диссертации: *«Сравнительные аспекты хирургического лечения и профилактики послеоперационных осложнений при обтурационной непроходимости толстой кишки».*

Должность на момент защиты диссертации – доцент кафедры.

Место работы – Волгоградская медицинская академия, 400066, Волгоград, пл.Павших Борцов, 1.

Диссертация посвящена изучению экосемиотики непроходимости толстой кишки и проведению градации ультрасонографической картины соответственно степени непроходимости. Автором создана рабочая классификация обтурационной непроходимости толстой кишки, основанная на совокупности различных диагностических параметров (лабораторных, рентгенологических, ультрасонографических). Проведена экспериментальная и клиническая оценка новых вариантов кишечных швов, отсроченных анастомозов и восстановительных операций при толстокишечной непроходимости.

Разработаны принципиальные тактические схемы дифференциального выбора операций при различных степенях непроходимости. Изучены различные методы ранней диагностики послеоперационных внутрибрюшных осложнений, проведена их сравнительная оценка и разработаны принципы ранней диагностики.

Дата защиты 01.06. 1998 г.

Научный руководитель – БУЯНОВ В.М., зав.кафедрой, Российский государственный медицинский университет, Москва.

Консультант – САЖИН В.П., зав.кафедрой, Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова.

Ведущая организация – Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Машаева  
Лидия Леонидовна**

Тема диссертации: *«Патогенетические аспекты влияния ксенобиотиков на развитие акушерской и перинатальной патологии».*

Должность на момент защиты диссертации – врач.

Место работы – Женская консультация при поликлинике №-203, 117513, Москва, ул.Бакулева,18.

Диссертация посвящена безусловно актуальной проблеме акушерства – влиянию ксенобиотиков на развитие акушерской и перинатальной патологии. Для этого автор использовал достаточно большой материал: результаты обследования 200 беременных в Краснодарского крае, проживающих в зоне относительно экологического неблагополучия. Используются современные методы биохимического, цитологического, иммунохимического исследований.

Полученные данные свидетельствуют, что у этих женщин значительно чаще развиваются такие осложнения беременности, как гестоз, асфиксия новорожденных, гипоксические нарушения центральной нервной системы у новорожденных. Имеется тесная связь между нахождением в организме пестицидов, мутагенностью и токсичностью крови. При этом везде отмечается тканевая гипоксия организма матери и плода. Обнаружена достоверная корреляция между функциональной способностью плаценты и развитием у новорожденных гипоксического поражения центральной нервной системы. Осложненное течение беременности в условиях поражения ксенобиотиками приводит к заметному ухудшению здоровья новорожденных.

Дата защиты 31.03. 1998 г.

Научный руководитель – СТРИЖОВА Н.В., зав. кафедрой, Российский государственный медицинский университет, Москва.

Ведущая организация – Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Михайлулов  
Сергей Владимирович**

Тема диссертации: *«Щадящие методы лечения под контролем ультразвука в ургентной абдоминальной хирургии».*

Должность на момент защиты диссертации – доцент.

Место работы – Российский государственный медицинский университет, 117869 Москва, ул.Островитянова, 1.

Диссертация посвящена одной из важнейших проблем современной хирургии – лечению острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Определено место чрескожных вмешательств в лечебно-диагностическом алгоритме при остром холецистите, гнойных осложнениях панкреонекроза и интраабдоминальных гнойниках. Усовершенствована техника малоинвазивных вмешательств под контролем ультразвука. Сформулированы показания к их использованию и детально изучены возможные варианты ведения пациентов в зависимости от характера и анатомических особенностей патологического процесса.

Важным и обоснованным является положение о необходимости широкого использования методик пункционного лечения при остром холецистите, интраабдоминальных и забрюшинных гнойных процессах различного генеза. Предложена оригинальная методика чресфистульной санации желчного пузыря при остром калькулезном холецистите после ультразвуковой микрохолецистостомии у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском, позволившая значительно снизить летальность.

Дата защиты 12.05. 1998 г.

Научный руководитель – НЕСТЕРЕНКО Ю.А., зав. кафедрой, Российский государственный медицинский университет, Москва.

Консультант – ШАПОВАЛЬЯНЦ С.Г., профессор кафедры, Российский государственный медицинский университет, Москва.

Ведущая организация – Московский городской научно-исследовательский институт скорой медицинской помощи им.Н.В.Склифосовского.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Мустафин  
Тагир Исламнурович**

Тема диссертации: *«Хирургическая тактика при распространенном гнойном перитоните с кишечными свищами».*

Должность на момент защиты диссертации – руководитель.

Место работы – Республиканский противосептический центр при РКБ им.Г.Г.Куватова, Уфа.

Диссертация посвящена изучению проблемы диагностики, хирур-



гического лечения, комплексной и интенсивной терапии распространенного гнойного перитонита с кишечными свищами. Автором впервые на большом экспериментально-клиническом материале разработаны варианты хирургического лечения больных с данной патологией.

Уточнены показания и противопоказания к энтеро- и колоноскопии. Предложены калоприемники модульного типа, способы определения уровня свища, петлевая двухствольная идеостома и кишечный обтуратор двух модификаций с применением аллопланта. Обоснована возможность применения комбинированных операций при реконструкции кишечных свищей. Рекомендован дифференцированный подход к предоперационной подготовке больных со свищами. Анализ результатов лечения 955 больных гнойным перитонитом с кишечными свищами показал, что хорошие и удовлетворительные результаты получены у 89,3% больных.

Дата защиты 10.02. 1998 г.

Научный руководитель – ТЕМИРБУЛАТОВ В.М., ректор, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа.

Консультант – ГАЛЕЕВ М.А., профессор, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа.

Ведущая организация – Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Новиков  
Евгений Иванович**

Тема диссертации: «Пути совершенствования лечебно-восстановительных мероприятий при острых воспалительных заболеваниях матки, ее придатков и септических осложнениях».

Должность на момент защиты диссертации – старший преподаватель.

Место работы – Военно-медицинская академия, 194175, Санкт-Петербург, ул.Лебедева, 6.

Изучены особенности течения беременности и родов у женщин, перенесших острые воспалительные заболевания матки и ее придатков. Уточнена структурная характеристика бесплодия у больных данной категории. Установлено, что эти больные составляют группу риска возникно-

вения бесплодия и невынашивания беременности. Показано, что применение предложенного комплекса противосептического лечения у 60 % больных с акушерско-гинекологическим сепсисом позволяет сохранить матку, ее придатки и их функциональные возможности. Предложен комплекс реабилитационных мероприятий у данной категории больных, включающий санацию очагов инфекции внутренних половых органов, раннее реабилитационное лечение в условиях курорта, динамическую оценку функции репродуктивной системы.

Дата защиты 27.01. 1998 г.

Научный руководитель – ЦВЕЛЕВ Ю.В., профессор кафедры, Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург.

Ведущая организация – Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Пестрикова  
Татьяна Юрьевна**

Тема диссертации: «Преждевременные роды. Патогенез, клиника, терапия».

Должность на момент защиты диссертации – зав.кафедрой.

Место работы – Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, Хабаровск, ул. М. Амурского, 35.

Результаты исследования основаны на анализе 840 историй преждевременных родов, 853 историй срочных родов, которым предшествовал гестационный период, осложненный угрозой преждевременных родов, 253 историй срочных родов с неосложненным течением гестационного периода; морфологическом изучении 395 последов (плацент) от преждевременных родов, 401 последа (плаценты) от срочных родов, которым предшествовал гестационный период, осложненный преждевременным прерыванием беременности, 126 последов (плацент) от срочных родов с неосложненным течением гестационного периода; результатов обследования и лечения 334 беременных женщин, гестационный период у которых осложнился преждевременными родами. В работе использованы современные клинические, биохимические, цитохимические, радиоиму-

нологические, иммунологические, морфологические, функционально-диагностические методы исследования.

Дата защиты 02.06. 1998 г.

Научный руководитель – СЕРОВ В.Н., зам.директора, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Москва.

Ведущая организация – Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

**Пешев  
Лев Павлович**

Тема диссертации: «Синдром дисадаптации при угрожающем аборте (диагностика, лечение, профилактика)».

Должность на момент защиты диссертации – зав.кафедрой.

Место работы – Мордовский государственный университет, 432000, Саранск, ул. Большевикская, 68.

Работа посвящена разработке патогенетически обоснованной системы ведения беременных, у которых наблюдается невынашивание. Автором сформулирована концепция о согласованности адаптационных и компенсаторно-защитных реакций матери и плода (эмбриона), обеспечивающих неосложненное течение беременности.

Установлены характер и последовательность изменений интенсивности кровотока в матке в различные сроки гестации. Выявлены два защитных биомеханизма зародыша при остро возникающих гемоциркуляторных расстройствах трофики. Разработана и научно обоснована система ведения и лечения беременных при угрожающем аборте, включающая новую технологию лазерной рефлексотерапии. Установлены оптимальные терапевтические параметры лазерного излучения. Доказана клиническая эффективность монолазерной рефлексотерапии. Составлены программы индивидуального диспансерного наблюдения за беременными, у которых в анамнезе отмечалась угроза аборта. Предложенные методики обследования и лечения внедрены в практику работы 48 лечебных учреждений в Мордовии, Саратове, Волгограде.

Дата защиты 27.01. 1998 г.

Научный руководитель –



СИДЕЛЬНИКОВА В.М., руководитель отделения, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии, Москва.

Ведущая организация – Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

#### Погребняков Владимир Юрьевич

Тема диссертации: «*Малоинвазивная хирургия ложных кист поджелудочной железы*».

Должность на момент защиты диссертации – зав.кафедрой.

Место работы – Читинская государственная медицинская академия.

Установлено, что при выборе методов хирургического лечения ложных кист поджелудочной железы основное значение имеют характер цистопанкреатических сообщений и наличие в кистах панкреатических ферментов.

Разработан комплекс лечебных мероприятий, проводимых при малоинвазивном хирургическом лечении ложных кист поджелудочной железы в зависимости от сообщений кист с панкреатическими протоками и характера содержимого кист.

Установлена целесообразность применения чрескожных пункционно-дренирующих вмешательств для определения характера содержимого кист, выявления цистопанкреатических сообщений и определения состояния главного панкреатического протока. Разработана оперативная технология чрескожных пункционно-дренирующих вмешательств под рентгенотелевизионным контролем. Предложены малотравматичные доступы для чрескожных пункций.

Дата защиты 06.03. 1998 г.

Научный руководитель – КУЛИКОВ Л.К., зав.кафедрой, Иркутский государственный институт усовершенствования врачей.

Ведущая организация – Научный центр хирургии РАМН, Москва.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

#### Садовников Владимир Иванович

Тема диссертации: «*Внутриорганный кровообращение в почке в*

*диагностике посттрансплантационных осложнений*».

Должность на момент защиты диссертации – ведущий научный сотрудник отделения клинической физиологии.

Место работы – Научный центр хирургии РАМН, 119874, Москва, Абрикосовский пер., 2.

Работа является первым клиническим исследованием, в котором рассматривается широкий круг вопросов по оценке изменений внутриорганного кровообращения в аллотрансплантационных почках с помощью инвазивных и неинвазивных методов исследования почечного кровотока. Своевременная оценка степени ишемического повреждения трансплантата во время операций, диагностика острого канальцевого некроза и криза отторжения в период анурии, ранняя диагностика начальных проявлений реакции отторжения и других осложнений послеоперационного периода крайне важны для улучшения результатов аллотрансплантации почки. Комплексный подход к оценке функционального состояния почечного трансплантата с помощью дуплексной сонографии и клинико-лабораторных методов исследования способствует повышению точности диагностики осложнений на самых ранних этапах их развития.

Впервые в клинической практике проведен комплексный анализ изменений внутриорганного кровообращения трансплантационных почек для оценки их функционального состояния и степени ишемического повреждения во время операции с показателями дуплексной сонографии.

Дата защиты 25.05. 1998 г.

Научный руководитель – БЕЛОУСОВ О.С., руководитель отделения, Научный центр хирургии РАМН, Москва.

Консультант – САНДРИКОВ В.А., заместитель директора, Научный центр хирургии РАМН, Москва.

Ведущая организация – Российский университет дружбы народов им.Патриса Лумумбы Министерства общего и профессионального образования РФ, Москва.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

#### Свекло Лариса Семеновна

Тема диссертации: «*Методы экстракорпорального воздействия*

*на кровь в терапии неотложных состояний*».

Должность на момент защиты диссертации – зав.городским центром.

Место работы – Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, 394051, Воронеж, пр.Патриотов, 23.

Диссертационная работа посвящена поиску новых способов лечения и профилактики осложнений при неотложных состояниях. На основании анализа достаточного количества клинико-лабораторных наблюдений сформирована база данных о возможностях и особенностях работы Центра коррекции гомеостаза при полиорганной недостаточности.

Впервые дана сравнительная характеристика сочетанного и каскадного применения многофакторных немедикаментозных методов гемореоиммунокоррекции, расширены показания к их использованию. В работе представлены результаты изучения механизмов действия фотомодифицированной крови на структурно-функциональные изменения белков системы комплемента, компонентов эритроцитарных мембран и структуру молекул гемоглобина.

Разработан способ контроля концентрации гипохлорита натрия при непрямом электрохимическом окислении крови. Автором разработаны способы аддитивного пролонгированного действия методов ЭКАВК.

Дата защиты 27.04. 1998 г.

Ведущая организация – Гематологический научный центр РАМН, Москва.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

#### Сидоров Сергей Васильевич

Тема диссертации: «*Одномоментная и отсроченная реконструкция молочной железы с использованием собственных тканей у онкологических больных*».

Должность на момент защиты диссертации – ординатор 3-го онкологического отделения.

Место работы – Муниципальная клиническая больница №1, 630047, Новосибирск, ул.Залесского, 6.

Диссертация посвящена актуальной проблеме – хирургической реабилитации и улучшению качества жизни больных раком молочной же-

лезы I-IV стадий путем разработки реконструктивно-пластических операций с использованием аутоканей, выполнения специальных исследований для выбора оптимальных вариантов реконструктивных операций на первом и втором этапах пластики, определения показаний и противопоказаний к восстановительным операциям, изучения осложнений и разработки методов их профилактики, оценки ближайших и отдаленных результатов, изучения психологических аспектов рассматриваемой проблемы.

Впервые в отечественной практи-

ке разработаны и апробированы специальные методы обследования больных раком молочной железы перед реконструктивным этапом операции: исследование показателей кровотока в верхней эпигастральной артерии, определение температурного индекса восстановленной железы, что имеет определяющее значение при выборе оптимальных методик реконструкции молочной железы и сосково-ареолярного комплекса. Предложены собственные варианты реконструктивных операций. Доказана лимфодренажная функция рек-

тоабдоминальных лоскутов. Изучены морфологические изменения в коже восстановленной железы.

Дата защиты 12.03. 1998 г.

Научный руководитель – МАЛЫГИН Е.Н., ведущий научный сотрудник отделения восстановительного лечения, Онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН, Москва.

Ведущая организация – Московский научно-исследовательский институт диагностики и хирургии.

Дата утверждения ВАКом России 04.12. 1998 г.

*Информацию подготовил начальник управления главного ученого секретаря – главный ученый секретарь Высшего аттестационного комитета Российской Федерации доцент **Мамаев Владимир Леонидович**.*

# Календарный план проведения конгрессов, съездов, конференций, симпозиумов и других научных мероприятий РАМН по медицинским проблемам на 2000 год

## Часть 1 (без участия иностранных специалистов)

### Форумы

#### Сентябрь

**2-й Российский форум «Мать и дитя»**  
НЦАГиП РАМН  
117815, г. Москва,  
ул. Опарина, 4

### Съезды

#### Май

**2-й Российский съезд медицинских генетиков**  
г. Курск  
МГНЦ РАМН  
115478, г. Москва,  
ул. Москворечье, 1  
Тел.: 111-85-61; 111-85-66

#### Июнь-июль

**4-й Российский съезд эндокринологов**  
г. Москва  
ЭНЦ РАМН  
117036, г. Москва,  
ул. Дм. Ульянова, 11  
Тел.: 124-62-03

#### Декабрь

**6-й Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов**  
г. Москва  
НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН  
121552, г. Москва,  
Рублевское ш., 135  
Тел.: 414-75-86; 414-75-71

### Конференции

#### Январь

**Конференция молодых ученых «Системная организация физиологических функций»**  
г. Москва  
НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН  
103009, г. Москва,  
ул.Б.Никитская, 6, стр. 4  
Тел.: 203-66-70  
Факс: 203-54-32

#### Февраль

**Некоторые вопросы биологической психиатрии**  
г. Москва  
НЦПЗ РАМН  
115522, г. Москва,  
Каширское ш., 34  
Тел.: 117-70-01

**Научная конференция молодых ученых научно-исследовательских учреждений и высших учебных заведений Поволжья и Северного Кавказа**

г. Нижний Новгород  
НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН  
400138, г. Волгоград,  
ул. Землячки, 76  
Тел.: (8442)35-56-48; 39-43-05  
Нижегородская медицинская академия МЗ РФ  
603600, г. Нижний Новгород,  
пл. Минина и Пожарского, 10/2  
Тел.: (8312)39-09-43

**Вакцинопрофилактика вирусных инфекций: настоящее и будущее**

г. Москва  
НИИ вирусных препаратов им. О.Г.Анжапаридзе РАМН  
109088, г. Москва,  
1-я Дубровская ул., 15  
Тел.: 274-55-11

**Всероссийская научно-практическая конференция «Острый коронарный синдром. Инфаркт миокарда. Нерешенные вопросы диагностики и лечения»**

г. Кемерово  
Кемеровский научно-практический кардиологический центр СО РАМН  
650002, г. Кемерово,  
Сосновый б-р, 6  
Тел.: (3842)24-33-08  
Факс: (3842)24-27-18  
Всероссийское научно-практическое об-во кардиологов  
111539, г. Москва,  
ул. Вишняковская, 23, ГКБ № 15  
Тел.: 375-12-30

#### Март

**Новые технологии в диагностике и лечении эндокринных заболеваний у детей**

г. Москва  
ЭНЦ РАМН  
117036, г. Москва,  
ул. Дм. Ульянова, 11  
Тел.: 124-62-03

**Новое в педиатрии (фундаментальные и прикладные исследования)**

г. Москва  
НЦЗД РАМН  
117963, г. Москва,  
Ломоносовский пр-т, 2/62  
Тел.: 134-03-61

## Май

**Всероссийская конференция молодых ученых «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой хирургии»**

г. Москва  
НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН  
117931, г. Москва  
Рублевское ш., 135  
Тел.: 414-75-73; 414-75-68;  
414-75-71

**8-я конференция Московского об-ва гемофереза**

г. Москва  
РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН  
115478, г. Москва,  
Каширское ш., 24  
Тел.: 324-63-90  
Московское об-во гемофереза  
125167, г. Москва,  
Новозыковский пр., 4а  
Тел.: 214-99-02; 212-44-43

**Региональная научная конференция «Актуальные вопросы кардиологии», посвященная 20-летию НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН**

г. Томск  
НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН  
634012, Томск,  
ул. Киевская, 111-а  
Тел.: (3822)55-34-49; 55-83-67  
e-mail: admin@cardio.tsu.ru

## Май-июнь

**Итоги и перспективы научных исследований в Поволжье и на Северном Кавказе**

г. Саратов  
НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН  
400138, г. Волгоград,  
ул. Землячки, 76  
Тел.: (8442)35-56-48; 39-43-05  
Саратовский медицинский университет МЗ РФ  
410710, г. Саратов,  
ул. Б.Казачья, 112  
Тел.: (8452)32-16-34; 32-01-16

## Июнь

**Научная конференция, посвященная Актовому дню РНЦХ РАМН**

г. Москва  
РНЦХ РАМН  
119874, г. Москва,  
Абрикосовский пер., 2  
Тел.: 246-91-51

**Актуальные вопросы разработки, производства и применения иммунобиологических и фармацевтических препаратов (Всероссийская научная конференция, посвященная 95-летию Уфимского НИИВС им. И.И.Мечникова Башкирского НЦ РАМН)**

г. Уфа  
Уфимский НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, ГУП «Иммунопрепарат» Башкирского НЦ РАМН  
450024, г. Уфа,  
ул. Новороссийская, 105  
Тел.: (3472) 21-31-69; 21-31-85

**Всероссийская научно-практическая конференция «Теоретические и практические проблемы экологически обусловленных заболеваний»**

г. Ангарск  
НИИ медицины труда и экологии человека - Ангарский филиал НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН  
665825, г. Ангарск, а/я 1170  
Тел.: (3951)55-90-70  
Тел./факс: (3951)55-40-77  
e-mail: rvs@iimhe.irk.ru, scipp-nw@sbamsr.irk.ru

**Региональная научная конференция «Проблемы сохранения здоровья семьи»**

г. Владивосток  
НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения –Владивостокский филиал ДВНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН  
630039, г. Владивосток,  
ул. Русская, 17-б  
Тел.: (4232)33-90-66  
Факс: (4232)33-90-64

## Сентябрь

**Конференция по проблемам генетики памяти Н.В.Тимофеева-Ресовского**

г. Москва  
МГНЦ РАМН  
115478, г. Москва,  
ул. Москворечье, 1  
Тел.: 111-85-61

г. Обнинск  
МРНЦ РАМН  
249020, г. Обнинск  
Калужской обл., ул. Королева, 4  
Тел.: (08439) 7-20-63

**Персистенция микроорганизмов: теоретические и прикладные аспекты**

г. Оренбург  
Оренбургский филиал ЮУНЦ РАМН  
460000, г. Оренбург,  
ул. Пионерская, 11  
Тел.: (3532) 77-44-63  
Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УРО РАН  
г. Оренбург,  
ул. Пионерская, 11  
Тел.: (3532) 77-54-17  
Госмедакадемия МЗ РФ  
460146, г. Оренбург,  
ул. Советская, 6  
Тел.: (3532) 77-61-03

**Региональная конференция «Психосоматическое здоровье детей и подростков»**

г. Иркутск  
НИИ педиатрии и репродукции человека, НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН  
664003, г. Иркутск,  
ул. Тимирязева, 16  
Тел.: (3952)34-73-67  
Факс: (3952)27-48-13  
e-mail: sippn@sbamsr.irk.ru  
Институт повышения квалификации работников образования  
664000, г. Иркутск,  
ул. Российская, 11

**Научная конференция «Актуальные вопросы охраны матери и ребенка в экологических условиях Дальневосточного региона»**

г. Хабаровск  
НИИ охраны материнства и детства – Хабаровский филиал ДВНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН  
680028, г. Хабаровск,  
ул. Истомина, 85, корп.13  
Тел./факс: (4212)34-43-61

**Межрегиональная научная конференция «Вопросы профилактической медицины в регионах Крайнего Севера»**

г. Надым  
НИИ проблем Крайнего Севера РАМН  
626711 г. Надым  
Тюменской обл., 107 км.  
Тел.: (34595) 3-03-20

НИЦ проф. медицины МЗ РФ  
101953 г. Москва,  
Петроверигский пер., 10  
Тел.: 928-94-17

### Сентябрь-октябрь

**Межрегиональная научная конференция «Современные технологии в физиотерапии и курортологии (достижения и перспективы)»**

г. Томск  
Президиум ТНЦ СО РАМН  
634012, г. Томск,  
ул. Киевская, 112/2  
Тел.: (3822)44-24-15  
Факс: (3822)44-50-57  
Томский НИИ курортологии  
и физиотерапии МЗ РФ  
634009, г. Томск,  
ул. Р. Люксембург, 1  
Тел.: (3822)22-20-05; 22-53-88  
Факс: (3822)22-21-15

### Октябрь

**Применение электрической стимуляции сердца при брадикардии**

г. Москва  
Институт хирургии им. А.В.Вишневского РАМН  
113811, г. Москва,  
ул. Б.Серпуховская, 27  
Тел.: 237-86-95

### Ноябрь

**Психогении и расстройства личности**

г. Москва  
НЦПЗ РАМН  
115522, г. Москва,  
Каширское ш., 34  
Тел.: 117-61-74

**Регуляция функциональных систем в анестезиологии и интенсивной терапии (Конференция, посвященная 10-летию филиала НИИ общей реаниматологии РАМН в г. Новокузнецке)**

г. Новокузнецк  
Филиал НИИ общей реаниматологии РАМН  
654057, г. Новокузнецк,  
пр-т Бардина, 28  
Тел.: (3843) 44-03-17

**Управление здравоохранением: организация, планирование, экономика**

г. Москва  
НИИ соц. гигиены, экономики и

управления здравоохранением им. Н.А.Семашко РАМН  
103064, г. Москва,  
Воронцово поле, 12  
Тел.: 917-41-83; 916-06-29

**Межрегиональная научно-практическая конференция «Социум, экология, здоровье. Поиски и решения на пороге XXI века»**

г. Новокузнецк  
НИИ комплексных проблем гигиены и профзаболеваний Новокузнецкого филиала НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН  
654000, г. Новокузнецк,  
ул. Кутузова, 23  
Тел.: / факс: (3843)47-48-84;  
e-mail: arh@ivcgzo.nkz.ru

### Ноябрь-декабрь

**Конференция Общества специалистов по интенсивной терапии памяти академика РАМН Р.Н.Лебедевой**

г. Москва  
РНЦХ РАМН  
119874, г. Москва,  
Абрикосовский пер., 2  
Тел.: 248-12-00

### Декабрь

**Актуальные проблемы лучевой диагностики и лучевой терапии опухолей у детей**

г. Москва  
ОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН  
115478, г. Москва,  
Каширское ш., 24  
Тел.: 324-10-89; 324-64-01

**Всероссийская научно-практическая конференция «Новые подходы к конструированию гриппозных вакцин, других средств профилактики, диагностики и терапии вирусных инфекций, экономические показатели их практического применения»**

г. Санкт-Петербург  
НИИ гриппа РАМН  
197376, г. Санкт-Петербург,  
ул. Проф. Попова, 15/17  
Тел.: (812)234-15-48; 234-13-56

**ИЭМ на рубеже тысячелетий**

г. Санкт-Петербург  
ИЭМ РАМН

197376, г. Санкт-Петербург,  
ул. Акад. Павлова, 12  
Тел.: (812)234-68-68; 234-12-97

## Симпозиумы

### Февраль

**Абицеллярный туберкулез легких (клинико-лабораторные аспекты)**

г. Москва  
ЦНИИТ РАМН  
107564, г. Москва,  
Яузская аллея, 2  
Тел.: 268-49-60; 963-80-55

**Региональный симпозиум «Коморбидность соматических заболеваний и депрессивных расстройств во врачебной практике»**

г. Томск  
НИИ психического здоровья  
ТНЦ СО РАМН  
634014, г. Томск,  
пос. Сосновый бор  
Тел.: (3822)77-27-79; 77-84-97  
Факс: (3822)77-84-25  
e-mail: imh@imh.trecom.tomsk.su

### Март

**Хирургические методы лечения ожирения**

г. Москва  
РНЦХ РАМН  
119874, г. Москва,  
Абрикосовский пер., 2  
Тел.: 248-14-22

### Апрель

**Социально-психологические аспекты больных туберкулезом**

г. Москва  
ЦНИИТ РАМН  
107564, г. Москва,  
Яузская аллея, 2  
Тел.: 268-49-60; 963-80-55

### Май

**Актуальные проблемы диагностики и хирургического лечения аневризм магистральных и периферических артерий**

г. Москва  
НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН  
117931, г. Москва,  
Рублевское ш., 135  
Тел.: 414-75-68; 414-75-73;  
414-75-71



## Октябрь

### Лечение травм костей и суставов, осложненных гнойной инфекцией

г. Иркутск  
НИИ травматологии и ортопедии, НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН  
664003, г. Иркутск,  
ул. Борцов революции, 1  
Тел.: (3952)27-67-73  
Факс: (3952)27-54-30  
e-mail: scippnw@sbamsr.irk.ru

## Ноябрь

### Эндокринологические аспекты остеопороза

г. Москва  
ЭНЦ РАМН  
117036, г. Москва,  
ул. Дм. Ульянова, 11  
Тел.: 124-62-03

## Семинары, ШКОЛЫ

### Январь-май, октябрь-декабрь

### Постоянно действующий семинар «Актуальные вопросы неврологии»

г. Москва  
НИИ неврологии РАМН  
123367, г. Москва,  
Волоколамское ш., 80  
Тел.: 490-20-43

## Март

### Региональный семинар по актуальным вопросам профпатологии

г. Ангарск  
НИИ медицины труда и экологии человека – Ангарский филиал НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН  
665827 г. Ангарск, а/я 1170  
Тел.: (3951)55-90-70  
Тел.: / факс: (3951)55-40-77

## Апрель

### Правила организации и проведения биомедицинских экспериментов с использованием лабораторных животных

г. Москва  
НИЛ биомоделей РАМН  
143412, Московская обл.,

п/о Отрадное  
Тел.: 561-53-70; 561-52-73

## Июнь

### Краевой семинар по бактериологической диагностике листериоза и индикации листерий в объектах окружающей среды и пищевых продуктах

г. Владивосток  
НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН  
690087, г. Владивосток,  
ул. Сельская, 1  
Тел.: / факс: (4232)29-43-03

## Ноябрь

### Современная технология содержания и воспроизводства лабораторных животных

г. Москва  
НИЛ биомоделей РАМН  
143412, Московская обл.,  
п/о Отрадное  
Тел.: 561-53-70; 561-52-73

## Сессии

## Январь

### Юбилейная итоговая сессия НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, посвященная его 25-летию «Системная организация физиологических функций»

г. Москва  
НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН  
103009, г. Москва,  
ул. Б.Никитская, 6  
Тел.: 203-66-70  
Факс: 203-54-32

## Март

### Годичная сессия института «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и при патологии»

г. Москва  
НИИ морфологии человека РАМН  
117418, г. Москва,  
ул. Цюрупы, 3  
Тел.: 120-80-65

## Октябрь

### 4-я ежегодная осенняя научная сессия Кемеровского кардиологического центра

г. Кемерово  
Кемеровский научно-практический кардиологический центр  
СО РАМН  
650002, г. Кемерово,  
Сосновый б-р, 6  
Тел. / факс: (3842)24-27-18

## Совещания

## Март

### Краевое совещание для клиницистов и специалистов ГСЭН «Микробиологический молекулярно-генетический мониторинг за возбудителями госпитальных инфекций»

г. Владивосток  
НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН  
690087, г. Владивосток,  
ул. Сельская, 1  
Тел. / факс: (4232)29-43-03

## Апрель

### Региональное научно-практическое совещание «Клиническое применение трансплантации фетальных клеток и тканей»

г. Омск  
Омский НИЦ нейро- и иммуно-реабилитации СО РАМН  
644099, г. Омск,  
ул. Спартакoвская, 9  
Тел.: (3812)23-92-98  
e-mail: akulinin@omsk.gsm.ru  
Омская госмедакадемия МЗ РФ  
644099, г. Омск,  
ул. Ленина, 12  
Тел.: (3812)23-32-89; 23-25-40

## Май

### Межрегиональное совещание «Реабилитация в наркологии»

г. Томск  
НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН  
634014, г. Томск,  
пос. Сосновый бор  
Тел.: (3822)77-27-29; 77-84-97  
Факс: (3822)77-84-25  
e-mail: imh@imh.trecom.tomsk.su

## Октябрь

### Краевое совещание «Актуальные вопросы эпиднадзора за дифтерийной инфекцией в Приморском крае»

## Часть 2 (с участием иностранных специалистов)

г. Владивосток  
НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН  
690087, г. Владивосток,  
ул. Сельская, 1  
Тел./ факс: (4232) 29-43-03

## Конгрессы

## Март

**Всероссийский конгресс «Питание детей: XXI век»**

г. Москва  
НИИ питания РАМН  
109240, г. Москва,  
Устьинский пр., 2/14  
Тел.: 289-18-50; 298-18-65  
Компания ВИММ-БИЛЬ-ДАНН

## Апрель

**7-й Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»**

г. Москва  
Миннауки РФ, РАМН, Минздрав РФ  
г. Москва,  
пр-т Вернадского, 84  
Росакадемия госслужбы при Президенте РФ  
Оргкомитет:  
тел./ факс 267-61-75; 267-43-01;

## Июнь

**Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний**

г. Москва  
НЦАГиП РАМН  
117815, г. Москва,  
ул. Опарина, 4  
Тел.: 438-40-68

## Сентябрь

**Комбустиология на рубеже веков**

г. Москва  
Институт хирургии им. А.В.Вишневского РАМН  
113811, г. Москва,  
ул. Б.Серуховская, 27  
Тел.: 236-20-23

## Сентябрь-октябрь

**Российско-немецкий конгресс «Тотальная внутривенная анестезия»**

г. Санкт-Петербург  
РНЦХ РАМН  
119874, г. Москва,  
Абрикосовский пер., 2  
Тел.: 248-15-93

## Октябрь

**2-й Российский конгресс по патофизиологии «Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы (экспериментальные и клинические аспекты)»**

г. Москва  
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН  
125315, г. Москва,  
ул. Балтийская, 8  
Тел.: 155-47-09; 151-04-21

## Ноябрь

**Национальный конгресс «6-я Российская гастроэнтерологическая неделя»**

г. Москва  
ОНУЦ «Гастроэнтерология (терапия)» РАМН, ММА им. И.М.Сеченова МЗ РФ, Российская гастроэнтерологическая ассоциация  
119881, г. Москва,  
ул. Погодинская, 5  
Тел.: 248-36-10; 248-38-23

## Конференции

## Февраль

**Неотложные состояния у детей**

г. Москва  
НЦЗД РАМН  
117963, г. Москва,  
Ломоносовский пр-т, 2/62  
Тел.: 134-03-61

## Март

**5-я Российская конференция «Гепатология сегодня»**

г. Москва  
ОНУЦ «Гастроэнтерология (терапия)» РАМН, ММА им. И.М.Сеченова МЗ РФ, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское об-во по изучению патологии печени  
119881, г. Москва,  
ул. Погодинская, 5  
Тел.: 248-36-10;  
248-38-23

## I квартал

**Генетически модифицированные источники пищи - XXI век**

г. Москва  
НИИ питания РАМН  
109240, г. Москва,  
Устьинский пр., 2/14  
Тел.: 298-18-57; 298-36-33

## Апрель

**2-я Международная конференция «Экстракорпоральное очищение крови в интенсивной терапии»**

г. Москва  
НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН  
121552, г. Москва,  
Рублевское ш., 135  
Тел.: 414-75-86; 414-75-68;  
414-75-71

## Май

**Научно-практическая конференция «Новое в трансфизиологии»**

г. Москва  
ГНЦ РАМН  
125167, г. Москва,  
Новозыковский пр., 4-а  
Тел.: 212-76-32; 212-12-02

**3-я Всероссийская конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к нейропсихотропным средствам»**

г. Москва  
НИИ фармакологии РАМН  
125315, г. Москва,  
ул. Балтийская, 8  
Тел.: 151-18-81; 155-47-02  
Факс: 151-12-61

**4-я Международная конференция «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге»**

г. Санкт-Петербург  
ИЭМ РАМН  
197376, г. Санкт-Петербург,  
ул. Акад. Павлова, 12  
Тел.: (812) 234-34-66  
Регионарное отделение Российской Ассоциации аллергологов и клинических иммунологов

## Июнь

**Выявление бациллярных больных туберкулезом и их контролируемая химиоте-**

**рапия укороченными курсами (ДОТС и ДОТС-плюс) на некоторых территориях РФ. Итоги внедрения программ борьбы с туберкулезом**

Тел.: (812)234-29-29

г. Москва

ЦНИИТ РАМН

107564, г. Москва,

Яузская аллея, 2

Тел.: 268-49-60; 963-80-55

СДС (НИИЗ «Мерлин»), «Врачи без границ», «Красный крест»

**Новое в ангиологии и сосудистой хирургии**

г. Москва

Институт хирургии

им. А.В.Вишневого РАМН

113811, г. Москва,

ул. Б. Серпуховская, 27

Тел.: 236-40-63

## Июль

**Международная конференция «От последовательности к функции: экспериментальные и компьютерные исследования надсемейства цитохромов P450»**

г. Москва

НИИ биомедицины РАМН

119832, г. Москва,

ул. Погодинская, 10

Тел.: 246-69-80; 245-27-53

## Сентябрь

**Новые технологии в медицине (травматология и ортопедия, вертебрология, нейрохирургия, ангиология, онкология). В рамках конференции симпозиум «Способы контроля процессов остеогенеза и перестройки в очагах костеобразования»**

г. Курган

Курганский филиал ЮУНЦ

РАМН, Российский научный

центр «Восстановительная травматология и ортопедия»

им. акад. Г.А.Илизарова

640005, г. Курган,

ул. М.Ульяновой, 6

Тел.: (35222) 3-17-32

**Приматология на рубеже веков (итоги и перспективы развития)**

г. Сочи-Адлер

НИИ медицинской приматологии

РАМН

354385, г. Сочи-Адлер,

Веселое, 1

Тел.: (8622)91-92-50;91-92-37

**Международная конференция «Современная гастроэнтерология и проблемы заболеваний органов пищеварения XXI века»**

г. Томск

Президиум ТНЦ СО РАМН

634012, г. Томск,

ул. Киевская, 111/2

Тел.: (3822)44-24-15

Факс: (3822)44-50-57

Сибирский медицинский университет МЗ РФ

634050, г. Томск,

Московский тракт, 2

Тел.: (3822)23-02-43;

Факс: (3822)52-10-72

## Сентябрь-октябрь

**Новые методы и разработки в онкоморфологии**

г. Москва

РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

115478, г. Москва,

Каширское ш., 24

Тел.: 324-96-44

Факс: 323-57-10

## Октябрь

**Международная конференция «Современные проблемы ядерной медицины и радиофармацевтики»**

г. Обнинск

МРНЦ РАМН

249020, г. Обнинск

Калужской обл., ул. Королева, 4

Тел.: (08439)7-20-49; 7-20-50;

7-20-06

**Прогресс в изучении патогенеза, клиники, лечения, прогноза системных поражений соединительной ткани к началу XXI века**

г. Москва

Институт ревматологии РАМН

115552, г. Москва,

Каширское ш., 34а

Тел.: 114-44-90

**Актуальные проблемы хирургического лечения новорожденных и детей первого года жизни с врожденными пороками сердца**

г. Москва

НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

121552, г. Москва,

Рублевское ш., 135

Тел.: 414-75-86; 414-75-73;

414-75-71

**Неотложные состояния в кардиологии**

г. Москва

НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН

121552, г. Москва,

Рублевское ш., 135

Тел.: 414-75-86; 414-77-67;

414-78-91

**Хирургия хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы**

г. Москва

Институт хирургии им. А.В.Вишневого РАМН

113811, г. Москва,

ул.Б. Серпуховская, 27

Тел.: 236-22-67

**Конференция хирургов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии»**

г. Ташкент

Институт хирургии им. А.В.Вишневого РАМН

113811, г. Москва,

ул. Б. Серпуховская, 27

Тел.: 237-80-54

Центр хирургии им. Вахидова

700115, г. Ташкент,

Фархадская ул., 10

Тел.: (3712)77-25-22

**Фармакотерапия в педиатрии**

г. Москва

НЦЗД РАМН

117963, г. Москва,

Ломоносовский пр-т, 2/62

Тел.: 134-03-62

**6-я Всероссийская конференция по патологии клетки**

г. Москва

НИИ морфологии человека РАМН

117418, г. Москва,

ул. Цюрупы, 3

Тел.: 120-80-65

**Международная научно-техническая конференция по биомедицинскому приборостроению «Биомед-прибор-2000»**

г. Москва

ЗАО «ВНИИМП-ВИТА» РАМН

125422, г. Москва,

ул. Тимирязевская, 1

Тел.: 211-09-10

**Научно-практическая конференция «Психическое здоровье: оценка с позиций XXI века»**

г. Томск  
НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН  
634014, г. Томск,  
пос. Сосновый бор  
Тел.: (3822)77-27-79; 77-84-97  
Факс: (3822)77-84-25  
e-mail: imh@imh.trecom.tomsk.su

**Ноябрь****Проблемы гериатрии в хирургии**

г. Москва  
Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН  
113811, г. Москва,  
ул. Б. Серпуховская, 27  
Тел.: 236-65-65; 236-55-61  
Российский НИИ геронтологии МЗ РФ  
129226, г. Москва,  
ул. Леонова, 16  
Тел.: 187-25-16

**Проблемы экспериментальной и клинической лимфологии и эндозологии**

г. Новосибирск  
НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН  
630117, г. Новосибирск,  
ул. Акад. Тимакова, 2  
Тел.: (3832)32-56-53  
Тел./факс: (3832) 32-95-31

**Ноябрь-декабрь****4-я ежегодная Российская онкологическая конференция**

г. Москва  
РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН  
115478, г. Москва,  
Каширское ш., 24  
Тел.: 324-98-44

**Симпозиумы****I квартал****Международный симпозиум «Хирургическое лечение транссексуализма»**

г. Москва  
РНЦХ РАМН  
119874, г. Москва,  
Абрикосовский пер., 2  
Тел.: 248-12-66

**Апрель****Внутрипросветная эндоскопическая хирургия**

г. Москва  
РНЦХ РАМН  
119874, г. Москва,  
Абрикосовский пер., 2  
Тел.: 248-13-75

**Апрель-май****Проблемы диагностики и лечения рака щитовидной железы у населения России, пострадавшего в результате аварии на ЧАЭС**

г. Обнинск  
МРНЦ РАМН  
249020, г. Обнинск  
Калужской обл.,  
ул. Королева, 4  
Тел.: (08439)7-20-49; 7-20-50;  
7-20-06

**Сентябрь****Современные методы инструментальной диагностики**

г. Москва  
РНЦХ РАМН  
119874, г. Москва,  
Абрикосовский пер., 2  
Тел.: 248-15-54

**Диагностика и хирургическое лечение опухолей сердца**

г. Москва  
РНЦХ РАМН  
119874, г. Москва,  
Абрикосовский пер., 2  
Тел.: 246-94-31

**2-й Всероссийский симпозиум «Патогенез хронического воспаления» памяти засл. деятеля науки РФ профессора Д.Н. Маянского**

г. Новосибирск  
НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН  
630117, г. Новосибирск,  
ул. Акад. Тимакова, 2  
Тел.: (3832)33-64-56  
Тел./факс: (3832) 33-68-22  
e-mail: icem@ma.nsc.ru

**Ноябрь****Перфторуглероды в лечении критических состояний**

г. Москва  
НИИ общей реаниматологии РАМН

103031, г. Москва,  
ул. Петровка, 25, стр. 2  
Тел.: 200-27-08; 209-96-77  
Факс: 209-96-77

**Декабрь****Международный симпозиум «Проблема самоорганизации в природе, машинах и сообществах»**

г. Москва  
Сотрудничающий центр ВОЗ при НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН  
103009, г. Москва,  
ул. Б. Никитская, 6  
Тел.: 203-66-70  
Факс: 203-54-32  
Международный и учебный центр междисциплинарных исследований Россекции Международной АН

**Декадниги****Апрель****Всероссийский декадник «Новое в гематологии, трансфузиологии и лучевой патологии»**

г. Москва  
ГНЦ РАМН  
125167, г. Москва,  
Новозыковский пр., 4а  
Тел.: 212-44-43  
Кафедра гематологии и интенсивной терапии РМАПО  
107150, г. Москва,  
ул. Лосиноостровская, кв-л 49,  
ЦКБ № 2 МПС РФ  
Тел.: 160-95-35; 160-95-59;  
212-56-09

**Семинары, ШКОЛЫ****Февраль****Роль цифровой безбумажной ЭЭГ в клинической электрофизиологии**

г. Москва  
НИИ неврологии РАМН  
123367, г. Москва,  
Волоколамское ш., 80  
Тел.: 490-20-43

**Европейская школа онкологов «Высокодозная химиотерапия с трансплантацией костного мозга в ле-**



**чений солидных опухолей и онкогематологии»**

г. Москва  
РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН  
115478, г. Москва,  
Каширское ш., 24  
Тел.: 324-15-04

**Апрель****Новые методы компьютерной обработки ЭЭГ**

г. Москва  
НИИ неврологии РАМН  
123367, г. Москва,  
Волоколамское ш., 80  
Тел.: 490-20-43

**Европейская школа онкологов «Колоректальный рак»**

г. Москва  
РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН  
115478, г. Москва,  
Каширское ш., 24  
Тел.: 324-15-04

**Май****Европейская школа онкологов «Рак яичников»**

г. Москва  
РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН  
115478, г. Москва,  
Каширское ш., 24  
Тел.: 324-15-04

**Октябрь****Европейская школа онкологов «Фундаментальная и клиническая онкология»**

г. Москва  
РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН  
115478, г. Москва,  
Каширское ш., 24  
Тел.: 324-15-04

**Ноябрь****Эндоэкологическая реабилитация и проблемы клинической и оздоровительно-профилактической лимфологии в медицине**

г. Новосибирск  
НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН  
630117, г. Новосибирск,  
ул. Акад. Тимакова, 2  
Тел.: (3832) 32-56-53  
Тел./факс: (3832) 32-95-31

**Декабрь****Соматосенсорные ВП в оценке состояния коры, подкорковых и стволовых структур**

г. Москва  
НИИ неврологии РАМН  
123367, г. Москва,  
Волоколамское ш., 80  
Тел.: 490-20-43

**Сессии****Май****4-я ежегодная научная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН: «Мемориальная лекция акад. РАМН А.Н.Бакулева. Мемориальная лекция акад. РАМН В.И.Бураковского»**

г. Москва  
НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН  
121552, г. Москва,  
Рублевское ш., 135  
Тел.: 414-75-68; 414-75-73;  
414-75-71

**Совещания****Июнь****Рабочее совещание «Протеиназы и ингибиторы: фундаментальные и прикладные аспекты»**

г. Новосибирск  
НИИ физиологии СО РАМН  
630117, г. Новосибирск,  
ул. Акад. Тимакова, 4  
Тел.: (3832) 33-48-72;  
Факс: (3832) 32-42-54

**Часть 3 (совместно с отделением физиологии РАН без участия иностранных специалистов)****Конференции****I квартал****Фундаментальные проблемы психофизиологии детей и подростков**

г. Москва  
НС РАН по физиологическим наукам, ММА им. И.М.Сеченова  
119881, г.Москва,  
Б.Пироговская ул., 2/6  
Тел. 248-05-53  
НЦ ММА им. И.М.Сеченова  
РАМН  
119881, г. Москва,  
Б.Пироговская ул., 19  
Тел. 248-44-22; 134-04-09

**Апрель****Всероссийская конференция молодых ученых «Человек и его здоровье»**

г. Санкт-Петербург  
НС РАН по физиологическим наукам, Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет  
199034, г. Санкт-Петербург,  
Университетская наб., 7/9  
Тел. (812) 328-95-26  
Ин-т эволюционной физиологии и биохимии РАН  
194223, г. Санкт-Петербург,  
пр-т Мориса Тореза, 44  
Тел. (812) 552-31-38

**Июнь****Рецепторные системы и внутриклеточная сигнализация**

Пушино-на-Оке Московской обл.  
НС РАН по физиологическим наукам, МГУ, ф-т фундаментальной медицины  
119899, г. Москва,

Воробьевы горы, МГУ, Главное здание, ф-т фундаментальной медицины  
Тел. 939-56-00

**Сентябрь****Российская конференция «Физиология и патология пищеварения»**

г. Краснодар-Геленджик  
НС РАН по физиологическим наукам, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, ММА им. И.М.Сеченова  
119881, г. Москва,  
ул. Погодинская, 5  
Тел. 248-38-00  
Республиканский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии, Кубанская медицинская академия  
360064, г. Краснодар,  
ул. Седина, 4



**Октябрь****Конференция «Физиология нейротрансмиттеров», посвященная 100-летию Х.С.Каштоянца**

г. Москва  
 ИС РАН по физиологическим наукам, Ин-т биологии развития РАН  
 117808, г. Москва,  
 ул. Вавилова, 26  
 Тел. 135-52-49

**Конференция «Учение о доминанте в современной науке», посвященная 125-летию со дня рождения акад. А.А.Ухтомского**

г. Санкт-Петербург  
 ИС РАН по физиологическим наукам, Санкт-Петербургский государственный университет, Физиологический ин-т  
 199034, г. Санкт-Петербург,  
 Университетская наб. 7/9  
 Тел. (812)328-37-21; 323-46-90

**Симпозиумы****Май****Всероссийский симпозиум «Физиология иммунной системы»**

г. Москва  
 ИС РАН по физиологическим наукам ГНЦ РФ, Ин-т иммунологии МЗ РФ  
 115478, г. Москва,  
 Каширское ш., 24, корп. 2  
 Тел. 116-49-25; 117-79-22;  
 111-83-33

**Семинары, школы****Январь****Школа молодых исследователей по проекту «Достижения молекулярной биологии и разработка новых эффективных способов лечения болезней человека»**

г. Москва  
 ИС РАН по физиолог. наукам, ММА им. И.М.Сеченова  
 119881, г. Москва,  
 Б. Пироговская ул., 2/6  
 Тел. (095)248-47-77; 248-05-53

**Январь-февраль****3-я Ежегодная школа-семинар по возрастной физиологии и валеологии «Школа и здоровье»**

г. Москва  
 ИС РАН по физиологическим на-

укам, Ин-т возрастной физиологии РАО  
 119121, г. Москва,  
 ул. Погодинская, 8, корп. 2  
 Тел./факс 245-04-33

**Май****Общероссийской семинар «Молекулярные подходы к изучению физиологических процессов»**

г. Санкт-Петербург  
 ИС РАН по физиологическим наукам, Ин-т эволюционной физиологии и биохимии РАН  
 194223, г. Санкт-Петербург,  
 пр-т Мориса Тореза, 44  
 Тел. (812)552-31-38

**Совещания****Май****Совещание, посвященное 50-летию Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН**

г. Москва  
 ИС РАН по физиолог. наукам Ин-т высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН  
 117865, г. Москва,  
 ул. Бутлерова, 5-а  
 Тел. 338-19-00

**Часть 4 (совместно с отделением физиологии РАН с участием иностранных специалистов)****Конгрессы****Август****2-й Европейский конгресс по биogerонтологии**

г. Санкт-Петербург  
 ИС РАН по физиологическим наукам, Санкт-Петербургский ин-т биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН  
 г. Санкт-Петербург,  
 пр-т Динамо, 3  
 Тел./факс (812)230-00-49

**Октябрь****Международный конгресс «Физиология развития ребенка»**

г. Москва  
 ИС РАН по физиологическим наукам, Институт возрастной физиологии РАО

119121, г. Москва,  
 ул. Погодинская, 8, корп. 2  
 Тел./факс 245-04-33

**Конференции****Апрель****Всероссийская конференция «Нейроэндокринология - 2000», посвященная памяти А.Л.Поленова**

г. Санкт-Петербург  
 ИС РАН по физиологическим наукам, Ин-т эволюционной физиологии и биохимии РАН  
 194223, г. Санкт-Петербург,  
 пр-т Мориса Тореза, 44  
 Тел. (812) 552-32-57  
 Факс (812)552-30-12

**Май****9-я международная конфе-****рентия «Нейроиммунология. Теоретические и прикладные аспекты изучения взаимодействия нервной и иммунной систем»**

г. Санкт-Петербург  
 ИС РАН по физиологическим наукам, Ин-т мозга человека РАН  
 197376, г. Санкт-Петербург,  
 ул. Акад. Павлова, 9  
 Тел. (812)234-68-30  
 Факс (812)234-32-47)

**Механизмы угнетения и восстановления физиологических функций охлажденного организма**

г. Санкт-Петербург  
 ИС РАН по физиологическим наукам, Ин-т физиологии РАН  
 199034, г. Санкт-Петербург,  
 наб. Макарова, 6  
 Тел. (812)553-76-80  
 Факс (812)328-05-01

## Июнь

**Всероссийская конференция «Жизнеобеспечение и защита человека в экстремальных условиях»**

г. Москва  
НС РАН по физиологическим наукам, ГНЦ РФ, Ин-т медико-биологических проблем  
123007, г. Москва,  
Хорошевское ш., 76-а  
Тел. 195-23-63  
Факс 195-22-53

**Всероссийская конференция «Проблемы экологии человека»**

г. Архангельск  
НС РАН по физиологическим наукам, Ин-т физиологии Коми НЦ УрО РАН  
163061, г. Архангельск,  
пр-т Ломоносова, 249  
Тел. (8182)65-29-92

## Сентябрь-октябрь

**Международная конференция «Медико-биологические аспекты чрезвычайных ситуаций»**

г. Санкт-Петербург  
НС РАН по физиологическим наукам, Всероссийский центр экс-

тренной и радиационной медицины  
194044, г. Санкт-Петербург,  
ул. Лебедева 4/2  
Тел. (812)541-85-65  
Факс (812)541-88-05

## Октябрь-ноябрь

**Международная конференция «Физиология мышечной деятельности»**

г. Москва  
НС РАН по физиологическим наукам, Российская государственная академия по физической культуре, Министерство спорта РФ  
105483, г. Москва,  
Сиреневый бульв., 4  
Тел. 166-06-81  
Факс 166-17-54

## Ноябрь

**Влияние условий раннего эмбрионального развития мозга и становление структурной асимметрии ЦНС**

г. Москва  
НС РАН по физиологическим наукам, НИИ морфологии человека РАН  
117469, г. Москва,  
ул. Цюрупы, 3  
Тел. 120-00-50  
Зоомузей МГУ  
Кафедра зоологии МГУ

## Совещания

### Май

**Международное рабочее совещание «Актуальные проблемы оказания социально-психологической помощи при чрезвычайных ситуациях»**

г. Санкт-Петербург  
НС РАН по физиологическим наукам, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины  
194044, г. Санкт-Петербург,  
ул. Лебедева, 4/2  
Тел. (812) 541-85-65  
Факс (812) 541-88-05

### Май-июнь

**30-е Всероссийское совещание по проблемам высшей нервной деятельности**

г. Санкт-Петербург  
НС РАН по физиологическим наукам, Ин-т физиологии РАН  
199034, г. Санкт-Петербург,  
наб. Макарова, 6  
Тел. (812)323-07-79  
Факс (812) 328-05-01

## ВНИМАНИЕ!

В марте 2000 года выходит специализированный медицинский подписной каталог на 2-е полугодие 2000 года, который будет включать в себя информацию более чем о 200 медицинских изданиях с подробной аннотацией (газеты, журналы, учебники, методические пособия, базы данных), универсальный рубрикатор (по алфавиту и по направлениям медицины).

На ряд изданий установлена эксклюзивно низкая стоимость подписки.

Для получения каталога заполните купон-заказ и отправьте его до 31 марта 2000 года по адресу: **113093, Москва, а/я 30, «Медицинский каталог» или по факсу (095) 237-0821.**



## КУПОН-ЗАКАЗ

(отправить до 31 марта 2000 года)

Прошу выслать бесплатно специализированный медицинский подписной каталог на 2-е полугодие 2000 года.

Учреждение здравоохранения \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Почтовый адрес (индекс, адрес) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Руководитель (должность, Ф.И.О.) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Телефон (код города \_\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

*Анализ редакционной почты показал, что повышенный интерес врачей вызывает информация о последипломном обучении и сертификации знаний специалиста. Мы обратились в ректорат РМАПО за информацией по данному вопросу. Ниже публикуем календарный план циклов последипломного обучения в РМАПО на 2000 год*

## Календарный план циклов последипломного образования в Российской медицинской академии последипломного образования на 2000 год

### Факультет организации национального и международного здравоохранения

#### Кафедра тропических и паразитарных болезней

(тел.: 455-90-92; 945-77-69)

Клиническая паразитология и ВИЧ-ассоциируемые паразитозы. ТУ. 09.03-29.03

Паразитарные и тропические болезни. ТУ. 01.04-28.04

Эпидемиология (паразитология). СУ. 11.05-07.06

ВИЧ-ассоциируемые паразитарные болезни. ТУ. 08.06-29.06

Лабораторная диагностика паразитарных болезней и ВИЧ-ассоциируемых паразитозов. ТУ. 04.09-30.09

Паразитарные и тропические болезни. ТУ. 03.10-30.10

Эпидемиология и профилактика паразитарных болезней и ВИЧ-ассоциируемых паразитозов. ТУ. 13.11-05.12

#### Кафедра управления, экономики и планирования здравоохранения

(тел.: 458-95-62)

Социальная гигиена и организация здравоохранения. СУ. 13.03-08.04

Организация работы главного бухгалтера в учреждениях здравоохранения. ТУ. 10.04-29.04

Социальная гигиена и организация здравоохранения. СУ. 15.05-10.06

Организация планово-экономической деятельности органов и учреждений здравоохранения. ТУ. 04.09-30.09

Социальная гигиена и организация здравоохранения. СУ. 02.10-28.10

Организация работы экономистов

#### Принятые сокращения:

**ТУ** - тематическое усовершенствование;

**ОУ** - общее усовершенствование;

**ПП** - профессиональная переподготовка;

**СУ** - сертификационное усовершенствование;

**АУ** - аттестационное усовершенствование;

**АСУ** - аттестационно-сертификационное усовершенствование.

здравоохранения в новых условиях. ТУ. 09.11-06.12

Организация работы с кадрами в здравоохранении. ТУ. 11.12-23.12

#### Кафедра медицинской статистики и информатики

(тел.: 458-95-67)

Основы компьютерной грамотности и статистические методы в практике здравоохранения. ТУ. 13.03-08.04

Анализ деятельности и оценка качества работы ЛПУ. ТУ. 02.01-31.03; 12.04-12.05

МКБ-10 в практике работы ЛПУ. ТУ. 11.09-23.09

Анализ, планирование и моделирование деятельности медицинских учреждений. ТУ. 18.09-08.12

Основы компьютерной грамотности и статистические методы в практике здравоохранения. ТУ. 25.09-21.10

Медицинская статистика. СУ. 23.10-20.11

Статистическая информация и вычислительная техника в управлении здравоохранением. ТУ. 23.11-21.12

#### Кафедра международного здравоохранения

(тел.: 458-95-66)

Курс ВОЗ. Современные тенденции и перспективы развития здравоохранения. ТУ. 17.04-22.04; 25.09-30.09

Курс ВОЗ. Управление качеством в развитии национального здравоохранения. ТУ. 15.05-20.05; 16.10-21.10

Социальная гигиена и организация здравоохранения. СУ. 29.05-24.06; 30.10-25.11

Курс ВОЗ. Учебная технология подготовки менеджеров в здравоохранении. ТУ. 26.06-08.07

#### Кафедра социальной гигиены и организации здравоохранения

(тел.: 458-6337)

Социальная гигиена и организация здравоохранения. АСУ. 14.03-26.03; 11.10-29.10; 01.06-30.10; 15.11-11.12; 01.02-27.02

Социальная гигиена и организация здравоохранения. СУ. 04.04-30.04; 01.09-28.09; 01.11-27.11; 02.04-29.04; 01.06-28.06; 02.09-28.09

Информатика, вычислительная техника и компьютеризация в здравоохранении. ТУ. 16.05-28.05

#### Кафедра технологии последипломного обучения

(тел.: 458-62-20)

Современная технология обучения в средней медицинской школе. ТУ. 15.01-15.02; 01.03-29.03; 01.06-01.10; 28.11-26.12

Современная технология обучения. ТУ. 03.04-29.04

Современная технология обучения в медицинских учебных заведениях. ТУ. 29.05-10.06; 04.09-30.09

Педагогика и психология высшей школы. ТУ. 02.10-28.10

Методика разработки тестовых программ. ТУ. 13.11-25.11

#### Курс доказательной медицины и медико-фармацевтической информации при кафедре медицинской статистики и информатики (внебюджетный)

(тел.: 458-95-67)

### Терапевтический факультет

#### Кафедра терапии и подростковой медицины

(тел.: 945-48-70; 484-94-75)

Функциональная диагностика. ОУ. 10.03-06.04

Терапия. ОУ. 10.03-06.04; 07.04-06.05; 10.05-06.06; 09.10-06.11; 13.11-09.12; 26.10-23.11; 24.11-22.12 СУ. 06.06-04.07; 08.06-06.07; 06.09-03.10

Избранные вопросы кардиологии. ТУ. 10.04-22.04

Кардиология. ОУ. 11.05-07.06

Функциональная диагностика. СУ. 05.09-02.10; ОУ. 28.09-25.10

#### Кафедра клинической фармакологии и терапии

(тел.: 152-31-91)

Клиническая фармакология. ПП. 16.03-03.07

Терапия. ОУ. 04.09-30.09

Клиническая фармакология. ОУ. 02.10-28.10

Терапия. СУ. 31.10-28.11; 30.11-28.12

#### Кафедра гематологии и интенсивной терапии с курсом ревматологии

(тел.: 257-39-02)

Трансфузиология. СУ. 02.03-30.03; 08.05-05.06; 30.10-25.11; 01.02-28.02

Новое в гематологии, трансфузиологии и лучевой патологии. ТУ. 10.04-22.04

Клиническая гематология и трансфузиология. ТУ. 04.09-30.09

Избранные вопросы терапии. ТУ. 03.10-31.10

Клиническая лабораторная диагностика (изосерология). СУ. 01.11-30.11  
Гематология. СУ. 01.10-31.12

**Курс ревматологии при кафедре гематологии и интенсивной терапии** (тел.: 115-95-34)

Основы клинической ревматологии. ТУ. 08.05-03.06

Ревматология. СУ. 05.06-01.07; 11.09-09.10; 10.05-10.10; 12.10-10.11

Дифференциальная диагностика и лечение заболеваний суставов. ТУ. 28.11-28.12

**Кафедра терапии** (тел.: 490-10-21)

Кардиология. СУ. 27.03-22.04; 30.10-27.11

Терапия. СУ. 29.05-24.06; 09.10-21.10; 03.10-27.11

Актуальные вопросы терапии. ТУ. 04.09-30.09

**Кафедра гастроэнтерологии**

(тел.: 268-54-53)

Гастроэнтерология. СУ. 28.03-24.04; 01.09-28.09; ОУ. 28.04-29.05; 01.06-29.06; 03.10-30.10; 03.11-01.12; 05.12-26.12

**Кафедра питания** (тел.: 113-17-72)

Диетология. ОУ. 13.03-08.04; 22.05-19.06; 01.11-29.11; 01.12-29.12; СУ. 13.04-13.05; 01.09-28.09; АУ. 02.10-28.10

**Кафедра инфекционных болезней**

(тел.: 945-99-58)

Неотложные состояния и интенсивная терапия инфекционных больных. ТУ. 09.03-05.04

Инфекционные болезни. СУ. 01.02-30.03; 10.04-10.05; 01.07-31.08; 19.09-16.10; 01.08-30.09; 19.10-16.11; 20.11-18.12

Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция. ТУ. 15.05-10.06

Фитотерапия инфекционных больных. ТУ. 14.06-27.06

Внутрибольничные инфекции. ТУ. 29.06-12.07

Клиническая диагностика ВИЧ- и СПИД-ассоциированных заболеваний. ТУ. 04.09-16.09; 18.12-30.12

**Курс гомеопатии**

**(внебюджетный)** (тел.: 276-65-46)

Гомеопатия. ОУ. 10.02-04.05; 04.05-15.06

**Кафедра профпатологии**

(тел.: 365-40-03)

Профпатология. СУ. 03.01-26.02; 14.03-10.04; 03.07-23.09; 03.10-30.10; ОУ. 12.04-12.05; 01.06-29.06; 05.09-02.10; 01.11-29.11; 30.11-28.12; ТУ. 15.05-27.05

**Кафедра эндокринологии и диабетологии** (тел.: 152-35-40)

Эндокринология. ОУ. 14.03-10.04; 17.04-18.05; 23.05-20.06; 03.11-01.12; 05.12-26.12; СУ. 01.09-28.09

Диабетология. ОУ. 03.10-30.10

**Кафедра дерматовенерологии**

(тел.: 964-11-52)

Дерматовенерология. ОУ. 30.03-26.04; 03.05-31.05; 01.06-28.06; 23.11-21.12; СУ. 01.02-01.07; 28.08-23.09; 25.09-21.10  
Болезни, передаваемые половым путем. ТУ. 24.10-21.11

**Курс лабораторной диагностики в дерматовенерологии (внебюджетный)** (тел.: 964-11-52)

Клиническая лабораторная диагностика. СУ. 15.03-10.04; 01.06-30.06; 14.09-12.10; 14.10-11.11; 15.11-13.12

**Кафедра неврологии**

(тел.: 252-93-63)

Неврология. ОУ. 14.03-10.04; 31.10-28.11. СУ. 14.04-15.05; 29.08-25.09

Вегетативная патология и сосудистые заболевания нервной системы. ТУ. 19.05-16.06

Лечение нервных болезней. ТУ. 28.09-25.10

Клиника, диагностика и лечение заболеваний нервной системы. ТУ. 01.11-29.12

**Кафедра рефлексологии и мануальной терапии** (тел.: 945-56-18)

Мануальная терапия. СУ. 18.01-20.03; 04.05-01.06; ПП. 05.09-25.12

Рефлексотерапия. СУ. 10.02-10.04; 06.06-04.07; ТУ. 06.06-04.07

**Кафедра психиатрии**

(тел.: 954-90-02, доб. 1-13)

Психиатрия. ОУ. 10.02-09.03; 11.04-11.05; СУ. 14.03-10.04; 16.05-13.06

Клиника, диагностика и лечение ларвированных депрессий и соматоформных расстройств. ТУ. 15.06-30.06; 08.12-23.12

Психиатрия. ОУ. 05.09-02.10

Психопатология, клиника, дифференциальная диагностика и лечение эндогенных аффективных психозов. ТУ. 10.10-05.12

**Кафедра психотерапии и медицинской психологии с курсом сексопатологии** (тел.: 193-04-00, доб.31)

Современные методы психотерапии и медицинской психологии. ТУ. 25.01-07.02

Психотерапия и медицинская психология в психиатрии и психосоматике. ТУ. 10.03-06.04

Психотерапия и вопросы медицинской психологии. ТУ. 10.04-10.05; 24.10-21.11

Вопросы психотерапии и преподавание психотерапии. ТУ. 05.05-02.06

Психотерапия психосоматических расстройств. ТУ. 22.05-19.06

Вопросы психотерапии и медицинская психология в лечении неврозов и алкоголизма. ТУ. 30.05-27.06

Психотерапия. СУ. 12.09-09.10

Психотерапия и фитотерапия в медицинской практике. ТУ. 17.10-14.11

Психотерапия и фитотерапия в практике среднего медицинского персонала. ТУ. 28.11-26.12

**Курс сексопатологии при кафедре психотерапии и медицинской психологии** (тел.: 963-12-90)

Вопросы сексологии в практической медицине. ТУ. 26.04-11.05; 12.05-25.05; 29.05-10.06

Сексопатология. СУ. 02.09-29.09; 01.12-28.12

Клинические вопросы сексопатологии. ТУ. 03.10-27.11

**Кафедра физиотерапии**

(тел.: 205-22-08)

Физиотерапия. СУ. 29.03-26.04; 11.05-08.06

Магнитолазеротерапия. ТУ. 13.06-27.06

Физиотерапия. ПП. 04.09-19.12

**Кафедра физической реабилитации и врачебного контроля**

(тел.: 978-30-19)

Лечебная физкультура и массаж. ОУ. 11.01-07.02; ТУ. 10.04-24.05; 02.11-15.12

Лечебная физкультура и спорт. СУ. 03.01-03.05; 30.05-27.06

Лечебная физкультура и массаж в реабилитации больных. ТУ. 19.09-18.10

Рефлексотерапия заболеваний нервной системы. ТУ. 13.01-09.02

Мануальная терапия. ПП. 04.01-31.01; 15.02-08.06; СУ. 10.05-04.07; 17.10-13.11

Фитотерапия. ТУ. 07.02-06.03; 01.06-29.06; 10.05-06.06; 14.09-12.10

Мануальная терапия неврологических синдромов вертеброгенной этиологии. ТУ. 22.11-19.12

**Кафедра медицинской экспертизы**

(тел.: 264-00-02)

Общие основы экспертизы временной нетрудоспособности. ТУ. 10.01-22.01

Общие вопросы медицинской экспертизы в условиях страховой медицины. ТУ. 28.03-24.04

Общие основы экспертизы временной нетрудоспособности и медико-социальной экспертизы. ТУ. 25.04-12.05

Вопросы экспертизы временной нетрудоспособности и контроля качества медицинской помощи в условиях страховой медицины. ТУ. 16.05-13.06

Вопросы медицинской экспертизы в условиях страховой медицины. ТУ. 15.06-14.07; 06.09-03.10

Вопросы экспертизы временной нетрудоспособности и мед.-соц. экспертизы в системе страховой медицины. ТУ. 10.10-06.11; 14.11-11.12

**Кафедра фтизиопульмонологии**

(тел.: 490-48-00)

Фтизиатрия. ОУ. 10.03-06.04; 10.03-06.04; 11.04-11.05; 01.06-29.06; 01.06-29.06; 01.04-30.06; 27.09-24.10; 15.03-15.07; 26.10-23.11; СУ. 29.11-27.12

Пульмонология. ОУ. 26.10-23.11

**Кафедра клинической аллергологии** (тел.: 196-19-54)

Методы диагностики и терапии аллергических заболеваний. ТУ. 01.03-29.03; 10.05-06.06; 08.06-06.07; 04.09-30.09; 01.11-29.11

Аллергология-иммунология. СУ. 03.04-29.04; 02.10-28.10



**Кафедра кардиологии**

(тел.: 414-68-58)

Клиническая кардиология. АУ. 14.03-10.04; 14.11-11.12; ТУ. 01.06-29.06; 04.09-30.09; 01.09-30.11 2001г.

Клиническая электрокардиография и другие неинвазивные методы диагностики нарушения ритма. ТУ. 11.05-07.06

Кардиология. СУ. 01.03-26.05; 26.09-24.10

Артериальная гипертония. ТУ. 14.12-27.12

**Кафедра наркологии** (тел.: 350-28-75)

Современные методы лечения алкоголизма, наркомании и токсикоманий. ТУ. 10.03-23.03

Клиника, дифференциальная диагностика и лечение наркомании и токсикоманий. ТУ. 10.04-22.04

Психотерапия и психопрофилактика в наркологии. ТУ. 11.05-31.05

Психиатрия - наркология. ОУ. 01.06-29.06; 04.09-30.09; 02.10-28.10; 01.12-29.12

Профилактика и лечение алкоголизма, наркомании и токсикоманий в подростковом и юношеском возрасте. ТУ. 01.11-29.11

**Кафедра клинической токсикологии** (тел.: 928-45-45)

Реанимация и интенсивная терапия в неотложной наркологии. ТУ. 25.03-21.04

Диагностика, клиника и лечение острых отравлений с основами информатизации. ТУ. 25.04-25.05

Токсикология. СУ. 30.05-27.06; 02.11-30.11; ОУ. 01.07-28.07; 01.09-28.09

Диагностика, клиника и лечение острых отравлений у детей. ТУ. 03.10-30.10

Реанимация и интенсивная терапия острых отравлений. ТУ. 02.12-30.12

**Кафедра геронтологии и гериатрии** (тел.: 304-29-71)

Терапия. ОУ. 07.03-04.04; 11.05-07.06; 12.09-09.10; 12.10-09.11; 14.11-11.12

Гериатрия. СУ. 07.04-06.05; ОУ. 25.05-22.06; ПП. 07.09-22.12

**Кафедра курортологии и валеологии (внебюджетная)** (г. Пятигорск; тел.: 5-01-28)**Хирургический факультет****Кафедра оперативной хирургии и клинической лимфологии** (тел.: 946-09-19)

Избранные вопросы клинической лимфологии. ТУ. 09.03-21.03; 23.03-04.04; 06.04-18.04; 05.06-19.06; 23.10-04.11; 04.12-16.12

Клиническая анатомия и оперативная хирургия. ТУ. 18.04-30.04; 19.09-30.09; 19.09-30.09;

Комплексные лимфогенные методы в хирургии. ТУ. 15.05-03.06; 02.10-21.10; 20.11-09.12

Клиническая анатомия и оперативная хирургия. ТУ. 06.11-18.11

**Кафедра хирургии № 1 с курсом лазерной и эндоскопической хирургии** (тел.: 945-98-95)

Хирургия. СУ. 13.03-08.04; 03.04-29.04; 11.05-07.06; 14.06-10.07; 04.09-30.09; 09.10-04.11; 13.11-09.12

**Курс лазерной хирургии при кафедре хирургии № 1;** (тел.: 491-70-08)

Лазерная медицина. ТУ. 13.03-25.03; 03.04-15.04; 15.05-27.05; 12.06-24.06; 04.09-16.09; 02.10-14.10; 13.11-25.11; 27.11-09.12

Лазерная пластическая хирургия. ТУ. 10.01-05.02; 07.02-04.03; 13.03-08.04; 10.04-11.05; 15.05-10.06; 04.09-30.09; 02.10-28.10; 30.10-28.11; 04.12-29.12

**Курс эндохирургии при кафедре хирургии № 1** (тел.: 945-81-72; 256-22-32)

Лечебно-диагностическая лапароскопия, торакокопия и оперативная эндохирургия. ТУ. 13.03-08.04; 15.05-10.06

Эндохирургия грудной и брюшной полостей, полости таза и забрюшинного пространства. ТУ. 04.09-30.09; 04.10-31.10

Диагностическая и оперативная лапароскопия, торакокопия. ТУ. 13.11-09.12

Хирургия. СУ. 06.03-03.04; 03.04-29.04; 10.05-06.06; 07.06-05.07; 04.09-30.09; 13.11-09.12

Хирургическая гастроэнтерология. СУ. 09.10-04.11

**Кафедра нейрохирургии**

(тел.: 945-80-22)

Диагностика и лечение травмы, опухолей и сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. ТУ. 15.05-09.06; 04.09-30.09

Нейрохирургия. СУ. 02.10-28.10

Диагностика, лечение болевых синдромов, травмы, опухолей и сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. ТУ. 13.11-08.12

**Кафедра урологии**

(тел.: 252-20-55)

Урология. ОУ. 11.05-07.06; СУ. 13.11-09.12

Эндоурология. ТУ. 09.10-04.11

**Кафедра офтальмологии с курсом детской офтальмологии**

(тел.: 299-07-01)

Офтальмология. СУ. 20.03-15.04; 24.04-24.05; 29.05-26.06; 04.09-30.09; 09.10-04.11; 13.11-09.12

**Курс детской офтальмологии при кафедре офтальмологии**

(тел.: 496-91-11)

Офтальмология (детская). СУ. 20.03-15.04; 24.04-24.05; 09.10-04.11

**Кафедра оториноларингологии**

(тел.: 199-94-82)

Оториноларингология. СУ. 29.03-26.04; 11.05-07.06; 13.06-10.07; 01.09-13.10; 16.10-14.11; 27.11-26.12

**Кафедра травматологии**

(тел.: 375-33-41)

Травматология и ортопедия. СУ.

06.03-03.04; 23.10-21.11; 27.11-25.12

Диагностика и лечение пострадавших с множественными и сочетанными повреждениями. ТУ. 03.04-29.04

Лечение переломов костей и поврежденных суставов. ТУ. 15.05-10.06; 11.09-07.10

**Кафедра ортопедии и реабилитации** (тел.: 450-28-42; 450-09-26)

Травматология и ортопедия. СУ. 06.03-03.04; 05.04-04.05; 04.09-30.09; 09.10-04.11

Ортопедия детского возраста. ТУ. 15.05-10.06; 13.11-09.12

**Кафедра онкологии** (тел.: 324-15-00)

Актуальные вопросы онкологии и организации онкологической службы. ТУ. 13.03-25.03

Онкология. СУ. 18.01-14.04; 10.05-06.06; 08.06-05.07; 11.09-07.10

Химиотерапия злокачественных опухолей. ТУ. 24.10-22.11

**Кафедра сердечно-сосудистой хирургии** (тел.: 236-91-83)

Кардиология детского возраста. ТУ. 10.61-05.02

Актуальные вопросы диагностики и реконструктивной хирургии сердца и сосудов. ТУ. 03.04-29.04

Сердечно-сосудистая хирургия. СУ. 22.05-19.06; 25.09-21.10

**Кафедра торакальной хирургии**

(тел.: 268-66-00)

Торакальная хирургия. СУ. 01.03-29.03

Показания к хирургическому лечению больных с заболеваниями органов дыхания и средостения. ТУ. 03.04-29.04

Торакальная хирургия. СУ. 03.05-31.05; 02.10-28.10; 01.11-30.11

Сестринское дело. Методы обследования и лечения больных торакального профиля. ОУ. 01.06-29.06; 01.12-29.12

**Кафедра анестезиологии и реаниматологии** (тел.: 945-97-25)

Анестезиология и реаниматология. СУ. 02.03-29.03; 03.04-29.04; 04.05-31.05; 02.06-30.06; 04.09-30.09; 02.10-28.10; 01.11-28.11; 01.12-29.12

**Кафедра лучевой диагностики**

(тел.: 252-19-19; 917-17-02)

Рентгенология. СУ. 13.03-08.04; 15.05-10.06; 11.09-07.10; 13.11-09.12

Магнитно-резонансная томография. ТУ. 27.03-22.04

Компьютерная томография. ТУ. 18.09-14.10

**Кафедра клинической радиологии с курсом маммологии** (тел.: 945-82-72)

Клиническая дозиметрия. ОУ. 20.03-15.04

Радиология (клиническая). СУ. 15.05-10.06; ПП. 04.09-27.12

**Курс маммологии при кафедре клинической радиологии** (тел.: 945-82-91)

Диагностика и лечение наиболее распространенных заболеваний молочной железы. ТУ. 20.03-15.04; 22.05-19.06; 18.09-14.10; 23.10-21.11

**Кафедра колопроктологии**  
(тел.: 199-15-67)

Онкоколопроктология. ТУ. 03.04-29.04

Колопроктология. ОУ. 15.05-26.06; 09.10-04.11; 01.04-01.10 2001г.; СУ. 11.09-07.10

Неотложная колопроктология. ТУ. 13.11-09.12

**Кафедра гипербарической оксигенации** (тел.: 245-13-49; 166-87-74)

Клиническая гипербарическая оксигенация. ТУ. 28.03-24.04; 02.10-28.10; 29.11-27.12

Новое в гипербарической технике. ТУ. 10.04-22.04

Основы гипербарической оксигенации. ОУ. 04.09-30.09; 30.10-28.11

Организация службы гипербарической оксигенации и эксплуатация ОЛБ. ОУ. 25.09-21.10; 13.11-09.12

**Кафедра клинической ангиологии и сосудистой хирургии** (тел.: 236-40-63; 236-20-13)

Сердечно-сосудистая хирургия. СУ. 13.03-08.04; 02.10-28.10

Избранные вопросы ангиологии. ТУ. 22.05-03.06; 19.06-01.07; 11.09-23.09

Реконструктивная хирургия сосудов. ТУ. 20.11-18.12

**Кафедра нефрологии и гемодиализа** (тел.: 945-49-01)

Нефрология. СУ. 03.04-29.04; 10.05-06.06; 11.09-07.10

Гемодиализ в нефрологии. ТУ. 30.10-28.11

**Кафедра пластической и реконструктивной микрохирургии с курсом рентгенохирургии** (тел.: 236-83-13; 427-71-78)

Микрохирургия. ТУ. 13.03-08.04; 12.04-11.05; ОУ. 15.05-10.06

Микрохирургия в лимфологии. ТУ. 14.06-11.07; 11.09-07.10

Актуальные вопросы микрохирургии. ТУ. 16.10-11.11

**Курс рентгенохирургии при кафедре пластической и реконструктивной микрохирургии** (тел.: 246-75-70)

Рентгенохирургия. ТУ. 02.03-30.03; 03.04-29.04; 03.05-31.05; 02.06-30.06; 04.09-30.09; 03.10-30.10; 01.11-29.11; 01.12-29.12

**Кафедра эндоскопии**  
(тел.: 945-97-81)

Эндоскопия. СУ. 15.05-10.06; 17.10-12.11; 14.11-10.12; АУ. 11.09-07.10

**Кафедра поликлинической хирургии и реабилитации** (тел.: 305-09-89)

Хирургия. СУ. 10.03-06.04; 11.05-06.06; 05.09-02.10; 03.11-02.12; 04.12-30.12

Сестринское дело. СУ. 05.10-01.11

**Кафедра термических поражений, ран и раневой инфекции**  
(тел.: 236-20-23)

Актуальные вопросы лечения ожогов, ран и раневой инфекции. ТУ. 06.03-03.04

Реконструктивно-восстановительные и пластические операции при ранах и последствиях ожогов. ТУ. 04.04-03.05; 04.09-30.09

Термические поражения. ТУ. 04.05-01.06

Современные методы лечения ожогов, ран и раневой инфекции. ТУ. 13.06-26.06

Активное хирургическое лечение гнойных ран. ТУ. 02.10-28.10

Сестринское дело. ОУ. 30.10-28.11

Гнойная хирургия. ТУ. 29.11-27.12

**Кафедра неотложной медицинской помощи и интенсивной терапии на транспорте** (тел.: 490-02-50)

Скорая помощь. СУ. 04.02-02.03; 10.04-10.05; 12.05-08.06; 07.09-04.10; 06.10-02.11; 04.12-30.12

Неотложная помощь при дорожно-транспортных происшествиях. ТУ. 13.03-08.04

Актуальные проблемы неотложной медпомощи и интенсивной терапии в гражданской авиации. ТУ. 03.11-02.12

**Кафедра косметологии и реконструктивно-восстановительной хирургии (внебюджетная)** (тел.: 246-62-00)

Косметические и реконструктивно-восстановительные операции. ТУ. 20.03-01.04; 03.04-15.04; 15.05-27.06; 05.06-18.06; 04.09-16.09; 25.09-07.10; 16.10-28.10; 02.11-17.11; 27.11-09.12; 14.12-27.12

**Курс контактной коррекции зрения при кафедре офтальмологии (внебюджетный)** (тел.: 299-07-01)

**Курс интервенционной медицины при кафедре хирургии № 1 (внебюджетный)** (тел.: 945-98-95)

**Педиатрический факультет**

**Кафедра акушерства и гинекологии** (тел.: 140-55-67; 945-77-69)

Акушерство и гинекология. СУ. 10.03-06.04; 15.05-10.06; АСУ. 06.09-03.10; СУ. 16.10-11.11; 20.11-16.12

УЗИ в акушерстве и гинекологии. ТУ. 27.03-22.04; 15.05-10.06; 07.09-04.10; 09.10-04.11; 20.11-16.12

Эндокринология в гинекологии и акушерстве. ТУ. 03.04-29.04

**Кафедра неонатологии**  
(тел.: 118-59-66)

Неонатология. СУ. 10.04-10.05; 22.05-19.06; 04.09-30.09; 09.10-04.11; 20.11-18.12; 01.07-31.12 2001г.

**Кафедра педиатрии** (тел.: 496-52-38)

Педиатрия. СУ. 10.03-06.04; 15.05-10.06; 04.09-30.09; 06.09-03.10; 05.10-01.11; 09.11-06.12

Актуальные вопросы педиатрии. ТУ. 10.04-22.04

Гастроэнтерология детского возраста. ТУ. 22.05-19.06

Кардиоревматология детского возраста. ТУ. 04.10-31.10

**Кафедра детских инфекционных болезней с курсом детской дерматологии** (тел.: 949-17-22)

Инфекционные болезни (детского возраста). СУ. 09.03-05.04; 03.04-29.04; 05.06-06.07; 04.09-30.09; 27.11-23.12

Актуальные вопросы диагностики и фармакотерапии инфекционных заболеваний у детей. ТУ. 10.05-06.06

Неотложные состояния и интенсивная терапия при инфекционных заболеваниях у детей. ТУ. 02.10-28.10

Актуальные вопросы инфекционной патологии и врожденные инфекции. ТУ. 30.10-27.11

**Курс детской дерматологии при кафедре детских инфекционных болезней** (тел.: 964-46-74)

Дерматовенерология детского и подросткового возраста. ОУ. 03.04-29.04

Болезни кожи у детей раннего возраста. ТУ. 10.05-06.06

Актуальные вопросы детской дерматовенерологии. ОУ. 01.12-28.12

Врачебная косметология детского и подросткового возраста. ТУ. 02.10-25.10

**Кафедра детской и подростковой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии** (тел.: 954-13-14; 256-70-74)

Пограничные состояния в детской и подростковой психиатрии. ТУ. 06.03-01.04

Лечение нервно-психических нарушений у детей и подростков. ТУ. 03.04-29.04

Психиатрия детского и подросткового возраста. ОУ. 11.05-07.06

Психиатрия. СУ. 13.06-08.07; 04.09-30.09; 30.10-25.11

Психологические проблемы в детской и подростковой психиатрии. ТУ. 02.10-28.10

Психиатрия раннего возраста. ТУ. 29.11-27.12

**Кафедра неврологии детского возраста** (тел.: 496-62-07)

Актуальные вопросы детской неврологии. ТУ. 15.05-10.06; 12.06-08.07

Заболевания нервной системы у детей раннего возраста. ТУ. 05.01-05.07; 07.09-04.10

Неврология (детская). АСУ. 09.10-04.11; 15.11-11.12

**Кафедра детской хирургии с курсом детской урологии** (тел.: 490-70-13; 268-84-01)

Детская анестезиология и реаниматология. СУ. 01.01-01.03 03.03-31.03

Основы эндохирургии. ТУ. 01.01-01.03 03; 03-31.03

Детская хирургия. СУ. 03.04-29.04; 27.11-23.12; АСУ. 03.05-31.05; 01.03-01.06; 02.06-30.06; 01.06-01.09; 04.09-30.09

Хирургия новорожденных. ТУ. 02.10-28.10  
 Детская анестезиология и реаниматология. СУ. 01.08-01.10; 30.10-25.11  
 Эндоскопическая хирургия у детей. ТУ. 01.08-01.10; 30.10-25.11

**Курс детской урологии при кафедре детской хирургии** (тел.: 268-09-87)  
 Детская урология. ТУ. 28.03-23.04  
 Современные вопросы детской урологии. ТУ. 04.05-01.06; 12.09-07.10  
 Детская уронефрология. ТУ. 03.06-02.07  
 Детская урология. ТУ. 10.10-05.11; 14.11-10.12

**Кафедра лучевой диагностики заболеваний детского возраста** (тел.: 496-54-31, 254-26-10)  
 Ультразвуковая диагностика. СУ. 02.03-29.03  
 Ультразвуковая диагностика (детская). СУ. 10.04-28.04  
 Лучевая диагностика в педиатрии. ТУ. 03.05-31.05; 02.09-29.09  
 Неотложная рентгенодиагностика в педиатрии. ТУ. 03.10-29.10

Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания у детей. ТУ. 31.10-26.11  
 Рентгенология (детская). СУ. 28.11-24.12

**Кафедра поликлинической педиатрии** (тел.: 486-57-56)  
 Педиатрия. СУ. 10.04-24.05; 11.09-07.10  
 Медико-педагогические принципы воспитания детей. ТУ. 16.10-11.11  
 Нетрадиционные методы оздоровления детей. ТУ. 01.02-30.05 20.11-16.12  
 Медицинский массаж и ЛФК. ТУ. 12.01-31.05  
 Сестринское дело в педиатрии. АСУ. 12.01-20.12

**Курс детской реабилитологии (внебюджетный)** (тел.: 458-57-56)  
 Реабилитация детей и подростков с неврологическими заболеваниями. ТУ. 13.03-08.04; 03.04-29.04

Кинезотерапия для детей с неврологической патологией. ТУ. 10.05-06.06  
 Новые технологии реабилитации детей и подростков. ТУ. 05.05-10.06  
 Основы коррекционной работы с детьми с ограниченными возможностями. ТУ. 05.06-01.07  
 Новые технологии реабилитации детей и подростков. ТУ. 24.06-19.07  
 Кинезотерапия для детей с неврологической патологией. ТУ. 11.09-07.10  
 Основы детской реабилитологии. ТУ. 02.10-28.10

Реабилитация детей и подростков с неврологическими заболеваниями. ТУ. 13.11-09.12  
 Основы коррекционной работы с детьми с ограниченными возможностями. ТУ. 27.11-23.12

**Кафедра детской оториноларингологии** (тел.: 496-64-38; 490-89-79)  
 Оториноларингология (детская). СУ.

01.03-27.03; 04.10-30.10; 03.12-29.12  
 Заболевания верхнего отдела дыхательных путей и уха у детей. ТУ. 02.04-30.04; 01.06-28.06; 03.09-29.09  
 Оториноларингология (детская). СУ. 03.05-31.05  
 Оториноларингология (традиционные и нетрадиционные методы лечения). СУ. 01.11-29.11

**Кафедра детской нейрохирургии** (тел.: 250-85-22)  
 Диагностика и лечение травмы, пороков развития, опухолей, сосуд.заболев. Головного мозга у детей. ТУ. 20.03-15.04  
 Совр. методы диагностики и лечения травмы, гидро-цефалии, опухолей и сосудистых заборов. у детей. ТУ. 17.04-17.05  
 Диагностика и лечение нейрохирургических заболеваний у детей. ТУ. 22.05-19.06  
 Диагностика и лечение нейрохирургических заболеваний и травмы ЦНС у детей. ТУ. 11.09-06.10  
 Микрохирургия опухолей головного мозга у детей. ТУ. 15.10-10.11

**Кафедра анестезиологии и реаниматологии детского возраста с курсом детской токсикологии** (тел.: 490-87-07)  
 Анестезиология и реаниматология (детская). СУ. 06.03-01.04; 04.05-31.05; ОУ. 03.04-29.04; 04.09-30.09; 04.10-31.10; 03.11-30.11; 04.12-30.12

**Курс детской токсикологии при кафедре анестезиологии и реаниматологии детского возраста** (тел.: 255-59-46)  
 Организация этапной диагностики и лечение детей при острых отравлениях. ТУ. 01.03-21.03  
 Догоспитальная помощь детям с экзогенными интоксикациями. ТУ. 03.04-23.04; 20.05-22.05; 01.06-21.06; 01.09-21.09  
 Реанимация и интенсивная терапия в условиях отравления детей на этапах медицинской помощи. ТУ. 01.10-21.10; 01.11-21.11; 01.12-21.12; 03.01-22.01

**Кафедра медико-социальных проблем охраны материнства и детства** (тел.: 936-94-89)  
 Социальная гигиена и организация здравоохранения, СУ. 13.03-01.04; 15.05-03.06; 05.06-01.07; 04.09-30.09; 27.11-23.12  
 Организация амбулаторно-поликлинической помощи детям в условиях реформирования здравоохранения. ТУ. 03.04-29.04; 30.10-25.11  
 Актуальные вопросы планирования семьи. ТУ. 02.10-14.10

**Кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста** (тел.: 496-41-38; 156-59-47)  
 Андрология и гинекологическая эндокринология детского и подросткового возраста. ТУ. 06.03-20.03  
 Детская эндокринология. СУ. 20.03-29.04; 30.10-11.12

Эндокринология детского и подросткового возраста. ТУ. 10.05-06.06; 04.09-30.09; 02.10-28.10

Актуальные вопросы эндокринологии детского и подросткового возраста. ТУ. 13.06-26.06  
 Заболевания щитовидной железы. ТУ. 13.12-26.12

**Кафедра медицинской генетики** (тел.: 496-98-19)  
 Мониторинг врожденных пороков развития в системе профилактики наследственной патологии. ТУ. 24.02-09.03  
 Генетика. АСУ. 13.03-08.04  
 Наследственные болезни и медико-генетическая помощь населению. ТУ. 10.04-10.05  
 Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики муковисцидоза. ТУ. 24.05-06.06  
 Актуальные вопросы медицинской генетики. ТУ. 01.03-01.05 05.06-01.07  
 Генетика (медицинская). ПП. 01.04-30.06 05.09-27.12

**Кафедра питания детей и подростков** (тел.: 230-16-72)  
 Актуальные вопросы питания здоровых и больных детей и подростков. ТУ. 06.03-03.04  
 Поддержка естественного вскармливания. ТУ. 17.04-29.04  
 Нутрициология в педиатрии. ТУ. 03.05-31.05; 11.09-07.10; 09.10-04.11  
 Организация питания детей и подростков в экстремальных условиях. ТУ. 01.06-29.06

Актуальные вопросы питания здоровых и больных детей и подростков. ТУ. 21.11-19.12

**Кафедра детской онкологии** (тел.: 324-73-53)  
 Детская онкология. СУ. 01.11-02.03; 13.03-08.04; 10.01-08; 05 29.05-24.06; ОУ. 02.10-28.10  
 Актуальные вопросы детской онкологии. ТУ. 15.05-27.05; 18.09-30.09  
 Принципы диагностики и лечения злокачественных опухолей у детей. ТУ. 04.09-25.11

### Медико-биологический факультет

**Кафедра биохимии** (тел.: 945-24-15)  
 Молекулярные основы патологии (клиническая биохимия). ТУ. 02.03-29.03  
 Клиническая лабораторная диагностика (клиническая биохимия). СУ. 03.04-29.04; 04.09-30.09; ОУ. 11.05-07.06  
 Клиническая лабораторная диагностика (биохимическая лабораторная диагностика в клинике внутренних болезней). ОУ. 05.06-01.07

Клиническая лабораторная диагностика (система гемостаза и реологические свойства крови). ОУ. 02.10-28.10  
 Клиническая лабораторная диагностика (клинич. биохимия. теоретич. и практич. вопр. ферментной д-ки). ОУ. 23.10-18.11  
 Клиническая лабораторная диагностика (клиническая биохимия). ОУ. 13.11-09.12

**Кафедра патологической анатомии** (тел.: 321-46-14)  
 Патологическая анатомия. СУ. 01.03-

27.03; 17.10-16.11; ТУ. 28.03-18.04  
 Гастроцитология. ТУ. 01.04-28.04  
 Гистологическая техника. ТУ. 16.05-28.05  
 Гистология. СУ. 12.09-08.10  
 Патанатомия болезней детского возраста. ТУ. 10.10-09.11

**Кафедра медицинской радиологии** (тел.: 213-70-70)

Медицинская радиология. ПП. 20.03-24.06; СУ. 02.10-04.11  
 Радионуклидная диагностика. АУ. 18.09-14.10  
 Радионуклидные "in vitro" методы исследования. ТУ. 06.11-02.12  
 Радиология (медицинская). ОУ. 04.12-30.12

**Кафедра ультразвуковой диагностики** (тел.: 150-90-61)

Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. ТУ. 31.01-26.02  
 Комплексное ультразвуковое исследование сосудистой системы. ТУ. 13.03-25.03  
 Ультразвуковые методы исследования плода. ТУ. 20.03-01.04  
 Ультразвуковая диагностика. АСУ. 03.04-29.04; 15.05-13.06; 18.09-14.10; 13.11-09.12  
 Избранные вопросы эхокардиографии. ТУ. 17.04-29.04  
 Ультразвуковые методы исследования плода. ТУ. 13.06-26.06  
 Комплексное ультразвуковое исследование сосудистой системы. ТУ. 09.10-21.10; 04.12-16.12  
 Клиническая эхокардиография. ТУ. 23.10-20.11  
 Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. ТУ. 30.10-27.11

**Кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики** (тел.: 256-23-31)

Функциональная диагностика. СУ. 10.05-03.06; 05.06-01.07  
 Ультразвуковая диагностика. ПП. 04.09-23.12  
 Функциональная диагностика. СУ. 04.09-30.09

**Кафедра общей патологии и патофизиологии** (тел.: 255-18-00)

Клиническая патофизиология. ТУ. 07.02-19.12  
 Клиническая патофизиология и фармакология системы гемостаза. ТУ. 03.04-14.09  
 Патогенетические основы озонотерапии. ТУ. 10.04-22.04  
 Фундаментальные проблемы общей патологии. ТУ. 18.09-30.09  
 Патогенетические основы озонотерапии. ТУ. 13.11-25.1

**Кафедра судебной медицины** (тел.: 458-95-64)

Судебно-медицинская экспертиза. СУ. 13.03-08.04; 10.05-14.06  
 Биохимические методы исследования объектов судебно-медицинской экспертизы. ТУ. 03.04-29.04

Клинические и патоморфологические проявления черепно-мозговой травмы. ТУ. 11.09-30.09

Судебно-медицинская экспертиза огнестрельной и взрывной травмы. ТУ. 09.10-04.11

Медико-криминалистические исследования в судебной медицине. ТУ. 13.11-02.12

Электрофоретические и иммунофлюоресцентные методы исследования объектов судеб.-медицин. экспертизы. ТУ. 13.11-02.12

Организационно-методические вопросы в судебной медицине. ТУ. 09.10-04.11.

**Кафедра авиационной и космической медицины** (тел.: 490-02-93)

**Кафедра клинической лабораторной диагностики** (тел.: 945-84-00)

Клиническая лабораторная диагностика. ОУ. 03.04-29.04; 25.09-21.10; 26.09-23.10; 24.10-22.11; 25.10-23.11; 27.11-23.12; 28.11-25.12; 01.05-01.07 2001г.; 01.06-01.09 2001г. ТУ. 10.05-23.05; СУ. 01.06-29.06; 28.08-23.09

**Кафедра иммунологии** (тел.: 945-80-32)

Клиническая лабораторная диагностика (лабораторная иммунология). СУ. 11.05-16.07; 04.09-07.10; 12.10-16.11  
 Лабораторная иммунодиагностика инфекционных заболеваний. ТУ. 23.11-26.12

**Кафедра медицинской техники** (тел.: 455-90-93)

Охрана труда в лечебно-профилактических учреждениях. ТУ. 09.03-29.03; 25.05-14.06; 05.10-25.10; 16.11-06.12; 11.12-30.12

Организация эффективной работы физиотерапевтической аппаратуры. ТУ. 03.04-15.04; 19.06-01.07; 30.10-11.11

Технические вопросы эксплуатации медицинской техники. ТУ. 20.04-20.05

Вопросы эффективной эксплуатации медтехники в медицинских учреждениях. ТУ. 04.09-30.09

**Медико-профилактический факультет**

**Кафедра эпидемиологии** (тел.: 455-90-91)

Эпидемиология. СУ. 13.03-01.04; 15.05-10.06; 11.09-07.10; 13.11-09.12

Эпидемиология и профилактика инфекций, управляемых средствами специфической профилактики. ТУ. 10.04-22.04  
 Эпидемиология и профилактика внутрибольничных инфекций. ТУ. 16.10-04.11

**Кафедра гигиены труда** (тел.: 945-74-86)

Санитарно-гигиенические лабораторные исследования. СУ. 02.02-31.03; 03.04-29.04; 02.01-30.04; 15.05-10.06; 04.09-30.09

Гигиена труда. СУ. 12.06-08.07; 02.10-29.10

Коммунальная гигиена. АСУ. 20.03-

15.04; 05.06-03.07; 04.09-30.09; 10.05-30.09; 09.10-04.11

Окружающая среда и оценка риска здоровью населения. ТУ. 11.05-01.06

Сертификация оборудования и услуг в области коммунальной гигиены. ТУ. 13.11-02.12

**Кафедра дезинфекционного дела и медицинской энтомологии** (тел.: 455-88-06)

Дезинфекционное дело. ОУ. 03.04-29.04; 15.05-10.06; 01.03-30.06; 11.09-07.10; 13.11-09.12

Медицинская энтомология. СУ. 15.05-10.06

**Кафедра гигиены питания** (тел.: 945-46-05)

Гигиена питания. АСУ. 28.03-24.04; 11.05-07.06; 01.09-28.01; 05.10-01.11

Гигиена и санитария. АСУ. 22.11-21.12

**Кафедра радиационной гигиены** (тел.: 945-85-84)

Мед. помощь лицам, принимавшим участие в ликвидации послед. аварии на ЧАЭС экспертиза их трудоспос. ТУ. 03.04-29.04; 12.06-08.07; 04.09-30.09; 04.12-30.12

Радиационный контроль и радиационная защита. ТУ. 14.02-22.04, 15.05-10.06  
 Радиационная гигиена. СУ. 26.06-02.09 02.10-28.10

Оценка радиационной безопасности продовольственного сырья, пищевых продуктов и воды. ТУ. 13.11-09.12

Радиационная безопасность пациентов и персонала при рентгенологических исследованиях. ТУ. 20.11-30.12

**Кафедра гигиены детей и подростков** (тел.: 945-46-05)

Физическое воспитание и здоровье детей. ТУ. 03.04-29.04

Валеология детского и подросткового возраста. ТУ. 15.05-10.06

Организация питания и здоровье детей в образовательных учреждениях. ТУ. 11.08-07.10

Гигиена детей и подростков. АСУ. 01.04-30.06 09.10-04.11

Гигиена и санитария. СУ. 01.04-30.06 13.11-09.12

Организация питания и здоровье детей в образовательных учреждениях. ТУ. 27.11-25.12

**Кафедра микробиологии** (тел.: 111-41-88)

Бактериология. ОУ. 01.02-01.04 03.04-29.04; 01.02-01.04; 08.05-03.06; 01.02-01.04; 05.06-01.07; 04.09-30.09; 02.10-28.10

Рациональная антибиотико-терапия воспалительных заболеваний с основами клинической бактериологии. ТУ. 13.11-02.12

**Кафедра вирусологии** (тел.: 455-90-96)

Вирусные инфекции, передающиеся половым путем. ТУ. 13.03-25.03



СПИД. Вирусные гепатиты (a,b,c,d,e).  
Опportunистические инфекции. ТУ. 03.04-15.04; 05.06-17.06; 01.08-01.10; 23.10-04.11

Вирусные инфекции, передающиеся половым путем. ТУ. 15.05-27.05; 11.09-23.09

Вирусные инф. беременных, плода и новорожденных. ТУ. 01.08-01.10; 02.10-21.10

Вирусология. СУ. 20.11-16.12

**Кафедра здорового образа жизни и философии** (тел.: 458-95-28)

Гигиеническое воспитание. ОУ. 01.04-28.04; АУ. 01.11-29.11

Философия. ТУ. 06.01-28.06; 07.01-29.06; 08.01-30.06

История медицины. ТУ. 04.01-30.04; 06.09-02.10

Актуальные вопросы истории медицины. ТУ. 11.05-07.06

Современные проблемы управления и организации службы гигиенического воспитания. АУ. 01.03-27.03

Гигиеническое воспитание, формирование здорового образа жизни. АУ. 03.05-28.05

Гигиеническое воспитание. СУ. 04.10-30.10; АУ. 01.12-27.12

**Кафедра организации санитарно-эпидемиологической службы**  
(тел.: 287-18-30)

Социальная гигиена и организация госсанэпидслужбы. СУ. 14.03-10.04; 11.05-07.06; АУ. 03.04-29.04; 19.09-16.10; ОУ. 06.06-26.06; 17.10-13.11; 14.11-07.12

Экономика и финансирование учреждений госсан-эпидслужбы. ТУ. 05.09-18.09

### Сестринский факультет

**Кафедра управления и организации сестринского дела** (тел.: 141-90-64)

Организация сестринского дела. СУ. 06.03-03.04; 10.05-06.06; 10.05-06.06; 02.10-28.10; 28.11-26.12; ОУ. 03.04-29.04; 04.09-30.09; 30.10-27.11

Сестринское дело. СУ. 06.03-03.04; 02.10-28.10; 28.11-26.12; ОУ. 03.04-29.04; 04.09-30.09; 30.10-27.11

**Кафедра сестринского дела в первичной медико-санитарной помощи с курсом стоматологии** (тел.: 149-85-93)

Лечебное дело. ОУ. 06.03-03.04; 06.09-03.10; СУ. 04.04-03.05; 10.05-06.06; 04.10-31.10; 01.11-29.11

**Курс стоматологии при кафедре сестринского дела в ПМСП**  
(тел.: 365-07-70)

Ортопедическая стоматология. Технология изготовления металлокерамических и металлопластмас. протезов. СУ. 29.03-25.04; 26.04-26.05; 29.05-26.06; 28.08-23.09; 25.09-21.10; 23.10-20.11; 21.11-19.12

Технология стоматологического литья. ТУ. 03.01-17.01; 01.02-14.02; 29.03-11.04; 29.05-10.06; 28.08-09.09; 23.10-04.11; 21.11-04.12

Стоматология. ОУ. 10.01-05.02; СУ. 07.02-04.03; 06.03-01.04; 03.04-29.04; 11.05-07.06; 04.09-30.09; 02.10-28.10; 27.11-23.12

**Кафедра клинического ухода и реабилитации** (тел.: 252-93-44)

Сестринское дело. СУ. 12.03-07.04; 03.12-31.12; ОУ. 10.05-06.06; 04.10-31.10;

Операционное дело. СУ. 09.04-08.05; 06.09-03.10; 01.11-29.11.

**Кафедра сестринского дела в педиатрии** (тел.: 936-90-79)

Акушерское дело. СУ. 13.03-08.04; 13.11-02.12

Сестринское дело в педиатрии. СУ. 10.04-06.05; 04.12-30.12 ОУ. 15.05-10.06; 12.06-08.07; 04.09-30.09; 02.10-28.10

# # #

Российская медицинская академия  
последипломного образования объявляет

## КОНКУРС

на замещение вакантных должностей

**Заведующих кафедрами** (д-р мед. наук): терапии; гастроэнтерологии; инфекционных болезней с курсом гомеопатии; профпатологии; геронтологии и гериатрии; нейрохирургии; офтальмологии; оториноларингологии; косметологии и реконструктивно-восстановительной хирургии; акушерства и гинекологии; детской и подростковой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии; неврологии детского возраста; детской оториноларингологии; патологической анатомии; судебной медицины; авиационной и космической медицины; гигиены питания; тропических и паразитарных болезней; технологии последипломного обучения.

**Профессоров кафедр** (д-р мед. наук): клинической фармакологии и терапии; гематологии и интенсивной терапии с курсом ревматологии –  $1/2$  ст.; гастроэнтерологии; 1-й кафедры хирургии с курсами лазерной и эндоскопической хирургии; сердечно-сосудистой хирургии –  $1/2$  ст.; нейрохирургии; анестезиологии и реаниматологии; лучевой диагностики; оториноларингологии; термических поражений, ран и раневой инфекции –  $1/2$  ст.; акушерства и гинекологии; детской нейрохирургии; эндокринологии детского возраста; детской оториноларингологии; медицинской радиологии – 2 (1 ст.;  $1/2$  ст.); патологической анатомии – 2 (1 ст.;  $1/2$  ст.); общей патологии и патофизиологии – 2 ( $1/2$  ст.;  $1/2$  ст.); общей гигиены и медицины труда –  $1/2$  ст.; коммунальной гигиены –  $1/2$  ст.; микробиологии –  $1/2$  ст.; тропических и паразитарных болезней.

**Доцентов кафедр** (канд. мед. наук): гастроэнтерологии; психиатрии (д-р мед. наук; канд. мед. наук) –  $1/2$  ст.; питания; инфекционных болезней с курсом гомеопатии; эндокринологии и диабетологии; дерматовенерологии; физиотерапии; физической реабилитации и врачебного контроля; 1-й кафедры хирургии с курсами лазерной и эндоскопической хирургии – 2 (1 ст.; 1 ст.); сердечно-сосудистой хирургии – ( $1/2$  ст.); нейрохирургии; офтальмологии 2 ( $1/2$  ст.;  $1/2$  ст.); травматологии; клинической радиологии – 2 (1 ст.;  $1/2$  ст.); нефрологии и гемодиализа; эндоскопии; поликлинической хирургии и реабилитации; косметологии и реконструктивно-восстановительной хирургии; термических поражений ран и раневой инфекции – 2 ( $1/2$  ст.;  $1/2$  ст.); акушерства и гинекологии –  $1/2$  ст.; неонатологии; педиатрии; неврологии детского возраста; поликлинической педиатрии (канд. пед. наук); лучевой диагностики детского возраста –  $1/2$  ст.; детской нейрохирургии; медицинской генетики; детских инфекционных болезней с курсом детской дерматовенерологии –  $1/2$  ст.; медицинской техники (канд. техн. наук) – 2 ( $1/2$  ст.;  $1/4$  ст.); биохимии; иммунологии (канд. биол. наук); патологической анатомии – 2 ( $1/2$  ст.;  $1/2$  ст.); клинической физиологии и функциональной диагностики (канд. биол. наук); авиационной и космической медицины – 2 (1 ст.;  $1/2$  ст.); ультразвуковой диагностики –  $1/2$  ст.; эпидемиологии; радиационной гигиены (канд. биол. наук); медицины катастроф –  $1/2$  ст.; гигиены детей и подростков; технологии последипломного обучения (канд. психол. наук) – 2 (1 ст.;  $1/2$  ст.); клинического ухода и реабилитации –  $1/2$  ставки; сестринского дела в педиатрии – 2 ( $1/2$  ст.;  $1/2$  ст.); сестринского дела в первичной медико-санитарной помощи с курсом стоматологии 3 (1 ст.; 1 ст.;  $1/2$  ст.); военной и экстремальной медицины.

**Ассистентов кафедр** (канд. мед. наук): психиатрии –  $1/2$  ст.; клинической фармакологии и терапии; инфекционных болезней с курсом гомеопатии; клинической аллергологии; сердечно-сосудистой хирургии –  $1/2$  ст.; торакальной хирургии – 2 ( $1/2$  ст.;  $1/2$  ст.); гипербарической оксигенации –  $1/2$  ст.; косметологии и реконструктивно-восстановительной хирургии; акушерства и гинекологии; детских инфекционных болезней с курсом детской дерматовенерологии – 4 (1 ст.; 1 ст.; 1 ст.;  $1/2$  ст.); анестезиологии и реаниматологии с курсом детской токсикологии – 4 ( $1/2$  ст.;  $1/2$  ст.;  $1/2$  ст.;  $1/2$  ст.); детской нейрохирургии –  $1/2$  ст.; питания детей и подростков; клинической лабораторной диагностики; клинической физиологии и функциональной диагностики –  $1/2$  ст.

**Старших преподавателей кафедр:** радиационной гигиены (канд. биол. наук); вирусологии (канд. биол. наук).

*К участию в конкурсе приглашаются лица, проживающие в г. Москве и Московской области.*

*Срок конкурса – 1 месяц со дня публикации.*

*Документы, согласно положению о конкурсе, следует направлять по адресу:*

*123836, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. Ученый совет.*

*Телефон для справок: (095) 252-0065.*

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

**Редакция журнала “Российские медицинские вести” просит авторов соблюдать следующие правила.**

1. Статья должна быть написана на актуальную для практической медицины тему, высоком научном и методическом уровне. Желательно, чтобы материал был изложен доступным для понимания широкого круга врачей языком, содержал новую научную информацию и рекомендации практического характера.

2. Статья должна иметь препроводительную, подписанную руководителем учреждения, в котором выполнена работа. На изобретение или рационализаторское предложение необходимо представить один экземпляр заверенной копии авторского свидетельства или удостоверения.

3. В редакцию направляют первый и второй экземпляры статьи, напечатанные на одной стороне листа бумаги формата А4 (210·297 мм) через два интервала между строками, по возможности – дискету с записью статьи в редакторах текстов “Word” или “Lexicon”. Текстовый и иллюстративный материалы можно пересылать по E-mail в виде attachment (адрес ниже).

4. Желательно, чтобы объем оригинальных статей не превышал 12 страниц, лекционных, обзорных и общетеоретических — 15, по обмену опытом работы — 6. Наличие рисунков и таблиц — **желательно**.

5. Со статьей необходимо представить напечатанное на отдельном листе резюме объемом не более  $1/3$  страницы, отражающее основное содержание работы. В конце резюме должны быть приведены ключевые слова статьи.

6. На первой странице статьи указывают фамилию и инициалы автора (авторов), названия работы и учреждения, где она выполнена. Статью подписывают все авторы, указывая фамилию, имя, отчество, служебный и домашний адреса с почтовыми индексами, номера телефонов.

7. Материал статьи должен быть изложен четко, сжато, без обширных исторических и литературных сведений, тщательно выверен. Цитаты, формулы, дозы лекарственных средств визируют на полях. В сносках обязательно указывают фамилию и инициалы автора (авторов), название источника, издательство, место и год издания, том, выпуск, страницы.

8. Иллюстрации (фотографии, графики, схемы и др.) представляют в двух экземплярах. Фотографии должны быть контрастными, выполнены на плотной глянцевой бумаге, без повреждений (изломов, следов от надписей на обороте); графики и схемы выполняют на плотной бумаге черной тушью либо с помощью компьютерной графики, они должны иметь хорошее качество, позволяющее изготовить оригинал для типографии. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом пишут ее номер, фамилию первого автора статьи и ее название, обозначают верх и низ. Подрисовочные подписи печатают на отдельном листе. В них указывают номера рисунков, их названия, объясняют все условные обозначения. В подписях под микрофотографиями должны быть указаны метод окраски и кратность увеличения.

9. Таблицы следует печатать на отдельных листах через два интервала между строками. Они должны быть компактными, иметь название, их головка — точно соответствовать содержанию граф. Цифровой материал необходимо обработать статистически. Фототаблицы редакция не принимает.

10. Сокращения терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Название фирм, выпускающих лекарственные средства, реактивы, аппаратуру, следует давать в оригинальной транскрипции с указанием страны. Результаты исследований и наблюдений должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ).

11. Пристатейный список литературы должен быть напечатан на отдельном листе через два интервала между строками. В списке приводят только относящиеся к обсуждаемому вопросу работы на русском и других языках. В библиографическом описании указывают фамилию и инициалы автора (авторов), название работы, издательство, место и год издания, том, выпуск, страницы. Источники располагают строго в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем — зарубежных). Нумерация должна соответствовать нумерации (в квадратных скобках) в тексте статьи. Нельзя давать ссылки на неопубликованные материалы. Библиография должна содержать последние работы отечественных и зарубежных авторов по данной теме. Объем пристатейного списка литературы не должен превышать 25 источников.

12. Редакция не принимает статьи, направленные для опубликования в другие журналы или уже опубликованные.

13. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать текст статьи. Корректуры авторам не высылают, всю работу с ними проводят по авторскому оригиналу.

14. Статьи, не принятые к опубликованию, авторам не возвращают. Переписку с авторами в таких случаях редакция не ведет.

15. В случае невыполнения указанных правил статьи к публикации не принимают.

Адрес редакции: г. Москва, ул. Поликарпова, д.10. Телефон/факс: (095)946-0716.

Адрес для корреспонденции: 125284, г.Москва, а/я 74, журнал “Российские медицинские вести”.

E-mail: georgeormv@mtu-net.ru. Интернет: www.ipcom.ru/-rmvesti