

**РЕДАКЦИОННАЯ
КОЛЛЕГИЯ:**

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

Учредитель:

ООО «Издательский дом «М-Вести»

Издатель:

ООО «Издательский дом «М-Вести»

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-2005», том 1)

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: rm-vesti@mtu-net.ru
mvinfo@m-vesti.ru

«Russian Medical News»

Address of Editorial Office:

Polikarpova, 10,
Moscow, Russia.

Электронная версия журнала
находится в Интернете на веб-сайте
<http://www.m-vesti.ru>

Перепечатка материалов только с разрешения
главного редактора и издателя.

Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несут рекламодатели

РОССИЙСКИЕ МЕДИЦИНСКИЕ

Вести

В номере:

С.П. Боткин и Г.А. Захарьин: введение в теорию
и практику диагноза

Влияние тиреотоксикоза на сердечно-сосудистую
систему

Влияние методики анализа болевого синдрома
на эффективность оценки априорной вероятности
ишемической болезни сердца

Влияние терапии эпапом и теветеном на показатели
вариабельности ритма сердца у больных с сердечной
недостаточностью

Тромбоэмболия ветвей легочной артерии
в терапевтической практике

Эффективность короткодистанционной
рентгенотерапии при раке кожи

Совершенствование методов профилактики,
диагностики и лечения угрожающих жизни
нарушений ритма сердца

Проблема церебрального инсульта
в Российской Федерации

Перспективы применения озона в медицине

Вновь избранные академики
и члены-корреспонденты РАМН

Лекции, обзоры

<i>Ивашкин В.Т.</i> С.П. Боткин и Г.А. Захарьин: введение в теорию и практику диагноза	4
<i>Быстрова Т.В., Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М., Мельниченко Г.А., Панченкова Л.А., Мартынов А.И.</i> Влияние тиреотоксикоза на сердечно-сосудистую систему	13

Исследования

<i>Назаренко Г.И., Антипин А.Н.</i> Технологическая карта как базовый инструмент для уменьшения затрат на обеспечение высокого качества лечения и безопасности пациентов с внебольничной пневмонией в стационаре	21
<i>Коряков А.И.</i> Влияние методики анализа болевого синдрома на эффективность оценки априорной вероятности ишемической болезни сердца	27
<i>Алешкович Е.В., Автандилов А.Г., Арифуллин Ш.С.</i> Влияние терапии энапом и теветеном на показатели variability ритма сердца у больных с сердечной недостаточностью	32
<i>Шилов А.М., Сиротина И.Л.</i> Тромбоэмболия ветвей легочной артерии в терапевтической практике	37
<i>Абуева Р.М., Гаджиева Т.А.</i> Применение фемостона в комплексной терапии бронхиальной астмы у женщин в пери- и постменопаузальном периодах	42
<i>Огнерубов Н.А., Ветлова Е.Р., Родина Т.П.</i> Оценка эффективности короткодистанционной рентгенотерапии при раке кожи	47

В президиуме РАМН

<i>Бокерия Л.А.</i> Совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения угрожающих жизни нарушений ритма сердца (внезапная сердечная смерть)	52
<i>Скворцова В.И.</i> Проблема церебрального инсульта в Российской Федерации	53
<i>Щербатюк Т.Г., Алехина С.П.</i> Современное состояние и перспективы применения озона в медицине	59
Вновь избранные академики РАМН и члены-корреспонденты РАМН	62

Информация

Федор Иванович Комаров (К 85-летию со дня рождения)	66
Календарный план проведения форумов, конгрессов, съездов, конференций, симпозиумов и других научных мероприятий по медицинским проблемам РАМН на второе полугодие 2005 года	68
Объявление о конкурсе на замещение вакантных должностей	76

Lectures, reviews

- Ivashkin V.T.*
S.P.Botkin and G.A. Zakhar'in: introduction to the theory and practice of diagnostics 4
- Bystrova T.V., Troshina Ye.A., Abdulkhabirova F.M., Mel'nichenko G.A., Panchenkova L.A., Martynov A.I.*
Effect of thyrotoxicosis on cardio-vascular system 13

Investigations

- Nazarenko G.I., Antipin A.N.*
Technological card as the base instrument for decrease of expenses by maintenance high quality of treatment and safety of the patients with community-acquired pneumonia in a hospital 21
- Koryakov A.I.*
Effect of pain syndrome assessment technique on the efficacy of ischemic heart disease prior probability evaluation 27
- Aleshkovich Ye.V., Avtandilov A.G., Arifullin Sh.S.*
Effect of enap and teveten therapy on the scores of heart rhythm variability in patients with cardiac failure 32
- Shilov A.M., Sirotnina I.L.*
Thromboembolism of pulmonary artery branches in therapeutic practice 37
- Abuyeva R.M., Gadzhiyeva T.A.*
Application of femoston in bronchial asthma complex therapy in women at peri- and the postmenopausal terms 42
- Ognerubov N.A., Vetlova Ye.R., Rodina T.P.*
Assessment of short-range roentgenotherapy efficacy at skin cancer 47

In the Presidium of the RAMS

- Bokeriya L.A.*
Improvement of methods of prophylaxis, diagnostics and the treatment of the life-threatening heart rhythm disorders (sudden cardiac death) 52
- Skvortsova V.I.*
Cerebral insult problem in the Russian Federation 53
- Scherbatyuk T.G., Alekhina S.P.*
State-of-the-art and prospects of ozone application in medicine 59
- Newly elected RAMS academicians and RAMS corresponding members 62

Information

- Fyodor Ivanovich Komarov (to the 85th birthday anniversary) 66
- The calendar shedule of forums, congresses, conferencees, workshops and others scientific medical meeting of the RAMS for the second half-year 2005 68
- The announcement of completion on replacement of vacant posts 76

УДК 616-07(091)

С.П. Боткин и Г.А. Захарьин: введение в теорию и практику диагноза

В.Т. Ивашкин

Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии
им. В.Х. Василенко Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Приступая к краткому описанию клинической деятельности С.П. Боткина и Г.А. Захарьина в день, когда мы отмечаем 140-летие образования кафедры пропедевтики внутренних болезней и 130-летие клиники пропедевтики внутренних болезней, хотелось бы сформулировать причину, которая побудила к публикации этого сообщения. Она чрезвычайно проста. С.П. Боткин и Г.А. Захарьин, будучи выдающимися клиницистами, подготовили почву и принимали непосредственное участие в создании специального направления внутренней медицины – пропедевтики внутренних болезней, или, как определял его Г.А. Захарьин, практической семиотики.

Во вступлении в «Курс клиники внутренних болезней» в 1868 г. С.П. Боткин (ему тогда было 35 лет, 7 из которых он преподавал) кратко изложил свой



С.П. Боткин (1832–1889)

взгляд на клиническую методологию, позволяющую врачу ставить правильный диагноз и непрерывно совершенствовать свое диагностическое мастерство (рис. 1). Он писал: «Объективность наблюдателя особенно развивается тогда, когда практикант будет относиться к своему больному первоначально как к простому физическому телу, забывая на время, что это тело одарено способностью передавать свои ощущения, но не забывая, ко-

нечно, при этом, что он имеет дело с живым, чувствующим организмом. Мы поэтому начинаем исследование больного с собирания фактов при посредстве различных способов объективного исследования, куда принадлежат: общий осмотр всего тела больного, его скелета, мускулатуры, определение степени развития его подкожного жирного слоя, осмотр кожи, определение ее температуры, степени влажности, осмотр слизистых оболочек (слизистой оболочки глаз, рта, губ и пр.); далее определяется число и свойство дыхательных движений, затем исследуется состояние периферических артерий, число и свойство пульсовых волн, место видимого и осязаемого сердечного толчка, узнаем его распространение и силу, количество и

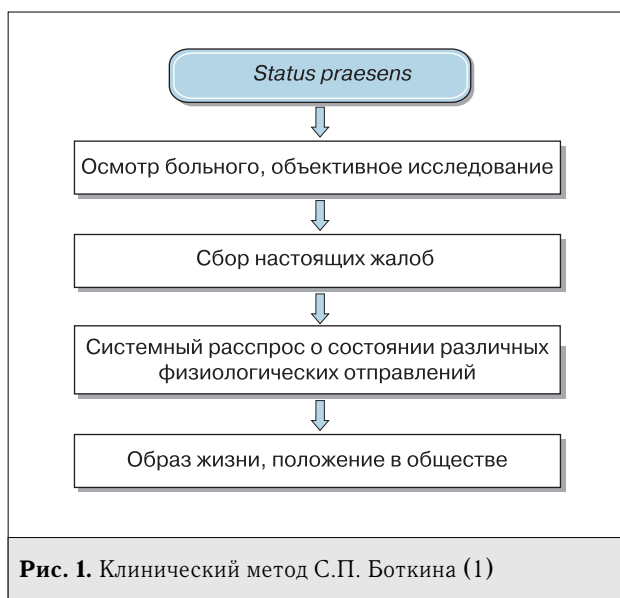


Рис. 1. Клинический метод С.П. Боткина (1)

ритм сердечных сокращений; затем исследуем живот посредством ощупывания и потом приступаем к исследованию грудной и брюшной полости посредством постукивания и выслушивания; наконец, определяем количество и качество патологических и физиологических выделений.

Собрав факты этими различными способами объективного исследования, мы приступаем к расспросу больного о его субъективных ощущениях, предлагая ему вопрос: на что он жалуется в данную минуту? Этот последний способ обследования чрезвычайно затруднителен для каждого начинающего, во-первых, потому что многие болезненные ощущения сами по себе не представляют ясного, определенного характера, а во-вторых, редко можно встретить людей, умеющих ясно передавать свои болезненные ощущения... Можно найти весьма значительные анатомические расстройства организма без особенно резких ощущений со стороны больного, и, наоборот, весьма незначительные патологоанатомические изменения могут сопровождаться бесконечным рядом различного рода жалоб. Но, предположив исследование объективных явлений субъективным, начинающий практикант будет в состоянии дать истинное значение жалобам больного с возвышенной чувствительностью нервных аппаратов, не рискуя проглядеть важные патологические изменения у субъектов, мало жалующихся...».

При этом указывалось: «Органы и отправления, о состоянии которых мы расспрашиваем больного, могут быть поставлены в следующем порядке: органы пищеварения, кровообращения, дыхания, мочеотделения, отделения пота, слюны и пр., движение. Чувствительность, органы чувств, половые органы; затем знакомимся с образом жизни больного, с его положением в обществе и, наконец, определив его настоящее состояние (*Status praesens*), предлагаем больному вопросы относительно его прошлого, причем главнейшее внимание должно быть обращено на время появления припадков основного страдания. Собрав, таким образом, все факты, представляющие в данном случае как физиологические, так и патологические, мы приступаем к составлению теории данного случая. Теория эта должна состоять из критического разбора всех найденных фактов. Чем шире и многостороннее образование врача, тем вернее будет критика фактов и тем вернее, конечно, будет гипотеза — результат критического разбора всего найденного. Эта-то гипотеза и составляет... распознавание (*diagnosis*) болезни исследуемого индивидуума. Теория... будет при этом заключать в себе определенные причины различных патологических состояний и предсказаний дальнейшего течения и исхода болезни». Затем «... определяются показания к лечению и содержанию больного, и затем мы приступаем к наблюдению хода болезни и дальнейшему лечению больного; при этом или под-



Рис. 2. Клинический метод С.П. Боткина (2)

тверждается, или опровергается составленная нами теория об индивидуальном случае... Не нужно забывать, что окончательное подтверждение этой теории является только в тех несчастных случаях, где усилия нашего лечения остаются тщетными; только посмертное анатомическое исследование субъекта опровергает составленную нами гипотезу или дает ей значение факта. Только посредством такого контроля своих гипотез может развиваться истинный практический врач... Упражнение в решении этих задач и составляет клиническое преподавание» (рис. 2).



Рис. 3. Клинические лекции С.П. Боткина (1867)

Продолжением «Курса клиники внутренних болезней» послужили «Клинические лекции» С.П. Боткина, первый отдельный выпуск которых состоялся в 1885 г. (рис. 3). «Клинические лекции», как и «Курс клиники внутренних болезней», многократно переиздавались и немедленно переводились на немецкий, французский, а позднее и на английский языки. Последнее их при-



Г.А. Захарьин(1829 – 1896)

жизненное издание состоялось в 1888 г., за год до кончины С.П. Боткина.

«Клинические лекции» Г.А. Захарьина были опубликованы в 1889 г., в год смерти С.П.Боткина (рис. 4). Следовательно, Г.А. Захарьин создал свой основной труд в возрасте 60 лет и соответственно через 22 и 4 года после выхода в свет «Курса клиники внутренних болезней» и первого издания «Клинических лекций» – работ, принадле-

жащих перу С.П. Боткина. Эти даты указывают на то, что Г.А. Захарьин должен был быть хорошо знаком с работами С.П. Боткина, о чем, во-первых, убедительно свидетельствует детализированное представление Г.А. Захарьиним методики обследования больного и, во-вторых, почти полное отсутствие совпадений разбираемых им клинических случаев с теми наблюдениями, которые были представлены в «Курсе клиники внутренних болезней» и «Клинических лекциях» С.П. Боткина. Вместе с тем такое расхождение в выборе тем может свидетельствовать о глубоком уважении, которое испытывал Г.А. Захарьин к С.П. Боткину, а также о наличии собственного огромного клинического материала и сформировавшихся самостоятельных научно-клинических направлений, которым отдавали предпочтение школы обоих ученых. В своей лекции, посвященной разбору больной, страдавшей хлорозом, Г.А. Захарьин писал: «Некоторые врачи, например покойный профессор С.П. Боткин (в своих клинических лекциях о хлорозе), склонны даже отнести хлороз к нервным болезням. Вполне признавая, по собственной опытности, верность наблюдений его и других, – наблюдений, образом которых может служить настоящий случай – думаю, однако, что болезнетворное воздействие на нервную систему бывает лишь моментом, вызывающим проявление еще таящейся, но уже существующей болезни».

Г.А. Захарьин начинал исследование (*examen*) с рассказа больного о его «главных страданиях» (например, болях, слабости, одышке и т. п.), их давности (неделя, месяц и т.д.), а затем расспрашивал «сам по порядку», объясняя предварительно пациенту необходимость давать точные ответы на поставленные вопросы: «во-1-х, утверждать или отрицать лишь то, что ему твердо известно, твердо памятно, ...а во-2-х, отвечать лишь о том, что спрашивается». Далее шел

расспрос о «... настоящем, ...о важнейших условиях, в которых живет больной, и об образе жизни». Такой расспрос включал 12 пунктов: «местность, жилое помещение, обмывание больного, одежда, перечисление *nervina* (табак, чай, кофе, вино, водка, пиво), питье, пища, семейное положение, характер и продолжительность сна, деятельность умственная и телесная, отдых, размеры ежедневного пребывания в помещении и на вольном воздухе». В последующем шел расспрос о состоянии больного по «однажды принятому порядку», включавшему 21 пункт: «аппетит и жажда, язык, зубы, полость рта и глотка, желудок; кишки; задний проход; опорожнение мочевого пузыря; мужские половые органы, женские половые органы, «живот вообще»; «грудь вообще», а также органы движения и кровообращения; сон; душевное состояние; головная боль; головокружения; боли в шее, спине и конечностях; парестезии и анестезии; нервно-мышечный аппарат; зрение и слух; «общие покровы». Каждому пункту следовало подробное пояснение о способах получения достоверной информации (рис. 5).

Анамнез (*anamnesis*, воспоминание, припоминание) включал расспрос об истории «происхождения, течения и ...лечения тех отклонений от нормы, наличие которых оказывается из расспроса о настоящем состоянии».

Распознавание (*diagnosis*) по Г.А. Захарьину – это



Рис. 4. Клинические лекции Г.А. Захарьина (1889)

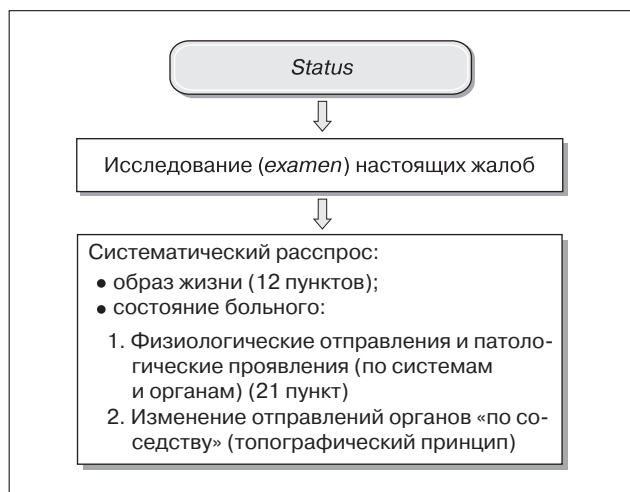


Рис. 5. Клинический метод Г.А. Захарьина (1)

не «чисто механическое занятие, сбор сведений по известному порядку, напротив ...последнее есть весьма деятельное, пытлиное душевное состояние: данные, получаемые при расспросе об объективном исследовании, неизбежно пробуждают известные предположения, которые врач тотчас же и старается решить ...вопросами и объективными исследованиями».

Г.А. Захарьин распознавал главную болезнь (*diagnosis morbi*) и второстепенные расстройства (*diagnosis aegri*). Если «*diagnosis* есть заключение о настоящем, то *prognosis* – основывающееся на диагнозе предположение о будущем: о том, как пойдет болезнь ...». Он писал: «...от правильного, верного, оправдывающегося на деле предсказания зависит репутация врача и доверие к нему больного. Нет нужды объяснять, в каком тяжелом положении находится врач, к которому не имеют доверия; еще тяжелее положение больного, вынужденного лечиться у врача, – если последний – единственный в данной местности, к которому нет доверия» (рис. 6).

Г.А. Захарьин подразделял предсказание на 4 возможности: «1 – случай ...несерьезный, где опасности нет и быть не может; 2 – серьезный, где опасности налицо нет, но она, может быть, может появиться; 3 – случай опасный, но не безнадежный, где опасность уже налицо, но есть еще возможность хорошего исхода, следовательно, еще не потеряна надежда; 4 – случай безнадежный».

Лечение Г.А. Захарьин делил на «коренное» и «паллиативное» и говорил, что лишь слабый врач довольствуется «паллиативной терапией». Как и С.П. Боткин, он считал, что «вскрытия имеют чрезвычайную важность для клиники, как для орудия успехов медицины, как науки». Ему принадлежат слова: «История медицины свидетельствует, что лишь успехи патологической анатомии сделали возможными успехи диагностики, дали возможность образоваться частной патологии, а следовательно, и частной терапии». Следует подчеркнуть, что оба клинициста были горячими сторонниками Р. Вирхова и рассматривали его как крупнейшего авторитета в медицине.

Метод физикального обследования больного занимал у Г.А. Захарьина относительно меньше места, чем у С.П. Боткина. В статье «Заметки об объективном исследовании» Г.А. Захарьин писал: «Не все болезненные явления одинаково важны для диагностики; наоборот, число важных для диагностики болезненных явлений далеко менее числа вообще всех болезненных явлений. Если сравнить сумму последних, которую должен усвоить студент при изучении семиотики, с тем ограниченным числом их, которым обходятся не только врачи, самые внимательные и добросовестные, в своей практике, но даже клиницисты, то окажется большая разница, прибавлю, что не только во врачебной практике, но и в клинике самые методы

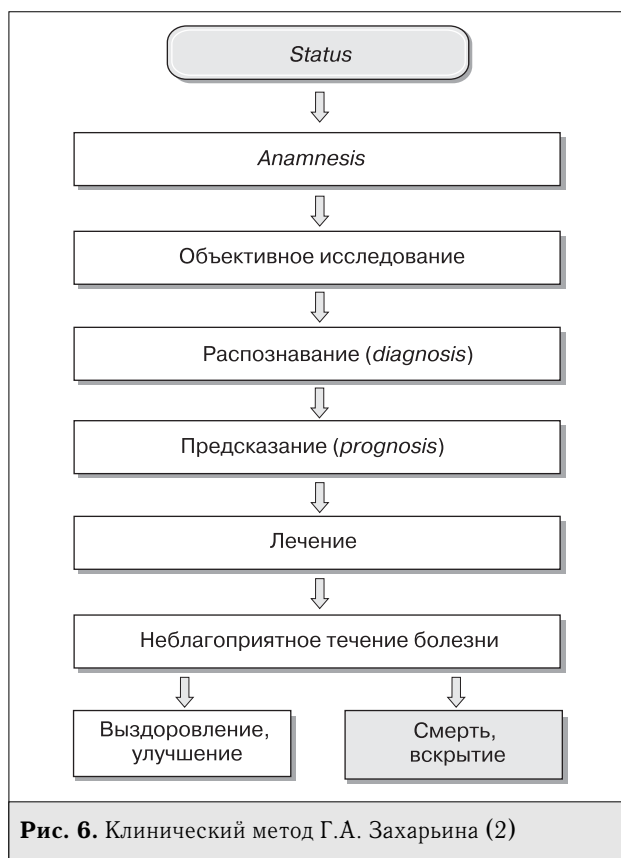


Рис. 6. Клинический метод Г.А. Захарьина (2)

исследования гораздо проще (без потери при этом своей верности), чем обыкновенно рекомендуемые учебниками и преподаванием семиотики». С этим высказыванием корифея внутренней медицины можно было бы согласиться, если бы прежде не были изданы клинические лекции другого русского корифея – С.П. Боткина, в которых блестящая диагностика базировалась преимущественно, а нередко и исключительно на виртуозной технике получения объективных симптомов и последующих умозаключениях (рис. 7). Поразительно, как сам С.П. Боткин на одной из лекций проводил перед слушателями типичное физикальное обследование больного со сложным клапанным расстройством сердца: «Ощупывая область сердца с целью определить место и качество сердеч-

С.П. Боткин	Г.А. Захарьин
<ul style="list-style-type: none"> ● Наблюдение ● Физикальное обследование ● Расспрос 	<ul style="list-style-type: none"> ● Расспрос ● Наблюдение ● Физикальное обследование

Рис. 7. Преобладающая последовательность проведения объективного обследования по С.П. Боткину и Г.А. Захарьину

ного толчка, вы прежде всего встречаетесь, несомненно, с ощущением *fremissement cataire*, распространенном на довольно значительном пространстве. Встретив такое явление, вы стараетесь, конечно, прежде всего определить тот момент в деятельности сердца, с которым оно совпадает. Как видите, я ощущаю очень долго и внимательно, но все-таки должен признаться, что ясно определить этого не могу; мне кажется, что оно совершается то как будто во время систолы, то как будто после нее, то, наконец, перед ней; затем я не улавливаю ясно даже и самого времени сердечного сокращения. Обращаюсь к исследованию пульса и тут я опять обращаю внимание на следующее явление: ритм пульса в лучевой артерии один, а сердечных сокращений — совершенно другой, пульсовых волн гораздо меньше, чем сердечных сокращений, и это обстоятельство опять лишает меня возможности ясно определить тот момент сердечной деятельности, с которым совпадает ощущение кошачьего мурлыканья... Осматривая шею больного, вы замечаете, в особенности на правой стороне, совершенно ясную пульсацию яремной вены, совпадающую с ясно ощутимыми, большими пульсовыми волнами и более сильным толчком сердца. Прижимая сонную артерию, вы видите, что это систолическое волнообразное поднятие вены продолжается, а если прижмете саму вену, то пульсация продолжается в нижней части вены. Одним словом, мы имеем дело с настоящим веным пульсом...».

Вместе с тем у Г.А. Захарьина мы нередко можем встретить такую оценку объективного статуса разбираемого больного: «Объективное исследование не показывает ничего ненормального в дыхательных органах, в сердце и больших сосудах, так же как и в грудном ящике...». Перечень и характеристика симптомов, которые составляли повседневный практический арсенал Г.А. Захарьина, крайне узки и не шли ни в какое сравнение с широкой симптоматической палитрой, которую использовал в клинической работе С.П. Боткин.

Г.А. Захарьин чрезвычайно критически оценивал входившие в клинику лабораторные методы исследования: например, желудочное зондирование с целью определения кислотности желудочного сока, для оценки эвакуации пищи или подтверждения расширения желудка, «мелочное исследование мочи, ничего не дававшее для практики, и пр.». Он писал: «Во избежание недоразумения прибавлю, что не следует смешивать два разных дела: одно — выработку нового метода исследования, что всегда — дело почтенное, но дело собственного труда клинициста, а не предмет его занятий со слушателями, которым он должен сообщать лишь методы испытанные, заслуживающие применения в практике по ценности их результатов и, по возможности, необременительные для больного и врача; другое — приложение еще не

созревших методов пред слушателями, ведущее к навязыванию последним приемов, не дающих ничего нового и ценного, а однако обременительных для больного, вводящих врача в напрасную трату времени и сил и отвлекающих его внимание от фактов важных и однако легко добываемых».

Далее следует чрезвычайно важное, хотя и косвенное, определение того, как Г.А. Захарьин понимал сущность клинической школы: «...набирает такой врач массу мелочных и ненужных данных (напоминаю печальной памяти повальное титрование) и не знает, что с ними делать; истратит свое время и внимание на сбор этих данных и, не пройдя правильной клинической школы, не замечает простых, очевидных и вместе с тем важнейших фактов или замечает, но не умеет пользоваться ими, оставаясь таким образом надолго (пока не научится тяжелым опытом), если не навсегда, мелочным семиотиком и жалким диагностом, а следовательно, и немощным терапевтом. Такой врач полагает всю научность своего образа действий в приложении тонких и, конечно, последних, новейших методов исследования, не понимая, что наука — высшее здравомыслие — не может противоречить простому здравому смыслу, который предписывает брать из массы данных лишь нужные, прибегать лишь к тем методам исследования, которые действительно необходимы». Это высказывание не требует комментариев, под ним может подписаться любой опытный клиницист; чем опытнее и образованнее клиницист, тем меньшее число лабораторных и инструментальных исследований привлекает он для обоснования диагноза, включая в этот перечень лишь самые необходимые.

Объяснение определенной недооценки Г.А. Захарьиним практической семиотики можно извлечь из актовой речи С.П. Боткина, прочитанной им в Военно-медицинской академии в 1886 г. и называвшейся «Общие основы клинической медицины»: «Еще на моей памяти, когда я начал только учиться практической медицине, ныне принятый метод объективного исследования больного, а также аускультация и перкуссия еще не составляли такого общего достоинства, как теперь... Между моими учителями были люди, стоявшие тогда во главе московской практической медицины, не знавшие при этом почти элементарных приемов аускультации и перкуссии, и несмотря на это, однако же, эти деятели приносили несомненную пользу целым массам стекавшихся к ним больных. Некоторые из их советов больным, которые остались у меня в памяти, я должен признаться, выдержат и в настоящее время самую строгую критику... Невольно, однако же, является вопрос, каким путем достигали врачи... этого умения узнавать болезнь, назначать лечение? Врачи прежнего времени, лишенные почти совершенно тех способов исследования, которые в настоящее время составляют об-

щую принадлежность каждого начинающего, путем опыта вырабатывали в себе способность наблюдать без всяких вспомогательных средств, и нередко общее впечатление, производимое на врача, талантливого наблюдателя, видом больного, давало основание для окончательного заключения о его болезни и ее дальнейшего течения».

Г.А. Захарьин, помимо наблюдения, развил исключительную методологию сбора всех сведений о больном, «расспроса, доведенного до высоты искусства» (Н. Huchard). Это бросается в глаза любому, читавшему клинические лекции Г.А. Захарьина, о чем очень ясно высказался А. Ровинский в предисловии к американскому изданию лекций, вышедших в Бостоне в 1899 г.: «С огромным прогрессом последних лет во всех отраслях врачебного искусства различные и быстро растущие методы того, что называется физическим исследованием, все больше и дальше отодвинули на задний план индивидуальность больного. Нам угрожает приближение такого периода в медицине, когда болезни будут лечимы *per se*, без всякого внимания к характерным особенностям больного, страдающего ими. А между тем хорошо известно, что одна и та же болезнь принимает различные формы у различных индивидуумов в зависимости от типа, хотя и сходного с другими в существенном. Необходимо при этом ознакомиться с личностью больного как можно тщательнее или, другими словами, необходимо индивидуализировать каждый конкретный случай. Систематическое исследование посредством расспроса, веденного согласно определенному методу, единственное средство, позволяющее нам получить верное и достойное доверия исследование характерных особенностей больного, которое не может быть достигнуто ни одним из предложенных нам так называемых физических способов исследования. Это часто дает нам возможность ясно определить этиологию болезни (расспрашиванием больного об условиях и образе его жизни) и сильно поможет в достижении как общего, так и частного диагноза; это также часто снабдит нас ценным материалом для лечения. Этот метод расспроса ... ни в коем случае не механическое сопоставление различных фактов, из суммы которых посредством математического вывода составляется формула диагноза; наоборот, это – активное, ищущее состояние ума, потому что в то время, как собираются факты, они классифицируются в уме расспрашивающего и диагноз развертывается, так что к тому времени, когда данные совершенно собраны, диагноз или формулируется в уме, или уже легко сформулировался».

Исчерпывающая характеристика метода. Автор, безусловно, был знаком с Г.А. Захарьиным и излагал позицию последнего. Вместе с тем легко опровергнуть тезис о малой эффективности «так называемых физических способов исследования» в получении «характерных особенностей больного» хотя бы вы-

держкой из лекции С.П. Боткина: «...встречая у верхушки сердца, несомненно, предсистолическое *fremissement cataire* и выслушивая предсистолический шум, наблюдая далее увеличение поперечника сердечной тупости, вы имеете в данном случае полное право говорить о существовании сужения левого венозного отверстия. А видя, что это дрожание так же, как и шум, продолжается и во время систолы, вы заключаете о существовании и недостаточности бикуспидального клапана, делая таким образом диагностику двух патологических состояний, часто встречающихся вместе и даже редко идущих порознь... Вы не забыли, вероятно, и того, что если в некоторых случаях сужения бывает только *fremissement cataire* без шума, то существуют и такие формы стеноза, где нет ни шума, ни *fremissement cataire* и есть только резкий акцент II тона на легочной артерии да увеличение правого желудочка, а *post mortem* оказывается нередко такое сужение отверстия, что оно едва пропускает мизинец, – и эти случаи далеко не представляют редкого исключения».

Различия в диагностической методологии С.П. Боткина и Г.А. Захарьина в известной мере определяли круг больных и болезней, которые наиболее успешно диагностировали и лечили два выдающихся врача. Спектр больных, которых разбирал С.П. Боткин на своих клинических лекциях, включал преимущественно лиц с патологией сердечно-сосудистой системы, различными инфекциями, заболеваниями легких и печени. Обращаясь к современной терминологии, его, безусловно, можно было бы считать в равной мере выдающимся кардиологом, выдающимся врачом-инфекционистом, выдающимся гепатологом, выдающимся фтизиатром, но прежде всего – выдающимся интернистом. Как участника двух войн его, бесспорно, следовало бы характеризовать и как военно-полевого терапевта, глубоко прочувствовавшего особое положение врача на войне. Он писал: «Особенность военной медицины состоит в особенности быта солдат... Чтобы выполнить возможно добросовестно задачу, представляющуюся военному врачу, необходимо самое основательное знание медицинских наук... Военный врач должен быть настолько хирургом и терапевтом, насколько он должен быть натуралистом, ибо без хорошего знания естественных наук немислима разумная гигиена солдат... Изучение быта солдатского, во всех его возможных фазах, должно быть первым основанием главнейшей деятельности военного врача: предупредить развитие болезней, уменьшить число заболевающих будет еще важнее, чем вылечить захворавшего». В одной из лекций в цикле «О сифилитическом страдании печени» С.П. Боткин дает анамнестические сведения о больном офицере с будничностью врача, хорошо знакомого с теми военными условиями жизни, о которых он сообщает на лекции: «На 24-м году от роду (следова-

тельно 14 лет назад) заболел сифилисом; сначала был твердый шанкр, потом появилась сыпь по телу, прошедшая от 4 фрикций; помнит также, что горло ему тогда прижигали, но принимал ли что-нибудь внутрь – не помнит. В 1877 году были язвы на ногах, долго ничему не уступавшие, но Пирогов прописал примочку, от которой ноги прошли. Затем весь поход, который делал на Балканах и за Балканами в отряде Гурко частью пешком и частью верхом, был здоров. Долго стояли на Шипке и в Тырнове. По окончании похода остался в Болгарии на службе и вернулся в Россию в 1885 году».

Г.А. Захарьин отдавал предпочтение в своих лекциях разбору больных с «брюшными болезнями и функциональными нервными расстройствами» желудочно-кишечного тракта, суставным ревматизмом и подагрой, «хронической бугорчаткой легких». По аналогии с клинической характеристикой С.П. Боткина его, несомненно, следовало бы считать в равной мере выдающимся гастроэнтерологом и выдающимся фтизиатром. Как и С.П. Боткин, он был также большим специалистом в области инфекционных болезней и сифилиса внутренних органов.

Методология диагноза, в рамках которой работали оба интерниста, определенным образом отличалась ввиду разных преобладающих пристрастий к получению семиотического портрета больного: у С.П. Боткина доминировала дифференциация болезни на основе *diagnosis per exclusionem* и *diagnosis ex observationae*, у Г.А. Захарьина – на основе *diagnosis ex observationae* и *diagnosis ex juvantibus*. Хотя, справедливости ради, следует отметить, что обычно все три формы дифференциальной диагностики, а тем более проводимой большими клиницистами, используются одновременно, лишь с большей или меньшей акцентуацией на ту или иную форму, что зависит от объема и качества наличных сведений о больном (рис. 8).

С.П. Боткин и Г.А. Захарьин были превосходными терапевтами и использовали весь имевшийся в тот период арсенал средств, включая лекарства, «кровоизвлечения», минеральные воды, климато- и бальнеотерапию. Уместно привести примеры лечебной тактики, применявшейся в тех или иных ус-

ловиях этими блестящими врачами. В лекции «Об аневризмах восходящей аорты» С.П. Боткин говорил: «Больной был помещен в клинику, и здесь при надлежащем содержании и лечении отеки и излияния жидкости в полостях плевры и брюшины стали быстро исчезать и совершенно ясно выразилась картина, соответствующая нашему последнему предположению об аневризме восходящей части аорты; ...улучшение его состояния было достигнуто главным образом вследствие применения закиси азота, которую он вдыхал в обычной смеси с кислородом во время своих приступов. Употреблялись также амилнитрит и нитроглицерин, но эти средства не оказывали никакого эффекта, а вдыхание закиси азота обрывало приступы (левожелудочковой недостаточности. – Авт.) уже через несколько глубоких вдохов; и в этом действии закиси азота... мы убеждались уже не раз, и нам приходилось видеть такие случаи, где иногда ничто, кроме закиси азота, не приносило облегчения».

В статье «Терапевтические заметки» Г.А. Захарьин так описывал порядок лечения больных: «Прежде всего, конечно, следует индивидуализировать: старые люди хуже переносят температуру в 39 °С, чем дети таковую в 40 °С и выше; но вообще говоря, у взрослых, но не старых людей температура до 39 °С редко тревожит врача, а за 40 °С обыкновенно внушает опасения. Наиболее же требует внимания и тщательного анализа состояния больного температура между 39 °С и 40 °С... При брюшном тифе, если нет никакого другого беспокоящего симптома, я не лечу лихорадки. Если при такой температуре... замечая, например, угнетение мозговой деятельности и одновременно явления прилива крови к голове (красное лицо), что часто бывает при брюшном тифе, – тогда назначаю не жаропонижающие, а 2 пиявки к носовой перегородке, мешок со льдом на голову, чего нередко бывает достаточно; если замечая изменения мозговой деятельности при бледном лице, то делаю холодные обливания головы, даю мускус, иногда (при грозящем отеке мозга) ставлю мушку на заднюю поверхность шеи; при слабом пульсе, особенно у лиц, привыкших к спиртным напиткам, даю вино, коньяк и возбуждающие; в других случаях для устранения беспокоящих симптомов приходится дать слабительное (при запоре и кишечном метеоризме). Если же, обсудив состояние больного, не нахожу оснований ждать пользы от назначенных и других средств или, приложив последние, не вижу достаточного облегчения и должен отнести внушающие опасения симптомы к высокой температуре, то прибегаю к противолихорадочным средствам – каломелю, прохладным ваннам, антифебрину (реже антипирину), фенацетину, салициловому натру и хинину... Прибавлю, что приходится иногда (всего чаще при

С.П. Боткин	Г.А. Захарьин
<ul style="list-style-type: none"> ● <i>Diagnosis per exclusionem</i> ● <i>Diagnosis ex observationae</i> ● <i>Diagnosis ex juvantibus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ● <i>Diagnosis ex observationae</i> ● <i>Diagnosis ex juvantibus</i> ● <i>Diagnosis per exclusionem</i>

Рис. 8. Преобладающая методология дифференциальной диагностики

Таблица 1

Результаты исследования по крупозной пневмонии

Показатель	Антипирин	Каломель
Число больных	25	23
Средний возраст, годы	27,5	25,6
Локализация пневмонии, %:		
правосторонняя	60,0	60,9
левосторонняя	40,0	34,7
двусторонняя	0	4,3
Срок от начала заболевания до госпитализации, дни	2,8	3,3
Назначение лечения после начала заболевания, дни	4,6	4,9
Продолжительность лихорадки после начала лечения, дни	8,1	7,1
Исчезновение бронхиального дыхания после начала лечения, дни	13,4	9,0
Число дыханий, в минуту	33	32
Пульс, в минуту	94	94
Отношение пульса к дыханию	2,85	2,93
Летальный исход	1 (перикардит)	1 (перикардит)

брюшном тифе) прибегать еще к одному гидротерапевтическому приему (при значительном уже истощении больного): палящий жар туловища, конечности холодны, весьма слабый пульс, сильное мозговое возбуждение (бессонница и постоянный бред). В таких случаях я даю препараты брома и одновременно кладу разогревающий компресс на все тело: на постели расстилаются несколько фланелевых одеял, а поверх простыня, смоченная комнатною (или несколько холоднее) водою; ...больной, совершенно обнаженный, кладется на простыню и завертывается сначала ею, а потом одеялами...; больной успокаивается, перестает бредить, засыпает, палящий жар туловища и кожи конечностей проходит, пульс улучшается».

С.П. Боткина следует признать, безусловно, русским пионером того направления, которое сейчас получило название «медицина, основанная на доказательствах». В цикле лекций, посвященных разбору больных с крупозной пневмонией, он писал: «Я уже

указывал на то, какие затруднения представляет подобного рода исследование. Для этого прежде всего было необходимо два одинаковых ряда случаев крупозной пневмонии, чтобы потом, назначая в одном случае антипирин, а в другом каломель, получить сравнимые между собой величины». Ниже приводятся сведенные в одну таблицу результаты исследований С.П. Боткина и ординатора Александровской городской барачной больницы С. Посадского (табл. 1).

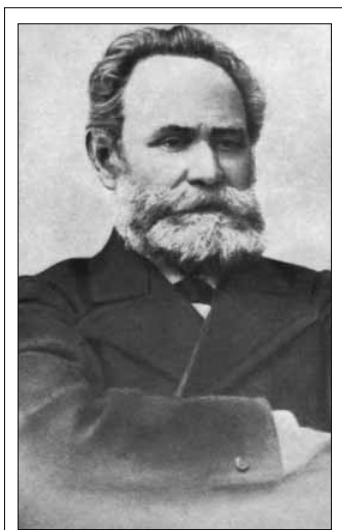
Г.А. Захарьин был большим знатоком лечебного действия минеральных вод, широко и с успехом применял их в лечении больных, используя главным образом – с учетом имущественного положения своих пациентов – привозные минеральные воды. Им разработана таблица минеральных вод по месту их получения, составу и рекомендуемой температуре приема. Пожалуй, эта таблица не потеряла своего значения и в наши дни (табл. 2).

Оба врача несли тяжелый груз как профессиональной (в силу громадной востребованности), так

Таблица 2

Фрагмент таблицы минеральных вод Г.А. Захарьина

Группа	Источник	Твердых веществ	Двууглекислого натрия	Хлористого натрия	Магнезии	Извести	Температура, °С
Эссентуки	№ 17	108,1	61,5	32,6	4,1	4,6	9
Эссентуки	№ 18	115,2	65,8	38,8	4,6	5,3	9
Эссентуки	№ 4	81,13	46,0	26,7	1,8	4,5	9
Vichy	Grande-Grille	70,1	48,8	5,3	3,0	4,3	32,8
Vichy	Celestins	71,9	51,0	5,3	3,3	4,6	9
Пятигорск	Мария-Терезия	217,5			19,9	7,0	8,5



И.П. Павлов (1849 – 1936)

и психологической нагрузки (ввиду необходимости решать наиболее сложные клинические задачи и выносить диагнозы нередко вопреки мнению своих коллег). Эти нагрузки были непомерно высокими, тем более, что ни тот, ни другой не отличались отменным здоровьем. С.П. Боткин, страдавший тяжелыми приступами желчнокаменной болезни и перенесший несколько инфарктов миокарда, в одной из своих лекций отмечал:

«...я сам, страдающий и страдавший уже и тогда желчными камнями и притом так сильно, что не только резко утомлялся от обычного труда, но настолько иногда падал духом, что ежеминутно думал о смерти, несмотря на то, что обращался к лучшим диагностам того времени как за границей, так и у нас, я не имел правильной диагностики и не знал, где причина моей болезни». С.П. Боткин умер при очередном приступе грудной жабы в возрасте 57 лет. Г.А. Захарьин, вероятно, имел высокое артериальное давление и скончался от кровоизлияния в мозг в возрасте 68 лет.

Оба знаменитых русских врача были выдающимися общественными деятелями. Известный немецкий клиницист Лейден на одном из заседаний Берлинского медицинского общества отметил, что благодаря усилиям Боткина петербургские больницы были «поставлены как в научном, так и в врачебном отношении настолько хорошо, что нам приходится для себя желать того же». Будучи гласным городской думы, С.П. Боткин сумел значительно улучшить медицинскую помощь «бедным классам» населения столицы за счет организации бесплатной врачебной помощи и бесплатного снабжения лекарствами. По его инициативе было реформировано аптечное дело, введен школьный санитарный надзор. Являясь председателем Общества русских врачей, он превратил его в авторитетную и профессиональную организацию. Одна из наиболее распространенных медицинских газет «Медицинский вестник» писала в 1882 г.: «Общественное сознание привыкло издавна видеть в С.П. Боткине стойкого борца за правду, справедливость, за свободу и за веру в лучшее будущее».

И.П. Павлов более 10 лет руководил экспериментальной лабораторией в клинике С.П. Боткина. В своем выступлении на заседании Общества русских врачей в Санкт-Петербурге, посвященном памяти С.П. Боткина, он сказал: «Покойный С.П. Боткин был лучшим олицетворением законного и плодотворного союза медицины и физиологии – тех двух родов человеческой деятельности, которые на наших глазах воздвигают здание науки о человеческом организме и сулят в будущем обеспечить человеку его лучшее счастье – здоровье и жизнь... Я имел честь в продолжении 10 лет стоять близко к деятельности покойного клинициста в ее лабораторной отрасли... Глубокий ум его, не обольщаясь ближайшим успехом, искал ключи к великой загадке: что такое больной человек и как помочь ему – в лаборатории, в живом эксперименте... На моих глазах десятки лет его ученики направлялись им в лабораторию, и эта высокая оценка эксперимента клиницистом составляет, по моему убеждению, не меньшую славу Сергея Петровича, чем его клиническая, известная всей России деятельность». После смерти С.П. Боткина, которого И.П. Павлов считал своим учителем и благодетелем, будущий великий физиолог впал в тяжелую депрессию и почти в течение года не был в состоянии выполнять какую-либо научную работу.

В речи, посвященной памяти Г.А. Захарьина, произнесенной на заседании физико-медицинского общества (1898), профессор В. Снегирев отметил, что на долю врачей «...во главе с Захарьиным выпала тяжелая работа поднять имя и знамя ученого русского деятеля, возвести его на должную высоту и дать его деятельности широкий и независимый простор...». «Кто не помнит, – говорил он, – как врачи стояли у притолоки, не смея сесть; как были врачи, которые могли лечить только крепостных людей; как были домашние врачи, походившие на каких-то часовщиков, являвшиеся во фраках в установленные часы справляться о здоровье господ, за что милостиво выдавалось им «вознаграждение» из конторы и отпускались «пайки» к празднику мукой, овсом, птицей и т. д.; которых иногда допускали, иногда терпели, но на труд, советы и время которых смотрели легко и необязательно, и на присутствие врача смотрелось, как на обстановку, чем как на насущную необходимость». Г.А. Захарьину принадлежат слова, которые имеют величайший смысл: «Врач должен быть независим не только как поэт, как художник, но выше этого, как деятель, которому доверяют самое дорогое – здоровье и жизнь». За осуществление этого идеала Г.А. Захарьин и С.П. Боткин неустанно боролись на протяжении своих жизней. Как отмечали их современники, они были «вождями людей, и они много способствовали возвышению имени и положения медицинской профессии в России».

Влияние тиреотоксикоза на сердечно-сосудистую систему

Т.В. Быстрова¹, Е.А. Трошина¹, Ф.М. Абдулхабирова¹, Г.А. Мельниченко¹,
Л.А. Панченкова², А.И. Мартынов²

Эндокринологический научный центр РАМН¹, кафедра госпитальной терапии №1
Московского государственного медико-стоматологического университета²

РЕЗЮМЕ

Наиболее значимым клиническим проявлением тиреотоксикоза, иногда определяющим его прогноз, является поражение сердечно-сосудистой системы. Достоверно установлено влияние манифестного тиреотоксикоза на параметры центральной и периферической гемодинамики, ритм сердечных сокращений, систолическую и диастолическую функции сердца, липидный спектр крови. Однако до настоящего времени нет полной ясности в вопросе о влиянии субклинического тиреотоксикоза на функцию сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, имеющая клиническое значение кардиальная патология может развиваться уже при субклиническом тиреотоксикозе, что следует учитывать при выборе тактики ведения таких пациентов.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, субклинический тиреотоксикоз, тиреотоксикоз и сердце.

Тиреотоксикоз – клинический синдром, обусловленный действием на организм избытка тиреоидных гормонов. Современные лабораторные методы позволяют диагностировать два варианта тиреотоксикоза, которые часто являются стадиями одного процесса:

- **субклинический тиреотоксикоз**, характеризующийся снижением уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в сочетании с нормальными уровнями свободного тироксина (fT4) и трийодтиронина (fT3).

- **манифестный (явный) тиреотоксикоз**, проявляющийся снижением уровня ТТГ и повышением уровня fT4 и/или fT3.

Основной причиной развития тиреотоксикоза, как манифестного, так и субклинического, в районах с достаточным йодным обеспечением является болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб). В регионах с дефицитом йода частая причина возникновения тиреотоксикоза – многоузловой или узловой токсический зоб. Тиреотоксикоз может быть ятрогенным, развиваясь при передозировке препаратов гормонов щитовидной железы. Кроме того, при различных видах тиреоидитов возникает так называемый деструктивный тиреотоксикоз, обусловленный разрушением фолликулов щитовидной железы и попаданием в кровь избытка тиреоидных гормонов (таблица).

Тиреотоксикоз – распространенный синдром: частота его встречаемости достигает 3% среди жен-

щин и 0,3% среди мужчин в районах с нормальным йодным обеспечением [41] и возрастает с увеличением дефицита йода вследствие формирования функциональной автономии щитовидной железы.

Тиреоидные гормоны играют важную роль в регуляции разнообразных физиологических и клеточных функций, включая рост, развитие организма и обмен веществ в целом. Основные эффекты тиреоидных гормонов реализуются на уровне генома, хотя они действуют и вне его – на плазматическую мембрану клетки, цитоплазму, митохондрии и т. д. Попав в клетку, тиреоидные гормоны проникают в ядро, где с высоким сродством связываются со специфическими ядерными рецепторами тиреоидных гормонов (ТР). Эти рецепторы представляют собой лигандзависимые факторы транскрипции, прочно ассоциированные с хроматином и дополнительными ядерными белками. Связывание комплекса лиганд – ТР с ДНК приводит к активации прилежащего гена и синтезу соответствующих мРНК и белков [2].

ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

При нарушениях функций щитовидной железы наиболее важным органом-мишенью является сердце. Тиреотоксикоз может вызвать тахикардию, наджелудочковые аритмии, ухудшение течения стено-

Причины развития тиреотоксикоза

Причина	Стимулятор секреции тиреоидных гормонов
Гиперфункция щитовидной железы	
Диффузный токсический зоб	Тиреостимулирующие аутоантитела Нет (автономная секреция)
Многоузловой токсический зоб	
Токсическая аденома щитовидной железы	
ТТГ-секретирующая аденома гипофиза	
Избирательная резистентность гипофиза к тиреоидным гормонам	
Пузырный занос и хориокарцинома	
Токсикоз беременных	
Разрушение щитовидной железы (пассивное поступление тиреоидных гормонов в кровь)	
Острый лимфоцитарный тиреоидит (редко)	Нет
Подострый гранулематозный тиреоидит (тиреотоксическая стадия)	"
Подострый лимфоцитарный тиреоидит (тиреотоксическая стадия)	"
Хронический лимфоцитарный тиреоидит (редко)	"
Прочие	
Передозировка тиреоидных гормонов	Нет
T4- и T3-секретирующая тератома яичника (яичниковая струма)	Нет (автономная секреция)
Метастазы рака щитовидной железы	То же

кардии, застойную сердечную недостаточность, а также обострение ранее существовавших заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Изменения, развивающиеся в сердечно-сосудистой системе под воздействием тиреоидных гормонов, могут быть следствием как прямого связывания их с рецепторами кардиомиоцитов, так и опосредованного влияния через активацию симпатической нервной системы или изменение периферического кровообращения, влияющего на пред- и постнагрузку на сердце. Прямое действие тиреоидных гормонов на кардиомиоциты осуществляется с помощью нуклеарных и экстрануклеарных механизмов. Первые заключаются в связывании T3 со специфическими рецепторами ядра кардиомиоцита [12], что способствует транскрипции генома тяжелых цепей молекулы миозина с перераспределением его изоформ – изоэнзимов VI и V3 – в сторону увеличения содержания первого и снижения уровня второго. Это вызывает повышение синтеза контрактильных протеинов и увеличение скорости сокращения, так как изоэнзим VI обладает более высокой АТФазной активностью [19]. В результате этого снижается эффективность сокращения и увеличивается энергетическая стоимость сопряженного процесса возбуждение–сокращение. Таким образом, тиреоидные гормоны оказывают прямое положительное инотропное воздействие на сердце. Экстрануклеарный механизм дейст-

вия тиреоидных гормонов осуществляется без участия ядерных рецепторов и регулирует транспорт аминокислот, глюкозы, катионов через плазматическую мембрану клетки [2]. Эти эффекты опосредуются влиянием тиреоидных гормонов на различные органеллы, специализированные функции плазматической мембраны, биохимические процессы, протекающие в цитоплазме.

Помимо прямого действия на миокард, тиреоидные гормоны оказывают не прямое влияние через автономную нервную систему. Они способны быстро изменить количество некоторых адренергических рецепторов на поверхности клетки. Увеличение концентрации T3 обуславливает повышение чувствительности сердца к β -адренергической стимуляции, что регистрируется еще до появления изменений размера и массы левого желудочка [12]. Такие не прямые эффекты могут определять острую патологию сердца при тиреотоксикозе, особенно у больных с ишемической болезнью сердца, тогда как непосредственное действие тиреоидных гормонов обуславливает более длительные кардиомиопатические изменения.

МАНИФЕСТНЫЙ ТИРЕОТОКСИКОЗ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

При повышенной функции щитовидной железы отмечается гиперкинетический тип гемодинамики:

повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС), увеличение ударного и минутного объема, снижение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС).

Очень часто при тиреотоксикозе на первый план выходят такие симптомы, как тахикардия и наджелудочковые аритмии, в связи с чем данное состояние иногда долго расценивают как самостоятельную кардиальную патологию. Синусовая тахикардия при тиреотоксикозе обусловлена повышением чувствительности миокарда к катехоламинам вследствие увеличения числа β -адренорецепторов, индуцированного действием Т3 [12]. Частота ее возникновения варьирует от 50 до 99,5%. Предполагают, что Т3 оказывает также косвенное действие, снижая ОПСС и вызывая рефлекторное повышение ЧСС [24]. При изучении вариабельности суточного ритма была выявлена меньшая амплитуда колебаний между дневными и ночными значениями средней ЧСС у больных с тиреотоксикозом по сравнению с эутиреоидными лицами [27, 36]. Тахикардия, возникающая при дисфункции щитовидной железы, в случае отсутствия сопутствующей кардиальной патологии легко обратима при достижении эутиреоза.

Мерцание предсердий – частое нарушение ритма при тиреотоксикозе. Тиреоидные гормоны изменяют ЧСС, увеличивая диастолическую деполяризацию синусового узла и облегчая проведение возбуждения через атриовентрикулярный узел. Кроме того, эти гормоны оказывают влияние на предсердные миоциты, укорачивая их рефрактерный период. Это обуславливает электрическую гетерогенность и увеличивает возможность повторной циркуляции возбуждения и фибрилляции предсердий. В условиях укорочения периода рефрактерности атриовентрикулярного узла и повышения его чувствительности к адренергической стимуляции ритм оказывается резистентным к лечению препаратами наперстянки. У больных с тиреотоксикозом и фибрилляцией предсердий повышен риск возникновения тромбоэмболий [31], и некоторые из этих больных впервые поступают в клинику в связи с развитием инсульта и других эмболических осложнений. Кроме того, при тиреотоксикозе отмечается склонность к гиперкоагуляции, развитию которой могут способствовать такие факторы, как увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), обусловленное увеличением продукции эритропоэтина в ответ на рост потребности в кислороде, повышение активности тромбина и плазмينا, потеря жидкости в результате увеличения скорости метаболизма, дыхания и потоотделения [25]. В клинических исследованиях установлены следующие факты: мерцание предсердий развивается примерно у 15% пациентов с тиреотоксикозом, тиреотоксикоз выявляют у 15% больных с вновь диагностированным мерцанием предсердий, частота

развития тромбоэмболий как следствия тиреотоксикоза у пациентов с мерцанием предсердий может достигать также 15% [30]. Тромбоэмболические осложнения служат причиной смерти примерно 18% пациентов с тиреотоксикозом [28].

В отличие от наджелудочковых форм нарушений ритма желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков нехарактерны для пациентов с тиреотоксикозом и встречаются с той же частотой, что и в общей популяции [30].

Другим эффектом избытка тиреоидных гормонов является изменение ОПСС. Согласно результатам недавно проведенных исследований, тиреоидные гормоны могут вызвать быструю релаксацию сосудистых гладкомышечных клеток, что объясняет снижение ОПСС при тиреотоксикозе [20, 24]. Вследствие снижения ОПСС возникает рефлекторная тахикардия и увеличивается минутный объем сердца (МОС) [24]. Кроме того, тиреотоксикоз сопровождается увеличением ОЦК и эритроцитной массы [20]. В результате увеличения МОС и ОЦК, с одной стороны, и снижения ОПСС – с другой, увеличиваются пульсовое давление и нагрузка на сердце в диастолу. Предполагают, что изменения сердечного выброса при тиреотоксикозе являются результатом комплексного воздействия изменений ОПСС, ОЦК и преднагрузки [20]. В случае неспособности сердечно-сосудистой системы приспособиться к увеличенному ударному объему и сердечному выбросу развивается систолическая гипертензия, чаще у лиц старше 45 лет [20, 24].

Гипертензия при нарушении функций щитовидной железы обратима: артериальное давление (АД) нормализуется при восстановлении эутиреоидного статуса. При изучении циркадного ритма АД С. Spieker и соавт. [36], N. Minami и соавт. [27] установили, что разница между систолическим и диастолическим АД в дневное и ночное время у больных с повышенной функцией щитовидной железы существенно меньше, чем у эутиреоидных лиц с нормальным и повышенным АД. Обнаружена отрицательная корреляция между содержанием Т3 и степенью уменьшения систолического АД в ночное время [27].

При длительно существующем тиреотоксикозе нередко развивается гипертрофия миокарда левого желудочка [3, 15]. Согласно данным S. Fazio и соавт., у больных, длительно леченных L-тироксином в супрессивных дозах, развилась гипертрофическая миокардиодистрофия, характеризовавшаяся электрокардиографическими признаками увеличения толщины стенок и массы левого желудочка, удлинением периода изоволюметрического расслабления и увеличением относительного вклада сокращения предсердия в заполнение левого желудочка [15]. W.Ching и соавт. [10] показали, что длительное лечение тирок-

сином в супрессивной дозе приводит к увеличению массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) на 18,4%, причем степень ее увеличения аналогична таковой у больных с эндогенным тиреотоксикозом. Эти изменения возникают, несмотря на ускорение расслабления миоцитов, поскольку вследствие миокардиальной гипертрофии уменьшается растяжимость камер сердца. Хотя влияние таких изменений на общую производительность сердца еще предстоит выяснить, можно ожидать, что у соответствующих больных особенно высок риск развития сердечной недостаточности.

Установлено, что гипертрофия миокарда, развившаяся на фоне тиреотоксикоза, обратима. В литературе описаны случаи уменьшения степени гипертрофии под действием β -адреноблокаторов. Отмечена нормализация ММЛЖ при назначении β -адреноблокаторов больным, длительно принимавшим тироксин в супрессивной дозе [5], в то же время G. Amos и соавт. [3] не наблюдали какого-либо влияния атенолола на степень гипертрофии миокарда у гипертиреоидных крыс. В экспериментах на животных показано значение активации ренин-ангиотензиновой системы в генезе гипертрофии миокарда при тиреотоксикозе; выявлено увеличение содержания ренина и ангиотензина II в плазме, количества рецепторов к ангиотензину II в левом желудочке, аорте, печени; отмечена эффективность антагониста ангиотензина II лозартана в регрессии тироксининдуцированной гипертрофии миокарда [21].

В то же время существует мнение, что при тиреотоксикозе отсутствуют условия для развития гипертрофии миокарда из-за преобладания катаболических процессов, торможения синтеза гликогена и белка, уменьшения содержания АТФ и креатинфосфата. В связи с этим относительно рано развивается сердечная недостаточность [43].

Миокардиодистрофия, обусловленная систолической дисфункцией, может развиваться и при длительно текущем тиреотоксикозе. Так, у больных с тиреотоксикозом, у которых в покое фракция выброса левого желудочка оставалась нормальной, при нагрузке отсутствовал прирост систолической функции левого желудочка. Через несколько месяцев после лечения тиреотоксикоза радиоактивным ^{131}I или операции этот показатель нормализовался [16]. Причины развития таких миокардиодистрофий неясны, возможно, они обусловлены активацией симпатической нервной системы, что приводит к хронической тахикардии и увеличению МОС. У больных с необъяснимой дилатационной кардиомиопатией необходимо исследовать функцию щитовидной железы, поскольку характерные для тиреотоксикоза дилатация желудочков и систолическая дисфункция через несколько месяцев после восстановления эутиреоза обычно полностью исчезают.

Влиянию тиреоидных гормонов подвержена и диастолическая функция левого желудочка. ТЗ оказывает прямое транскрипционное действие на геном Са-АТФазы саркоплазматического ретикулума – фермента, ответственного за снижение концентрации кальция в цитозоле, что способствует активному удалению кальция из цитоплазмы в диастолу. R. Hartong и соавт. [17] картировали три разных тиреоидчувствительных элемента в гене Са-АТФазы саркоплазматического ретикулума, подтвердив тем самым роль тиреоидных гормонов в регуляции экспрессии этого гена. При тиреотоксикозе наблюдаются укорочение диастолы, увеличение максимальных скоростей появления раннего пика Е и предсердной систолы А, повышение соотношения Е/А [4], уменьшение времени изоволюметрического расслабления левого желудочка [36]. Изменения показателей диастолической функции левого желудочка при тиреотоксикозе соответствуют «рестриктивному» типу нарушения трансмитрального кровотока.

При избытке тиреоидных гормонов отмечается снижение толерантности к физическим нагрузкам. По мнению ряда авторов [19], причиной этого служит нарушенный хронотропный ответ на нагрузку: недостаточное повышение ЧСС и медленное увеличение отношения ЧСС/потребление кислорода.

При тиреотоксикозе часто выявляют снижение уровня ОХС и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), а также нормальный или сниженный уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Тиреоидные гормоны стимулируют активность ключевого фермента биосинтеза холестерина – ГАМК-КоА-редуктазы и, таким образом, индуцируют синтез холестерина [13]. Несмотря на это, поскольку метаболизм ЛПНП усиливается в значительно большей степени, в итоге при тиреотоксикозе происходит снижение уровня ОХС и ЛПВП. Выраженная стимуляция печеночного липогенеза может быть объяснена прямым стимулирующим влиянием избытка тиреоидных гормонов на секрецию инсулина, что в ряде случаев сопровождается небольшим повышением уровня триглицеридов [8]. Кроме того, при тиреотоксикозе происходит повышение уровня циркулирующих свободных жирных кислот и степени окисления липидов.

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ТИРЕОТОКСИКОЗ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Субклинический тиреотоксикоз – состояние, при котором у больного обнаруживают сниженный уровень ТТГ в сочетании с нормальными уровнями свободных Т4 и Т3, при этом, как правило, отсутствуют какие-либо клинические проявления или они неспецифичны. Основными причинами развития данного синдрома, как и манифестного тиреотоксикоза, яв-

ляются узловой токсической зоб, болезнь Грейвса, экзогенное введение тиреоидных гормонов. Формирование функциональной автономии щитовидной железы – частая причина развития субклинического тиреотоксикоза в регионах, где отмечается дефицит йода. В районах с достаточным йодным обеспечением субклинический тиреотоксикоз в большинстве случаев является следствием болезни Грейвса на ранних этапах ее развития. Кроме того, субклинический тиреотоксикоз часто бывает ятрогенным, развиваясь в результате передозировки тиреоидных гормонов при проведении заместительной терапии гипотиреоза или супрессивной терапии у пациентов, получающих лечение по поводу высококодифференцированного рака щитовидной железы.

Распространенность субклинического тиреотоксикоза, по данным разных исследований, варьирует от 0,6 до 3,9 % в зависимости от чувствительности метода, используемого для определения ТТГ, и йодного обеспечения региона. Согласно результатам Фрамингемского кардиологического исследования (Framingham Heart Study), в которое были включены 2007 пациентов в возрасте 60 лет и старше, сниженный уровень ТТГ был выявлен у 3,9% из них (часть больных принимали препараты тиреоидных гормонов), манифестный тиреотоксикоз – у 0,2% [33]. В Колорадском исследовании субклинический тиреотоксикоз диагностирован у 2,1% взрослых, 20% из них принимали препараты тиреоидных гормонов [9]. В третьем национальном исследовании, проведенном в 1988–1994 гг. в США (Third National Health and Nutrition Examination Survey), частота выявления субклинического тиреотоксикоза в популяции в возрасте от 12 до 80 лет составила 0,8%, манифестного тиреотоксикоза – 0,5% [18]. В йоддефицитных регионах распространенность субклинического тиреотоксикоза может быть значительно выше. Согласно результатам наблюдений за пациентами с субклиническим тиреотоксикозом в течение 1–4 лет, уровень ТТГ спонтанно повышается примерно у 50 % из них (хотя нормальный уровень достигается не всегда), остается неизменным у 35%, тогда как манифестный тиреотоксикоз у больных данной группы развивается с частотой около 5% случаев в год [38].

До настоящего времени нет полной ясности в вопросе о влиянии субклинического тиреотоксикоза на функцию сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, имеющая клиническое значение кардиальная патология может развиваться уже при субклиническом тиреотоксикозе. В ряде работ отмечены более высокая ЧСС, большее количество предсердных экстрасистол, увеличение индекса массы левого желудочка, ухудшение конечного диастолического наполнения и увеличение фракции выброса левого желудочка у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом по сравнению с лицами с эутиреозом [7, 34]. В то

же время некоторые авторы не обнаружили каких-либо особенностей кардиологического статуса у этих больных [35].

В. Biondi и соавт. [4] провели оценку работы сердца и толерантности к физическим нагрузкам в группе из 20 пациентов, получавших супрессивную терапию L-тироксином в течение, как минимум, 5 лет. При 24-часовом холтеровском мониторинге ЭКГ у этих больных были выявлены статистически значимо более высокая ЧСС и большее количество предсердных экстрасистол по сравнению с контрольной группой. У 2 пациентов диагностирована мерцательная аритмия. Результаты эхокардиографического исследования свидетельствовали об увеличении индекса массы левого желудочка, ухудшении конечного диастолического наполнения и увеличении фракции выброса у пациентов, у которых был длительно снижен уровень ТТГ. Толерантность к физическим нагрузкам была статистически значимо снижена по сравнению с таковой в контрольной группе. На фоне лечения β -блокаторами в течение 4 мес отмечена положительная динамика указанных изменений [6]. Сходные данные получены G. Мегсиги и соавт. [26] при обследовании 19 пациентов, получавших L-тироксин в супрессивной дозе. В исследовании, проведенном L. Shapiro и соавт. [35], в которое были включены 17 пациентов со сниженным на фоне супрессивной терапии уровнем ТТГ, не выявлено различий в ЧСС, количестве предсердных экстрасистол, параметрах систолической и диастолической функций левого желудочка по сравнению с контрольной группой. Индекс массы левого желудочка не выходил за пределы нормальных значений, но был статистически значимо выше, чем в контрольной группе.

Одно из исследований, проведенных В. Biondi и соавт. [7], было посвящено изучению функций сердца при сочетании узлового зоба и субклинического тиреотоксикоза. При обследовании 23 пациентов с узловым или многоузловым зобом и субклиническим тиреотоксикозом с помощью 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ и доплер-ЭхоКГ были получены следующие результаты. Средняя ЧСС в течение суток была статистически значимо выше, чем в контрольной группе. Количество наджелудочковых и желудочковых экстрасистол в обеих группах не различалось. Индекс массы миокарда в исследуемой группе был достоверно выше вследствие утолщения межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка. В исследовании, проведенном J.A. Sgarbi и соавт. [34], получены сходные результаты. Отмечена положительная динамика указанных изменений при достижении эутиреоза на фоне лечения тиреостатиками. Вопрос о клинической значимости указанных изменений на настоящий момент остается открытым, в связи с чем требуется его дальнейшее изучение.

Характерными для субклинического тиреотоксикоза аритмиями являются мерцательная аритмия и предсердная экстрасистолия [24, 33, 38]; желудочковые нарушения ритма наблюдаются редко и, как правило, только у лиц с кардиальной патологией. Два крупных исследования были посвящены оценке степени риска развития мерцания предсердий при субклиническом тиреотоксикозе. А. Тепегз и соавт. [38] обследовали 40 пациентов, средний возраст которых составлял 65 лет, из них у 8 выявлены мерцания предсердий, еще у 3 мерцательная аритмия развилась в течение 2 лет наблюдения. Таким образом, частота обнаружения данного вида аритмии у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом составила 28% по сравнению с 10% у эутиреоидных лиц той же возрастной группы. Как свидетельствуют результаты Фрамингемского кардиологического исследования [33], распространенность мерцания предсердий в группе пациентов с низким уровнем ТТГ (меньше 0,1 мЕд/л) составила 28%, в группе лиц с эутиреозом – 11%. Согласно выводам авторов, у лиц в возрасте 60 лет и старше с низким уровнем ТТГ риск развития мерцательной аритмии в течение 10 лет в 3 раза выше, чем у лиц того же возраста с нормальным уровнем ТТГ. Только у 2 из 13 пациентов со сниженным уровнем ТТГ, у которых возникла мерцательная аритмия, за 10-летний период наблюдения развился манифестный тиреотоксикоз, у остальных – субклинический. Распространенность тромбоэмболий среди больных с мерцанием предсердий, развившимся вследствие тиреотоксикоза, может достигать 15% [30]. Таким образом, субклинический тиреотоксикоз у лиц старшей возрастной группы можно рассматривать как фактор риска возникновения тромбоэмболических осложнений.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает основное место в структуре общей заболеваемости и смертности и является одной из причин постоянной или длительной утраты трудоспособности. В связи с наиболее высокой частотой выявления функциональной автономии щитовидной железы в старшей возрастной группе необходимо изучение влияния субклинического тиреотоксикоза на течение ИБС у этих пациентов. Применение тироксина в супрессивной дозе приводит к появлению стенокардии или ее более тяжелому течению (примерно у $1/3$ больных) [14], повышению вероятности возникновения инфаркта миокарда и внезапной смерти [39], что обусловлено возрастающей потребностью миокарда в кислороде при субклиническом тиреотоксикозе. В исследовании, в которое были включены 1180 больных, получающих тироксин, установлена более высокая частота госпитализаций в стационар в связи с обострением ИБС, однако различий в частоте госпитализаций между группами лиц с нормальным и сниженным уровнем ТТГ не выявлено [23].

В исследованиях, проведенных в последние годы, показано, что смерть пациентов с субклиническим тиреотоксикозом от различных заболеваний, но особенно от сердечно-сосудистой патологии регистрируется чаще, чем лиц с нормальной функцией щитовидной железы [29]. Механизмы повышения частоты смертельных исходов сердечно-сосудистых заболеваний при субклиническом тиреотоксикозе недостаточно изучены. В ряде исследований установлено, что распространенность наджелудочковых экстрасистол и мерцания предсердий среди пациентов с субклиническим тиреотоксикозом значительно выше, чем среди лиц с нормальным уровнем ТТГ [33]. Эти данные имеют большое клиническое значение, поскольку частота развития тромбоэмболий у пациентов с мерцанием предсердий, развившимся вследствие тиреотоксикоза, может достигать 15% [30]. Кроме того, имеются данные об уменьшении конечного диастолического наполнения левого желудочка на фоне субклинического тиреотоксикоза [6]. Выявление этой патологии у пациентов с субклиническим тиреотоксикозом и ИБС позволит регистрировать у них ранние признаки сердечной недостаточности.

В настоящее время не существует единого мнения относительно целесообразности лечения субклинического тиреотоксикоза. Крупные длительные исследования по изучению этой проблемы пока не проводились. Не существует также убедительных данных, которые свидетельствовали бы о том, что лечение субклинического тиреотоксикоза снижает риск развития мерцательной аритмии. Одни исследователи являются приверженцами активного лечения таких больных [37, 40], другие предпочитают тактику активного наблюдения и считают необходимым вмешиваться только при развитии манифестного тиреотоксикоза [22, 42].

Вопрос о тактике ведения больных со сниженным уровнем ТТГ и нормальными уровнями тиреоидных гормонов нужно решать индивидуально с учетом причины развития данного состояния и наличия факторов риска развития осложнений, соизмеряя риск и пользу активного лечебного вмешательства. В случае установления диагноза болезни Грейвса или функциональной автономии щитовидной железы целью специфического лечения является достижение стойкого эутиреоза с помощью тиреостатиков (у части пациентов с болезнью Грейвса) или ^{131}I [2, 40]. В некоторых случаях даже после применения дополнительных методов обследования, таких как скинтиграфия щитовидной железы и определение АТ к рецептору ТТГ, трудно установить причину изменений уровней гормонов в крови. В такой ситуации показано активное динамическое наблюдение с повторными определениями уровней ТТГ и тиреоидных гормонов и последующим принятием решения о дальнейшей тактике ведения пациента с учетом его

возраста и наличия факторов риска развития осложнений [39]. М. Н. Samuels [32] полагает, что основными кандидатами на лечение являются пожилые пациенты с уменьшенной массой тела, женщины с синдромом остеопении и лица, у которых установлены дополнительные факторы риска развития мерцательной аритмии. В том случае, если уровень ТТГ снижен на фоне заместительной терапии гипотиреоза, следует уменьшить дозу препаратов тиреоидных гормонов до такой, которая обеспечит нормальную концентрацию ТТГ (за исключением пациентов, получающих лечение по поводу дифференцированного рака щитовидной железы).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературы показывает, что наиболее полно описаны изменения в сердечно-сосудистой системе, возникающие под воздействием выраженного избытка тиреоидных гормонов. Влияние субклинического тиреотоксикоза на сердечно-сосудистую си-

стему изучено недостаточно, а имеющиеся сведения противоречивы. Однако в ряде исследований установлено, что данное заболевание также сопровождается неблагоприятными изменениями в сердечно-сосудистой системе, клиническую значимость которых еще предстоит выяснить. В связи с этим возникает необходимость дальнейшего проведения исследований с целью изучения состояния липидного спектра, показателей центральной гемодинамики, миокардиального и коронарного резервов у пациентов со сниженным уровнем ТТГ и нормальными уровнями тиреоидных гормонов. Особый интерес представляют изучение состояния сердечно-сосудистой системы в процессе лечения больных тироксидом, а также установление показаний к его применению и выбор тактики лечения.

Таким образом, изучение влияния субклинического тиреотоксикоза на сердечно-сосудистую систему позволит предотвратить развитие сердечно-сосудистых осложнений и более аргументированно выбрать тактику ведения данных больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Йен П.М., Чин У.У. Молекулярные механизмы внутриядерного действия тиреоидных гормонов // *Болезни щитовидной железы* / Под ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000: 1–2, 18.
2. Пирс Э., Браверман Л. Субклинический тиреотоксикоз. *Thyroid international*. – 5-2001.
3. Amos G., Kerr D., Sernia C., Brown L. Beta-adrenoreceptor antagonism and the hyperthyroid rat heart // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1994. – Vol. 24, N 2. – P. 336–343.
4. Biondi B., Fazio S., Carella C. et al. Cardiac effects of long term thyrotropin – suppressive therapy with thyroxine // *J. Clin. Endocr. Metab.* – 1993. – Vol. 77. – P. 334–338.
5. Biondi B., Fazio S., Carella C. et al. Control of adrenergic overactivity by beta-blockade improves the quality of life in patients receiving long term suppressive therapy with levothyroxine // *J. Clin. Endocr. Metab.* – 1994. – Vol. 78, N 5. – P. 1028–1033.
6. Biondi B., Fazio S., Cuocolo A. et al. Impaired cardiac reserve and exercise capacity in patients receiving long term thyrotropin – suppressive therapy with thyroxine // *J. Clin. Endocr. Metab.* – 1996. – Vol. 81. – P. 4224–4228.
7. Biondi B., Palmeri E.A., Fazio S. et al. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients // *J. Clin. Endocr. Metab.* – 2000. – Vol. 85. – P. 4701–4705.
8. Cachefo A., Boucher P., Vidon C. et al. Hepatic lipogenesis and cholesterol synthesis in hyperthyroid patients // *J. Clin. Endocr. Metab.* – 2001. – Vol. 86. – P. 5353–5357.
9. Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C. The Colorado thyroid disease prevalence study // *Arch. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 160. – P. 526–532.
10. Ching G.W., Franklyn J.A., Stallard T.J. et al. Cardiac hypertrophy as a result of long-term thyroxine thera-

py and thyrotoxicosis // *Heart*. – 1996. – Vol. 75, N4. – P. 363–368.

11. Dazai Y., Katoh I., Yoshida R. Direct effect of thyroid hormone on left ventricular myocardial relaxation // *Jpn. Circ. J.* – 1992. – Vol. 56, N 4. – P. 334–342.

12. Dillmann W.H. Biochemical basis of thyroid hormone action in the heart // *Amer. J. Med.* – 1990. – Vol. 88. – P. 626–630.

13. Duntas L.H. Thyroid disease and lipids // *Thyroid*. – 2002. – Vol. 12. – P. 287–293.

14. Ellyin P.M., Kumar Y., Somberg J.C. Hypothyroidism complicated by angina pectoris: therapeutic approaches // *J. Clin. Pharmacol.* – 1992. – Vol. 32. – P. 843–847.

15. 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. Metab.* – 1995. – Vol. 80. – P. 2222–2226.

16. Forfar J.C., Muir A.L., Sawers S.A., Toft A.D. Abnormal left ventricular function in hyperthyroidism. Evidence for a possible reversible cardiomyopathy // *New Engl. J. Med.* – 1982. – Vol. 307. – P. 1165–1170.

17. Hartong R., Wang N, Kurokawa R. et al Delineation of three different thyroid hormone-response elements in promoter of rat sarcoplasmic reticulum Ca-AT-Pase gene // *J. Biol. Chem.* – 1994. – Vol. 269. – P. 13021–13029.

18. Hollowel J.G., Staehling N.W., Hannon W.H. et al. Serum thyrotropin, thyroxine and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): national health and nutrition examination survey (NHANES III) // *J. Clin. Endocr. Metab.*, in press.

19. Kahaly G., Hellermann J., Mohr-Kahaly S., Treese N. Impaired cardiopulmonary exercise capacity in patients with hyperthyroidism // *Chest*. – 1996. – Vol. 109, N 1. – P. 57–61.

20. Klein I., Ojamaa K. Thyroid diseases and cardiovascular system. *Heart and thyroid* / Eds. L.E.Braverman, O.Eber, W.Langsteger. – Wien, 1994. – P. 16.

21. *Kobozi H., Ichihara A., Suzuki H.* et al. Role of the renin-angiotensin system in cardiac hypertrophy induced in rats by hyperthyroidism // *Amer. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 273(2Pt2). – P. 593–599.
22. *Koutras D.A.* Subclinical hyperthyroidism // *Thyroid.* – 1999. – Vol. 9. – P. 311–315.
23. *Leese G.P., Jung R.T., Guthrie C.* et al. Morbidity in patients on L-thyroxine: a comparison of those with a normal TSH to those suppressed TSH // *Clin. Endocr. (Oxf).* – 1992. – Vol. 37. – P. 500–503.
24. *Machill K., Scholz G.H.* Dependence of haemodynamic changes in hypothyroidism on age of patients and etiology hyperthyroidism. Heart and thyroid / Eds. L.E.Braverman, O.Eber, W.Langsteger. – Wien, 1994. – P. 203.
25. *Marongiu F., Conti M., Murtas M.L.* et al. Anticardiolipin antibodies in Graves' disease: relationship with trombin activity in vivo // *Thrombosis Reseach.* – 1991. – Vol. 64. – P. 745–749.
26. *Mercuro G., Panzuto M.G., Bina A.* et al. Cardiac function, physical exercise capacity and quality of life during long term thyrotropin – suppressive therapy with levo-thyroxine: effect of individual dose tailoring // *J. Clin. Endocr. Metab.* – 2000. – Vol. 85. – P. 159–164.
27. *Minami N., Imai Y., Abe K.* et al. The circadian variation of blood pressure and heart rate in patients with hyperthyroidism // *Tohoku J. Exper. Med.*, November 1, 1989. – Vol. 159, N 3. – P. 185–193.
28. *Parker J.L.W., Lawson D.H.* Death from thyrotoxicosis // *Lancet.* – 1973. – P. 894–895.
29. *Parle J.V., Maisonneuve P., Sheppard M.S.* et al. Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study // *Lancet.* – 2001. – Vol. 358. – P. 861–865.
30. *Paul W., Ladenson M.D.* Editorial: Thyrotoxicosis and the Heart: Something Old and Something New // *Dev. Endocr. Metab.* – 1993.
31. *Presti C.F., Hart R.G.* Thyrotoxicosis, atrial fibrillation, and embolism, revisited // *Amer. Heart J.* – 1989. – Vol. 117. – P. 976–977.
32. *Samuels M.N.* Subclinical thyroid disease in the elderly // *Thyroid.* – 1998. – Vol. 8. – P. 803–813.
33. *Sawin C.T., Geller A., Wolf P.A.* et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons // *New Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 331. – P. 1249–1252.
34. *Sgarbi J.A., Villaca F., Scandiuzzi S.* et al. Improvement of cardiac effects of endogenous subclinical hyperthyroidism with methimazol treatment (Abstract). 12th International Thyroid Congress. – Kyoto, 2000 // *Endocr. J.* – 2000. – Vol. 47, suppl. – P. 179.
35. *Shapiro L.E., Sievert R., Ong L.* et al. Minimal cardiac effects in asymptomatic athyreotic patients chronically treated with thyrotropin – suppressive doses of L-thyroxine // *J. Clin. Endocr. Metab.* – 1997. – Vol. 82. – P. 2592–2595.
36. *Spieker C., Barenbrock M., Rahn K. H., Zidek W.* Circadian blood pressure variations in endocrine disorders // *Blood Press*, March 1. – 1993. – Vol. 2, N 1. – P. 35–39.
37. *Surks M.I., Ocampo E.* Subclinical Thyroid Disease // *Amer. J. Med.* – 1996. – Vol. 100, – P. 217–229.
38. *Tenerz A., Forberg R., Jansson R.* Is a more active attitude warranted in patients with subclinical thyrotoxicosis? // *J. Intern. Med.* – 1990. – Vol. 228. – P. 229–233.
39. *Toft A.D.* Thyroxine therapy // *New Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 331. – P. 174–180.
40. *Toft A.D.* Subclinical hyperthyroidism // *New Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 512–516.
41. *Tunbridge W.M.G., Evered D.C., Hall R.* et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey // *Clin. Endocr.* – 1977. – Vol. 7. – P. 481–493.
42. *Utiger R.D.* Subclinical hyperthyroidism – just a low serum thyrotrophin concentration, or something more? // *New Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 331. – P. 1302–1303.
43. *Wilson B.E., Hafflilton E.C.* Significant reversal of thyrotoxicosis-associated dilated cardiomyopathy with induction of the euthyroid state // *J. Endocr. Invest.* – 1996. – Vol. 19, N 1. – P. 54–58.

Технологическая карта как базовый инструмент для уменьшения затрат на обеспечение высокого качества лечения и безопасности пациентов с внебольничной пневмонией в стационаре

Г.И. Назаренко, А.Н. Антипин

Медицинский центр Банка России, Москва

РЕЗЮМЕ

При современном уровне развития медицины наиболее актуальна проблема уменьшения стоимости лечения с одновременным обеспечением его высокого качества и безопасности пациентов. Авторами статьи проведен сравнительный клинико-экономический анализ эффективности антибактериальной терапии 540 больных с внебольничной пневмонией до и после внедрения в работу лечебного учреждения индустриальной модели управления технологическим процессом лечения больных с помощью технологических карт. Показано, что внедрение такой карты позволят снизить затраты на лечение и одновременно обеспечить высокое качество лечения и безопасность пациентов.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, технологическая карта, антибактериальная терапия, затратная эффективность.

Внебольничная пневмония (ВП) остается наиболее распространенным заболеванием во всем мире. В США ежегодно около 5,6 млн человек заболевают пневмониями, общая стоимость медицинской помощи этим пациентам составляет 8,4 млрд долл., из них около 95% – это расходы на стационарное лечение [25].

Согласно официальной статистике, в России в 1999 г. было зарегистрировано 440 049 случаев развития ВП, однако эти данные не отражают истинной заболеваемости [3].

Около 30% расходов, связанных с лечением больных ВП, составляют затраты на проведение антибактериальной терапии (АБТ) [14]. При этом количество антибиотиков, используемых в стационарах, год от года увеличивается, причем часто их назначают без достаточных показаний [13].

Реальная стоимость АБТ в стационаре включает не только затраты на антибиотик, но и другие расходы: зарплата персонала, стоимость диагностических процедур, необходимых при проведении АБТ (кли-

нический анализ крови, мокроты, рентгенологическое исследование), затраты на лечение возможных осложнений АБТ.

Около половины больных пневмонией получают неадекватное лечение, что связано с ошибочным выбором антибактериального препарата и режима его дозирования, неоправданным назначением комбинированной терапии, необоснованно длительным проведением АБТ, неправильной оценкой клинической эффективности лечения [8]. В настоящее время общепризнанным считается назначение антибактериального препарата на основе эмпирического подхода с учетом результатов международных доказательных исследований, так как исследование культуры крови и мокроты имеет в основном ретроспективный характер и оправданно при лечении больных, которым требуется интенсивная терапия, или необходимости смены АБТ [23].

В случае неэффективности первоначально выбранного антибиотика при замене его на более дорогостоящий или назначении сочетаний препаратов

Таблица 1

Стратегия	Эффект
Своевременное назначение антибиотика	Снижается летальность и уменьшается ДСЛ*
Эмпирическая АБТ, основанная на существующих рекомендациях	То же
АБТ, воздействующая на атипичные и бактериальные патогены	» »
Монотерапия макролидами	Уменьшается стоимость лечения при использовании у соответствующих пациентов
Монотерапия хинолонами	То же
Быстрый переход на оральную терапию	Уменьшаются стоимость лечения и ДСЛ

*ДСЛ – длительность стационарного лечения.

различных групп увеличивается число осложнений лекарственной терапии и значительно повышается стоимость лечения.

На основании анализа результатов многочисленных исследований [19, 22, 24, 29] М. Niederman [25] приводит пути влияния на соотношение стоимость/эффективность лечения пациентов с ВП (табл.1).

Можно отметить, что на стоимость и клиническую эффективность АБТ оказывают влияние своевременное назначение антибиотика, правильный выбор препарата в соответствии с современными рекомендациями и проведение «ступенчатой» терапии [25]. В то же время в некоторых исследованиях не выявлено значимых различий в исходах, частоте осложнений и длительности стационарного лечения при применении «обычных» стратегий и программ, основанных на современных рекомендациях, включающих раннюю замену внутривенной терапии на оральную и раннюю выписку из стационара [27].

Внедрение новых технологий в клиническую медицину в течение последних 20 лет привело к значительному повышению стоимости медицинской помощи [10,11]. Вместе с тем появилась информация о снижении безопасности пациентов в процессе лечения, увеличении частоты летальных исходов в стационарах, обусловленных ошибками в лечении. С целью снижения стоимости лечения, повышения его эффективности и обеспечения безопасности пациентов в клиническую практику активно внедряется индустриальная модель непрерывного совершенствования качества медицинской помощи [2,11]. В настоящее время общепризнанно, что одним из важнейших инструментов повышения качества медицинской помощи и безопасности пациентов является внедрение клинических руководств, основан-

ных на принципах доказательной медицины, в клиническую практику.

С целью управления технологическим процессом лечения пациентов с ВП группой специалистов нашего учреждения создана опубликованная ранее технологическая карта, по сути представляющая собой клинический план (протокол) ведения больного, составленный на основе современных клинических рекомендаций с учетом ресурсов больницы [12, 18, 20, 21, 28]. По мнению отечественных авторов, играющих ведущую роль во внедрении стандартизации в здравоохранение, «через включение в стандарты технологий с благоприятным соотношением эффективности и безопасности, обладающих доказанными преимуществами перед другими возможными альтернативами, пациенты получают доступ к наиболее качественной, соответствующей достижениям современной науки медицинской помощи» [4].

При создании технологической карты, кроме того, предпринята попытка стандартизации АБТ, что в настоящее время представляется наиболее важным в лечении больных с инфекциями нижних дыхательных путей [6, 7]. В связи с этим актуально проведение фармакоэкономических исследований для определения приоритетов в АБТ в практике лечения ВП. Акад.РАМН А.Г.Чучалин в концепции развития пульмонологической помощи одной из приоритетных задач провозгласил «проведение фармакоэкономических исследований с целью оптимизации применения лекарственных средств и методов в респираторной медицине» [15].

Цель исследования – сравнительная оценка затратной эффективности антибактериальной терапии внебольничных пневмоний в условиях стационара и влияние на нее современных рекомендаций и технологий ведения пациентов.

Таблица 2

Характеристика больных

Характеристика	Первая группа		Вторая группа		P
	абс. число	%	абс. число	%	
Возраст, годы:					
меньше 64	215	86,0	217	74,8	<0,002
больше 64	35	14,0	73	25,2	<0,002
Пол:					
мужчины	117	46,8	144	49,7	>0,5
женщины	133	53,2	146	50,3	>0,5
Сопутствующие заболевания:					
застойная сердечная недостаточность	24	9,6	36	12,4	>0,2
сахарный диабет	17	6,8	36	12,4	<0,02
злокачественные новообразования	5	2,0	24	8,3	<0,001
острое нарушение мозгового кровообращения текущее или стойкие остаточные изменения	15	6,0	33	11,4	<0,02
хроническая обструктивная болезнь легких	54	21,6	59	20,3	>0,5
острая и хроническая почечная недостаточность	3	1,2	17	5,9	<0,002
цирроз печени	2	0,8	5	1,7	>0,2
Класс риска по Fine:					
I	152	60,8	123	42,4	< 0,001
II	66	26,4	92	31,7	> 0,1
III	22	8,8	39	13,4	> 0,1
IV	10	4,0	34	11,7	< 0,001

Примечание. Во второй группе было 2 пациента, у которых установлен V класс риска летального исхода, не указанные в таблице.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 540 пациентов с ВП обоего пола разного возраста. Проведен сравнительный анализ затратной эффективности применения антибиотиков различных групп у всех пациентов. Следующий этап – клинико-экономический анализ стоимости лечения пациентов с ВП до (первая группа) и после (вторая группа) внедрения технологической карты. Характеристика больных представлена в табл. 2.

Из приведенных в табл. 2 данных видно, что обе группы больных статистически достоверно сопоставимы по полу, во второй группе отмечаются большее число пациентов пожилого и старческого возраста и ассоциированное с этим увеличение доли больных, у которых выявлены модифицирующие факторы, а также достоверно большее число пациентов с тяжелым течением заболевания.

Данные о частоте применения антибактериальных препаратов при лечении пациентов обеих групп представлены в табл. 3.

Для проведения клинико-экономического анализа был использован метод вычисления коэффициента затраты/эффективность, сравнение реальных затрат со средними затратами и вычисление коэффициента приращения эффективности затрат. Вычисления проводили по известным формулам, приведенным в отечественной литературе [1, 5]. Затраты на единицу объема медицинской помощи рассчитывали в соответствии с «Инструкцией по расчету стоимости медицинских услуг» [9]. Стоимость диагностических мероприятий определяли на основе «Тарифов на медицинские услуги» (ФОМС, 1999). Закупочная стоимость препаратов взята из «Фармацевтического бюллетеня» за 2004 г. (поставщик фирма «Протек»).

Критериями эффективности АБТ считали снижение выраженности интоксикации и температуры те-

Таблица 3

Характеристика антибактериальной терапии

Препарат	Первая группа		Вторая группа		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Макролиды (азитромицин, кларитромицин)	63	24,0	81	27,0	144	25,6
Амоксициллин / клавуланат	7	2,7	67	22,4	74	13,2
Амикацин	10	3,8	2	0,7	12	2,1
Гентамицин	10	3,8	1	0,3	11	1,9
Ампициллин	47	17,9	19	6,5	66	11,7
Имипенем / циластатин	2	0,8	6	2,0	8	1,4
Цефтазидим	39	14,8	4	1,3	43	7,7
Цефтриаксон	2	0,7	-	-	2	0,4
Цефазолин	27	10,3	4	1,3	31	5,6
Цефотаксим	36	13,7	26	8,7	62	11,1
Ципрофлоксацин	18	6,8	26	8,7	44	7,8
Левифлоксацин	-	-	61	20,4	61	10,8
Оксациллин	2	0,7	2	0,7	4	0,7
Итого...	263*	100,00	299*	100,00	562*	100,00

*С учетом комбинированной АБТ.

ла, отсутствие дыхательной недостаточности через 48–72 ч от начала лечения [3]. Отсутствие этих критериев являлось показанием к замене антибактериального препарата.

Следует отметить, что, если до введения в клиническую практику технологической карты пациенты часто получали антибактериальный препарат необоснованно долго, до контрольного рентгенологического исследования (10–12 дней), во второй группе критериями достаточности АБТ считали:

- температуру тела ниже 37,5 °С;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие дыхательной недостаточности;
- отсутствие гнойной мокроты;
- количество лейкоцитов в крови меньше $10 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилов меньше 80%, палочкоядерных форм меньше 6%;
- отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая эффективность использованных антибактериальных препаратов была различной. Из 8 наиболее часто применявшихся антибиотиков наибольшую эффективность показал левифлоксацин, наименьшую – ампициллин.

Распределение АБТ по коэффициенту затраты/эффективность представлено в табл.4.

С целью наиболее объективного сравнения соотношения затратной эффективности антибактериаль-

ных препаратов нами были рассчитаны усредненные показатели клинической эффективности и коэффициента затраты/эффективность, которые составили 66,1% и 411,4 соответственно.

Для определения преимуществ применения антибиотиков, вошедших в технологическую карту в качестве препаратов первой линии для эмпирической «стартовой» АБТ, был вычислен показатель приращения эффективности затрат, который показывает, сколько стоит достижение одной дополнительной единицы эффективности. У левифлоксацина он составил 20,4, у макролидов – 273,3, у амоксициллина – 397,9, у цефотаксима – 251,4.

Наиболее выгодным с точки зрения фармакоэкономики антибиотиком в проведенном нами исследовании был левифлоксацин, в основном благодаря снижению длительности АБТ (в среднем 6,5 дня) и ДСЛ (в среднем 14 дней). Высокая клиническая эффективность препарата, подтвержденная ранее в многоцентровых исследованиях [16], позволила значительно сократить расходы на повторные курсы АБТ, поскольку только у 6 (9,8%) пациентов препарат оказался неэффективным, с точки зрения лечащего врача. Левифлоксацин был применен нами в наиболее тяжелых клинических ситуациях в режиме «ступенчатой» терапии, что также способствовало значительному снижению стоимости лечения [25].

Для обоснования перехода на оральную терапию и выписки пациента из стационара использовали наиболее принятые критерии [26]:

- температура тела ниже 37,8 °С;

Таблица 4

Затратная эффективность антибактериальной терапии

Препарат	Средняя ДСЛ, дни	Средняя длительность АБТ, дни		Эффективность АБТ, %	Коэффициент затраты/эффективность
		1-й линии	2-й линии		
Левифлоксацин	14,0	6,5	1,0	90,2	281,9
Макролиды	16,7	6,9	2,1	84,7	294,0
Амоксициллин/клавуланат	16,0	6,8	1,6	74,3	311,1
Цефотаксим	18,7	6,9	2,5	69,4	315,1
Гентамицин	21,1	7,3	1,9	75,0	351,1
Ципрофлоксацин	16,8	6,6	3,4	68,2	375,6
Цефазолин	21,8	6,8	2,7	71,0	449,7
Имипенем/циластатин	16,6	5,3	6,2	50,0	469,7
Ампициллин	18,6	5,4	4,6	45,5	508,9
Цефтазидим	22,5	7,3	4,0	60,0	520,4
Амикацин	24,6	6,5	4,8	50,0	648,0

Таблица 5

Сравнительный анализ затратной эффективности АБТ в двух группах пациентов

Показатель	Первая группа	Вторая группа
Длительность стационарного лечения, дни	22,1±0,79	14,7±2,27
Длительность АБТ, дни	10,3±0,1	8,2±1,33
Средняя стоимость лечения одного больного, руб.	32 750	23 418
Средняя эффективность АБТ, %	63,9	72,0
Среднее соотношение затраты/эффективность	512,5	321,3

- ЧСС менее 100 в 1 мин;
- частота дыхательных движений менее 24 в 1 мин;
- систолическое АД выше 90 мм рт. ст.;
- сатурация гемоглобина кислородом более 90%;
- способность пациента принимать препарат внутрь;
- нормальный психический статус больного.

Левифлоксацин также характеризуется высокой безопасностью для пациентов [17]: мы не наблюдали ни одной выраженной побочной реакции, в связи с возникновением которой врач изменил бы режим лечения. Близкими к левифлоксацину по сравнимым показателям оказались макролиды (азитромицин и кларитромицин) и амоксициллин/клавуланат (аугментин).

Самым «затратным» антибиотиком был амикацин из-за низкой клинической эффективности и наиболее значительной ДСЛ.

Проведен сравнительный анализ затратной эффективности АБТ до применения технологии ведения пациентов с помощью технологической карты с

учетом современных рекомендаций (первая группа) и после ее внедрения в работу больницы (вторая группа) (табл. 5).

Таким образом, вследствие снижения коэффициента затраты/эффективность благодаря высокой эффективности современных антибактериальных препаратов во второй группе больных удалось снизить среднюю стоимость лечения одного больного на 28,5%.

ВЫВОДЫ

1. Внедрение в технологию лечения пациентов с внебольничной пневмонией технологических карт, основанных на современных клинических рекомендациях, позволяет снизить стоимость лечения благодаря снижению средней длительности стационарного лечения и длительности антибактериальной терапии.

2. Использование в клинической практике медицинских вмешательств с доказанной клинической эффективностью способствует повышению качества лечения и безопасности пациентов с одновременным снижением затрат на их лечение.

3. В проведенном нами исследовании лучшие фармакоэкономические параметры продемонстрировал левофлоксацин, что еще раз подтверждает целе-

сообразность его включения в стандарты антибактериальной терапии отечественных рекомендаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б.* и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). – М.: Ньюдиамед, 2000. – 80 с.
2. *Вардосанидзе С.Л.* Оценка экономической эффективности индустриальных методов управления стационарной медицинской помощью // Экономика здравоохранения. – 2002. – №9–10 (67). – С.15–17.
3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. – М., 2003.
4. *Воробьев П.А.* Роль и место протоколов ведения больных в системе управления качеством в здравоохранении // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2003. – №1. – С. 3–7.
5. *Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В.* Клинико-экономический анализ. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 404 с.
6. *Вялков А.И., Катлинский А.В., Воробьев П.А.* Стандартизация, фармакоэкономика и система лекарственного обеспечения населения // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2000. – №4. – С.3–6.
7. *Герасимов В.Б., Карпов О.И., Зырянов С.К.* Фармакоэпидемиологические аспекты стандартизации противомикробной терапии инфекций респираторного тракта // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2003. – №9. – С.9–13.
8. *Дворецкий Л.И., Яковлев С.В.* Ошибки антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. – Т. 3, №2. – С. 49–54.
9. Инструкция по расчету стоимости медицинских услуг (временная) МЗ РФ №01-23/4-10 от 10.11.99 и РАМН №01-02/41 от 10.11.99.
10. *Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И.* Управление качеством медицинской помощи. – М.: Медицина, 2000. – 368 с.
11. *Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И.* Смена парадигмы управления больницей как альтернатива «двойным» стандартам медицинской помощи // Проблемы управления здравоохранением. – 2003. – № 2(9). – С. 25–36.
12. *Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И., Антипин А.Н.* Инструменты управления качеством лечения пациентов с внебольничной пневмонией в стационаре многопрофильного лечебного учреждения // Проблемы управления здравоохранением. – 2004. – №3. – С.64–72.
13. *Плавунов Н.Ф., Степанова В.В.* Фармакоэкономический анализ использования антибактериальных препаратов в многопрофильном стационаре // Экономика здравоохранения. – 2002. – № 2(61). – С.8–10.
14. *Попова В.В., Омеляновский В.В., Алексанян Л.А.* Фармакоэкономический анализ лечения внебольничной пневмонии в условиях городского стационара // Инфекции и антимикробная терапия. – Т.3, № 5. – С.144–146.
15. *Чучалин А.Г., Аверьянов А.В., Антонова Н.В., Черняев А.Л.* Концепция развития пульмонологической помощи населению Российской Федерации (2004–2008 гг.) // Пульмонология. – 2004. – №1. – С.34–37.
16. *Яковлев С.В., Дворецкий Л.И., Яковлев В.П.* Многоцентровое исследование в России клинической эффективности и безопасности левофлоксацина при внебольничных респираторных инфекциях // Пульмонология. – 2004. – №1. – С.88–95.
17. *Akpanonu B., Michaelis J., Uy C. N.* et al. Multicenter, Postmarketing Assessment of Levofloxacin in the Treatment of Adults with Community-Acquired Pneumonia // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol.38 (suppl. 1). – P. 5–15.
18. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, Assessment of Severity, Antimicrobial Therapy, and Prevention // Amer. J. Resp. Care. – 2001. – Vol. 163. – P. 1730–1754.
19. *Castro-Guardiola A., Viejo-Rodriguez A.L., Soler-Simon A.*, et al. Efficacy and safety of oral and early-switch therapy for community acquired pneumonia : a randomised controlled trial // Amer. J. Med. – 2001. – Vol.111. – P. 67–374.
20. *David C.R.* Overview of recent guidelines for the management of community-acquired pneumonia // J.C.O.M. – 2002. – Vol.9. – P. 381–389.
21. *Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.F.* et al. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: An evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and Canadian Thoracic Society // Clin. Infect. Dis. – 2000. – Vol.31. – P.383.
22. *Marrie T.J., Lau C.Y., Wheeler S.L.* et al. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community acquired pneumonia intervention trial assessing levofloxacin // J.A.M.A. – 2000. – Vol.283. – P. 749–755.
23. *Mckean M.C.* Evidens based medicine: Review of BTS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // J. Infect. – 2002. – Vol.45. – P.213–218
24. *Nathwani D., Rubinstein E., Barlow G., Davey P.* Do guidelines for community acquired pneumonia improve the cost-effectiveness of hospital care? // Clin. Infect. Dis. – 2001. – Vol.32. – P. 728–741.
25. *Niederman M.* Cost-effective antibiotic management of community acquired pneumonia // *Casolla M., Blasi F., Ewig S.* Antibiotics and the lung. European Respiratory Monograph. – 2004. – Vol.9. – P.198–210.
26. *Ramirez J.A., Vargas S., Ritter G.W.* et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics and early hospital discharge : A prospective observational study of 200 consecutive patients with community-acquired pneumonia // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol.159. – P. 2449–2454.
27. *Rhew D.C., Tu G.S., Ofman J.*, et al. Early switch and early discharge strategies in patients with community acquired pneumonia: a meta-analysis // Arch. Intern. Med. – 2001. – Vol. 161. – P. 722–727.
28. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections // Europ. Resp. J. – 1998. – Vol.11. – P.986–991.
29. *Fine M.J., Pratt H.M., Obrosky D.S.*, et al. Relation between LOS and costs of care for patients with community acquired pneumonia // Amer. J. Med. – 2000. – Vol. 109. – P. 378–385.

Влияние методики анализа болевого синдрома на эффективность оценки априорной вероятности ишемической болезни сердца

А.И. Коряков

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Результаты применения двух способов оценки характера болевого синдрома сопоставлены с данными коронароангиографии у 124 пациентов, у которых выявлены факторы риска развития коронарного атеросклероза. Установлено, что увеличение количества учитываемых признаков классической стенокардии напряжения с 2 до 6 сопровождается существенным повышением эффективности оценки априорной вероятности ишемической болезни сердца. Предложенная методика анализа характера болевого синдрома позволяет установить или отвергнуть диагноз ишемической болезни сердца у $38,7 \pm 4,4\%$ пациентов, у которых установлены факторы риска развития коронарного атеросклероза, не прибегая к дополнительным методам исследования. В то же время традиционная методика формализованного расспроса характеризуется достоверно более низкой частотой надёжных диагностических заключений ($14,5 \pm 3,2\%$, $p < 0,001$).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стенозирующий коронарный атеросклероз, диагностика, априорная вероятность, характер болевого синдрома.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – основная причина смерти во многих экономически развитых странах. Морфологическим субстратом ИБС в подавляющем большинстве случаев является атеросклеротическое сужение венечных артерий, причем чем больше выражен стеноз, тем тяжелее заболевание [3]. Эффективная борьба с ИБС невозможна без ранней диагностики стенозирующего коронарного атеросклероза. Важное условие ранней диагностики любого заболевания – эффективный скрининг. Из всех методов обследования пациентов, у которых заподозрена ИБС, наиболее подходящим для скрининга является опрос благодаря дешевизне и безвредности. В связи с этим актуален поиск наиболее рациональной методики расспроса пациентов, которая обеспечивала бы высокую точность оценки вероятности наличия стенозирующего коронарного атеросклероза. Можно предположить, что методика расспроса, дающая возможность учесть большее количество характерных признаков стенокардии напряжения, позволит добиться более высоких результатов.

Цель работы – сравнение двух вариантов формализованного расспроса больных и анализа болевого синдрома с точки зрения эффективности распознавания стенозирующего коронарного атеросклероза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 124 пациента (96 мужчин и 28 женщин), обратившихся к кардиологу с жалобами на болевой синдром, у которых имелся один фактор риска развития коронарного атеросклероза и больше из следующих 7: мужчина старше 40 лет или женщина старше 50 лет; инфаркт миокарда у отца в возрасте до 50 лет или матери в возрасте до 60 лет; уровень общего холестерина в сыворотке крови более 6,5 ммоль/л; артериальное давление более 160/100 мм рт.ст.; курение (не менее 20 сигарет в день); сахарный диабет; массо-ростовой индекс более 30 кг/м². Средний возраст обследованных составил $53,6 \pm 7,1$ года. В исследование не включали больных с острым коронарным синдромом, инфарктом миокарда в анамнезе, зубцом Q

на электрокардиограмме (ЭКГ), наличием противопоказаний к плановой коронароангиографии (КАГ), нарушениями локальной сократимости левого желудочка при эхокардиографии, пороками сердца, кардиомиопатиями, синдромом WPW, имплантированным электрокардиостимулятором. Непременное условие включения в исследование – добровольное информированное согласие пациента.

Проведен тщательный сбор анамнеза обследованных с детализацией жалоб. Болевой синдром оценивали двумя способами. Первый вариант формализованного анализа характера болевого синдрома предполагал учёт 2 признаков типичной стенокардии напряжения [7]. Второй вариант, предложенный автором на основе собственного опыта диагностики ИБС, включал учёт следующих 6 признаков классической стенокардии напряжения: приступообразный характер с продолжительностью боли (дискомфорта) не менее 1 мин и не более 15 мин; загрудинная локализация боли; стереотипный характер приступов у одного и того же пациента; динамическая физическая нагрузка высокой интенсивности и длительности обязательно провоцирует приступ; необходимость прекращения нагрузки или существенного снижения ее интенсивности для купирования боли (дискомфорта); выраженная эффективность нитроглицерина. Для каждого пациента рассчитывали априорную вероятность ИБС [7].

Всем обследованным выполнена селективная КАГ по методике М.Р. Judkins на аппарате «Cогоскоп-Нисог» («Siemens», Германия). Стенозирующий коронарный атеросклероз считали значимым при обнаружении облитерации не менее 40% диаметра ствола левой венечной артерии; сужения не менее 50% просвета любой магистральной коронарной артерии; обструкции не менее 75% диаметра крупной ветви магистральной венечной артерии. Затем сопоставляли результаты исследований с применением изучаемых (два варианта анализа характера болевого синдрома, оценка априорной вероятности ИБС) и референтного (КАГ) методов распознавания стенозирующего коронарного атеросклероза. Для каждой точки разделения рассчитывали чувствительность, специфичность, диагностическую эффективность (ДЭ), прогностическую ценность отрицательного (ПЦОР) и положительного (ПЦПР) результата:

$$Ч (\%) = \frac{ИП}{ИП + ЛО} \cdot 100,$$

$$С (\%) = \frac{ИО}{ИО + ЛП} \cdot 100,$$

$$ДЭ (\%) = \frac{ИП + ИО}{ИП + ЛП + ИО + ЛО} \cdot 100,$$

$$ПЦОР (\%) = \frac{ИО}{ИО + ЛО} \cdot 100,$$

$$ПЦПР (\%) = \frac{ИП}{ИП + ЛП} \cdot 100,$$

где Ч – чувствительность; С – специфичность; ИП – число лиц с истинно положительным результатом; ЛО – число лиц с ложноотрицательным результатом; ЛП – число лиц с ложноположительным результатом; ИО – число лиц с истинно отрицательным результатом [1, 4].

Для точек разделения со стопроцентным значением выборочной диагностической характеристики выполняли дополнительные расчёты данной диагностической характеристики с поправкой ван-дер-Вардена [1]. Анализ достоверности различий проводили с помощью точного критерия Фишера и метода углового преобразования Фишера, различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ [2, 6]. Центральная тенденция и рассеяние количественных признаков представлены в виде $M \pm SD$, где М – среднее арифметическое значение выборки, SD – стандартное отклонение. Центральная тенденция и рассеяние качественных признаков, а также значения диагностических характеристик точек разделения представлены в виде $P_1 \pm s$, если $0\% < P_1 < 100\%$, или в виде $P_1 (P_2)$, если $P_1 = 100\%$ или $P_1 = 0\%$, где P_1 – относительная частота определённой градации качественного признака или диагностическая характеристика, рассчитанные по выборке; s – ошибка P_1 ; P_2 – относительная частота соответствующей градации качественного признака или соответствующая диагностическая характеристика, вычисленные по формуле ван-дер-Вардена. Протокол исследования был одобрен комиссией по этике.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Стенозирующий коронарный атеросклероз выявлен у 81 пациента, что составило $65,3 \pm 4,3\%$ от общего числа обследованных. В табл. 1 представлены результаты исследований с применением двух способов анализа характера болевого синдрома и оценки априорной вероятности ИБС в зависимости от наличия значимого коронарного атеросклероза. Группа пациентов с нормальными и малоизменёнными венечными артериями статистически достоверно отличалась от группы больных со стенозирующим коронарным атеросклерозом по структуре как болевого синдрома, так и расчётной априорной вероятности ИБС, причём более выраженные различия выявлены при использовании способа, предполагающего учёт 6 признаков классической стенокардии напряжения. В табл. 2 приведены диагностические характери-

Таблица 1

Результаты оценки характера болевого синдрома и априорной вероятности ИБС (%) в зависимости от наличия стенозирующего коронарного атеросклероза

Характеристика пациентов при расспросе	Группа пациентов с нормальными и малоизменёнными венечными артериями (n = 43)	Группа больных с выраженным коронарным атеросклерозом (n = 81)	Достоверность различий между группами (p)
2 признака из 2	23,2±6,5	38,3±5,4	0,009
1 признак из 2	34,9±7,4	40,7±5,5	
0 признаков из 2	41,9±7,6	21,0±4,6	
6 признаков из 6	0,0 (2,2)	19,7±4,5	7,6·10 ⁻¹⁰
5 признаков из 6	9,3±4,5	30,9±5,2	
4 признака из 6	2,3±2,3	17,3±4,2	
3 признака из 6	23,3±6,5	6,2±2,7	
2 признака из 6	18,6±6,0	4,9±2,4	
1 признак из 6	16,3±5,7	7,4±2,9	
0 признаков из 6	30,2±7,1	13,6±3,8	
АВ ИБС, %:			0,002
≥90	0,0 (2,2)	22,2±4,7	
70–89	11,6±4,9	14,8±4,0	
31–69	39,5±7,5	38,3±5,4	
10–30	41,9±7,6	23,5±4,7	
<10	7,0±3,9	1,2±1,2	

Примечание. АВ ИБС – априорная вероятность ИБС.

ки сравниваемых способов распознавания ИБС при использовании различных точек разделения. Анализ характера болевого синдрома с учётом 6 признаков классической стенокардии обеспечивает наиболее высокую точность диагностики стенозирующего коронарного атеросклероза по сравнению с другими вариантами оценки результатов расспроса. При этом

оптимальное соотношение чувствительности (67,9±5,2 %) и специфичности (88,4±4,9 %) достигается при использовании в качестве критерия ИБС такого болевого синдрома, который включает не менее 4 из 6 искомых признаков классического ангинозного дискомфорта (для сравнения: средняя чувствительность в диагностике ИБС стандартного нагру-

Таблица 2

Диагностические характеристики двух вариантов анализа болевого синдрома и оценки априорной вероятности ИБС при распознавании стенозирующего коронарного атеросклероза

Точки разделения	Диагностические характеристики, %				
	Ч	С	ПЦПР	ПЦОР	ДЭ
2 признака из 2	38,3±5,4	76,7±6,5	75,6±6,8	39,8±5,4	51,6±4,5
1–2 признака из 2	79,0±4,6	41,9±7,6	71,9±4,8	51,4±8,6	66,1±4,3
6 признаков из 6	19,8±4,5	100 (97,8)	100 (94,4)	39,8±4,7	47,6±4,5
5–6 признаков из 6	50,6±5,6	90,7±4,5	91,1±4,3	49,4±5,7	64,5±4,3
4–6 признаков из 6	67,9±5,2	88,4±4,9	91,7±3,6	59,4±6,2	75,0±3,9
3–6 признаков из 6	74,1±4,9	65,1±7,4	80,0±4,7	57,1±7,1	71,0±4,1
2–6 признаков из 6	79,0±4,6	46,5±7,7	73,6±4,8	54,1±8,3	67,7±4,2
1–6 признаков из 6	86,4±3,8	30,2±7,1	70,0±4,6	54,2±10,4	66,9±4,2
АВ ИБС, %:					
≥90	22,2±4,7	100 (97,8)	100 (95,0)	40,6±4,8	49,2±4,5
≥70	37,0±5,4	88,4±5,0	85,7±6,0	42,7±5,3	54,8±4,5
>30	75,3±4,8	48,8±7,7	73,5±4,9	51,2±7,9	66,1±4,3
≥10	98,8±1,2	7,0±3,9	66,7±4,3	75,0±25,0	66,9±4,2

Таблица 3

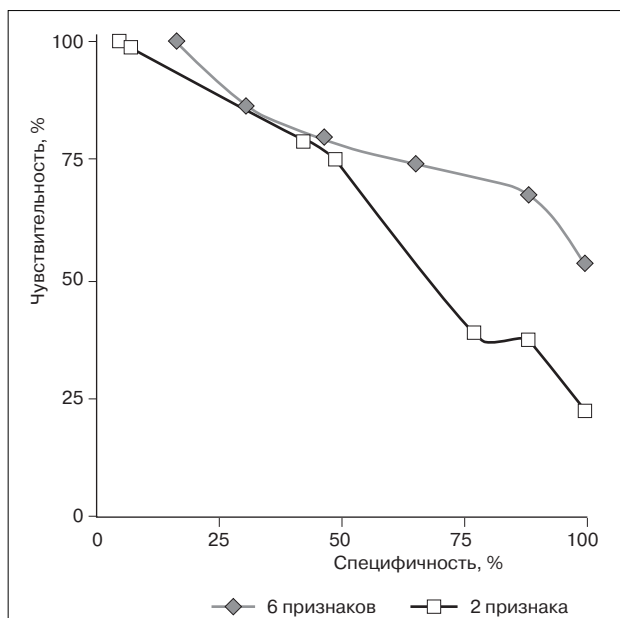
Оценка априорной вероятности ИБС с помощью расспроса у пациентов, предъявляющих жалобы на болевой синдром, у которых выявлены факторы риска развития коронарного атеросклероза

Пол	Возраст, годы	Вероятность ИБС при количестве признаков классической стенокардии		
		0–3 из 6	4–5 из 6	6 из 6
Мужчины	Меньше 45	Низкая	Средняя	Высокая
	45–48	Средняя		
	49 и больше		Высокая	
Женщины	Меньше 45	Низкая	Средняя	Высокая
	45–59	Средняя	Высокая	
	60 и больше			

зочного тестирования под контролем ЭКГ составляет 68 % при средней специфичности 77% [5]).

На основе предложенного способа анализа характера болевого синдрома разработана простая схема ориентировочной оценки априорной вероятности ИБС (табл. 3). При расчёте эффективности данной схемы в распознавании стенозирующего коронарного атеросклероза в обследованной группе, состоявшей из 124 пациентов, получены следующие результаты: для высокой априорной вероятности ИБС прогностическая ценность положительного результата составила 100 % (97,8%), для средней – 50,0±5,8%, для низкой – 0 % (14,3%). На рисунке представлены кривые, характеризующие предложенный и традиционный варианты формализованного подхода к расспросу при диагностике стенозирующего коронарного атеросклероза. Следует отметить, что предложенный способ формализованной диагностики ИБС характеризуется более выгодным соотношением чувствительности и специфичности на всём протяжении кривой. С практической точки зрения наибольший интерес представляют крайние точки кривых, которые показывают возможность диагностических методов исключить искомое заболевание или подтвердить его наличие. При одинаковой чувствительности рассматриваемых методов – 100% (98,8%) – новый вариант оценки априорной вероятности ИБС обладает достоверно более высокой специфичностью по сравнению с традиционным вариантом (16,3±5,7 и 4,7±3,3% соответственно; $p < 0,04$), что позволяет отвергнуть диагноз ИБС в большем количестве случаев (4,0±1,8 и 1,6±1,1% соответственно; $p > 0,1$). При одинаковой специфичности – 100% (97,8%) – разработанный метод ориентировочной оценки априорной вероятности ИБС обладает достоверно более высокой чувствительностью по сравнению с традиционной схемой оценки предтестовой вероятности ИБС (53,1±5,6 и 22,2±4,7% соответственно; $p < 0,001$), что позволяет уверенно прогнозировать наличие стенозирующего коронарного атеросклероза у значительно большего числа пациентов (34,7±4,3 и 14,5±3,2% соответственно;

$p < 0,001$). В целом предложенный вариант формализованного расспроса дает возможность установить или отвергнуть диагноз ИБС у 38,7±4,4% пациентов, у которых выявлены факторы риска развития коронарного атеросклероза, не прибегая к дополнительным методам исследования. В то же время традиционный подход к расспросу характеризуется су-



Характеристические кривые двух способов распознавания стенозирующего коронарного атеросклероза.

Точки разделения (слева направо): на кривой «6 признаков» – средняя и высокая априорная вероятность ИБС (см. табл. 3), 1–6 признаков классической стенокардии напряжения, 2–6 признаков, 3–6 признаков, 4–6 признаков, высокая априорная вероятность ИБС (см. табл. 3); на кривой «2 признака» – априорная вероятность ИБС более 5%, априорная вероятность ИБС не менее 10%, 1–2 признака типичной стенокардии, априорная вероятность ИБС более 30%, 2 признака типичной стенокардии, априорная вероятность ИБС не менее 70%, априорная вероятность ИБС не менее 90%.

щественно меньшей частотой надёжных диагностических заключений ($14,5 \pm 3,2\%$; $p < 0,001$).

Таким образом, результаты проведённого исследования показали, что более тщательный расспрос пациентов, у которых заподозрен коронарный атеросклероз, с учетом 6 характерных признаков ангинозного болевого синдрома вместо 2 позволяет эффективнее дифференцировать больных с ИБС от пациентов с некоронарогенной кардиалгией. Разработанный подход к анализу характера болевого синдрома и оценке априорной вероятности ИБС рекомендуется для применения прежде всего в поли-

клинике, где чаще всего происходит первый контакт врача с больным и где наименее доступны дорогостоящие методы диагностики ИБС (стресс-эхокардиография, перфузионная сцинтиграфия миокарда и др.). Автор надеется, что применение предложенного варианта формализованной оценки сведений о пациенте, предъявляющем жалобы на болевой синдром, у которого выявлены факторы риска развития коронарного атеросклероза, поможет врачу-терапевту выбрать оптимальную тактику ведения пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
2. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 275 с.
3. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – Приложение. – 27 с.
4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа-Сфера, 2002 – 312 с.
5. Gianrossi R., Detrano R., Mulvihill D. et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis // Circulation. – 1989. – Vol. 80. – P. 87–98.
6. (Glantz S. A.) Гланц С. А. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
7. (Pepine C. J.) Пенайн К. Д. Ишемическая болезнь сердца // Кардиология в таблицах и схемах / Под ред. М. Фрида и С. Грайнс: Пер. с англ. – М.: Практика, 1996. – С. 72–108.

Влияние терапии энапом и теветеном на показатели variability ритма сердца у больных с сердечной недостаточностью

Е.В. Алешкович, А.Г. Автандилов, Ш.С. Арифиллин

Кафедра терапии и подростковой медицины Российской медицинской академии последипломного образования, Москва

РЕЗЮМЕ

При хронической сердечной недостаточности происходит снижение показателей variability ритма сердца, что является плохим прогностическим признаком в отношении наступления внезапной смерти. В данном исследовании проведена сравнительная оценка динамики показателей variability ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента энапом и антагонистом рецепторов ангиотензина II теветеном. При лечении указанными препаратами отмечено повышение как временных, так и спектральных показателей variability ритма сердца. Полученные данные свидетельствуют, что метод анализа variability ритма сердца может быть применен в качестве критерия эффективности лечения больных с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, variability ритма сердца, энап, теветен.

Основные причины развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) – ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ) и их сочетание [2]. В настоящее время признано, что прогрессирующее ухудшение функции миокарда обусловлено нарушениями нейрогуморальной регуляции кровообращения [4]. Актуальной проблемой является прогнозирование возникновения электрической нестабильности сердца, которая лежит в основе аритмогенных механизмов внезапной сердечной смерти, которая при ХСН по-прежнему чрезвычайно высока [5]. Результаты исследований, проведенных в последние годы, свидетельствуют о наличии достоверной связи между состоянием автономной нервной системы и частотой смертельных исходов сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе внезапной смерти у больных с ХСН [12]. Доказана зависимость частоты возникновения опасных для жизни аритмий от повышения активности симпатического или угнетения парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы [6, 7, 9]. Все это определяет большой интерес к клиническим исследованиям по изучению автономной регуляции

сердца. Одним из применяемых с этой целью методов является оценка variability ритма сердца (ВРС) [8, 10, 13]. Популярность метода оценки ВРС определяется его доступностью, высокой достоверностью и информативностью при относительной простоте проведения неинвазивного исследования.

В настоящее время вопрос об эффективности препаратов, применяемых с целью предупреждения внезапной сердечной смерти у больных с ХСН, остается открытым.

Одно из основных мест в лечении больных с ХСН занимают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Анализ данных, полученных более чем в 30 многоцентровых исследованиях с применением ИАПФ у пациентов с ХСН, показал значительное снижение смертности среди этих пациентов и частоты их повторных госпитализаций. Последняя четверть XX века в кардиологии названа «эрой ИАПФ» [3].

Действие ИАПФ, приводящих к уменьшению нейрогуморальной нагрузки при ХСН, в основном путем блокирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), выглядит наиболее оптимальным.

Такие свойства ИАПФ, как уменьшение гемодинамической перегрузки, замедление процессов ремоделирования сердца, предотвращение электролитного дисбаланса, антиишемический и коронаролитический эффекты, могут прямо или косвенно способствовать восстановлению ритма сердца при ХСН и оказывать положительное влияние на ВРС. К тому же ангиотензин II дает проаритмический эффект [6].

Представляет несомненный интерес также возможность воздействия и на другую нейрогенную составляющую, в частности симпатико-адреналовую систему (САС), активация которой служит как причиной, так и маркером прогрессирования ХСН и возникновения опасных для жизни аритмий [7]. С этой точки зрения разумной альтернативой является назначение препаратов – антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРАII), особенно таких, которые оказывают двойное действие (воздействуют не только на РААС, но и на САС). Одним из таких представителей препаратов этой группы является эпросартан [1, 11].

Цель исследования – сравнительная оценка динамики ВРС у больных с ХСН при лечении ИАПФ эналаприлом и АРАII эпросартаном.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 53 пациента с ХСН I–III функционального класса (ФК) по NYHA, развившейся на фоне ИБС, ГБ или при их сочетании, из них 31 мужчина и 22 женщины в возрасте от 38 до 79 лет (средний возраст 64 года). У 14 больных установлен I ФК ХСН, у 27 больных – II, у 12 больных – III.

В исследование включали пациентов: имеющих длительный коронарный анамнез (ИБС без инфаркта миокарда продолжительностью не менее 10 лет); перенесших в прошлом один или несколько инфарктов миокарда, последний из которых не ранее чем за 3 мес до начала наблюдения; с ГБ длительностью не менее 10 лет; ранее не получавших ИАПФ и АРАII либо прекративших прием указанных препаратов за 2 нед до начала исследования; с синусовым ритмом; с фракцией выброса (ФВ) не менее 30% и исходно низкой ВРС.

Критериями исключения больных из исследования служили возраст более 80 лет, нестабильное состояние коронарного кровотока, злокачественные формы ГБ, нарушение синоаурикулярной или атриоventрикулярной проводимости, отсутствие устойчивого синусового ритма (суправентрикулярные тахикардии, узловой ритм, частая экстрасистолия – по типу аллоритмии или количество экстрасистол, превышающее 20% от общего числа желудочковых комплексов), гипертермия (температура тела выше 37 °С), наличие заболеваний, оказывающих существенное влияние на прогноз и/или изменяющих ВРС

(инсулинзависимый сахарный диабет, хронический алкоголизм, нарушение функции щитовидной железы, анемия, тяжелая дыхательная и печеночно-почечная недостаточность, злокачественные новообразования, последствия нарушения мозгового кровообращения).

ВРС оценивали с помощью установки «КТ-4000» (фирма «ИНКАРТ», Санкт-Петербург). ЭКГ регистрировали в течение 20–25 мин в положении больного лежа на спине в покое в состоянии бодрствования в тихой затемненной комнате после не менее чем 15 мин адаптации натошак или через 1,5–2 ч после еды в период времени с 10 до 13 ч. Дыхание больных было произвольным.

Методика анализа ВРС соответствовала стандартам измерения, физиологической интерпретации и клинического использования, выработанным Рабочей группой Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии [13].

Изучены следующие временные и спектральные показатели ВРС:

- SDNN, мс – стандартное отклонение интервалов $R-R$ между синусовыми сокращениями, используемое для анализа ВРС и зависящее от активности как симпатической, так и парасимпатической нервной системы;

- LF, мс² – мощность в диапазоне низких частот (0,04 – 0,15 Гц), отражающая изменение тонуса вегетативной нервной системы;

- HF, мс² – мощность в диапазоне высоких частот (0,15–0,40 Гц), оценивающая состояние парасимпатической нервной системы;

- LF/HF – отношение абсолютных мощностей в диапазоне низких частот к абсолютным значениям мощности в диапазоне высоких частот (коэффициент вагосимпатического баланса).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «Biostat 4.03». Поскольку распределение показателей ВРС было асимметричным, их анализу предшествовало применение метода авторегрессии, приводившей к сглаживанию спектров, что позволяло применить методы параметрической статистики. Для оценки достоверности различий в сформированных группах обследованных использовали критерий Стьюдента. При сравнении одной пары величин статистически значимыми считали различия при показателях двустороннего $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследование осуществляли в 3 этапа: первый этап – включение; второй этап (2 нед) – проведение плановой терапии нитратами, антиагрегантами, β -блокаторами, дозу которых в последующем не из-

Таблица 1

Исходная вариабельность ритма сердца у больных с ХСН

Показатель	Первая группа			Вторая группа		
	I ФК (n=8)	II ФК (n=18)	III ФК (n=6)	I ФК (n=6)	II ФК (n=9)	III ФК (n=6)
SDNN, мс	79,9±3,6	72,6±2,2	55,8±6,3	84,3±2,8	74,5±2,8	60,1±4,3
LF, мс ²	430,3±55,8	301,5±10,7	95,3±3,5	450,3±22,6	306,6±9,3	96,3±6,6
HF, мс ²	251,4±29,9	96,9±2,6	43±2,8	226,3±14	93,2±3	50,3±3,8
LF/HF	1,7±0,2	3,1±0,1	2,2±0,2	1,98±0,2	3,3±0,14	1,9±0,08

меняли, в случае необходимости назначали диуретики; третий этап (3 мес) – наблюдение. В этот период пациенты были рандомизированы на 2 группы: первую группу составили 32 пациента, которым к исходной терапии был добавлен ИАПФ эналаприл (энап, «KRKA», Словения) в суточной дозе 20 мг; во второй группе, в которую был включен 21 пациент, в дополнение к исходной терапии назначен АРАII эпросартан (теветен, «SOLVAY PHARMA», Словения) в суточной дозе 600 мг. У всех больных исходно была низкая ВРС (табл. 1).

На втором этапе наблюдения к концу 2-й недели проведения базисной терапии выявлено снижение стандартного отклонения SDNN, которое у больных первой группы составило в среднем 70,5 мс (79,9 мс у больных с ХСН I ФК; 72,6 мс – II ФК; 55,8 мс – III ФК), у больных второй группы – 73,2 мс (84,3; 74,5 и 60,1 мс соответственно). Таким образом, с увеличением ФК ХСН отмечалось уменьшение временных показателей ВРС. Установлено также снижение как низкочастотных, так и высокочастотных составляющих спектральных показателей. Так, в первой группе средний показатель LF составил 304,4 мс² (430,3 мс² при ХСН I ФК; 301,5 мс² – II ФК; 95,3 мс² – III ФК), во второй – 287,6 мс² (450,3; 306,6 и 96,3 мс² соответственно). Средний показатель HF у больных первой группы составил 125,4 мс² (251,4 мс² при ХСН I ФК; 96,9 мс² – II ФК; 43 мс² – III ФК), второй – 119 мс² (226,3; 93,2 и 50,3 мс² соответственно). Таким образом, существенных различий по группам в исходных показателях ВРС, как временных, так и спектральных, не отмечено. При этом анализ спектральных показателей свидетельствует, что с увеличением ФК ХСН наблюдалось постепенное снижение как низкочастотных, так и высокочастотных характеристик.

Отмечено изменение соотношения симпатических и парасимпатических составляющих спектра вследствие активации его первого компонента по отношению ко второму, что выражалось в увеличении соотношения LF/HF, особенно у больных с ХСН II ФК (3,1 у пациентов первой группы и 3,3 – второй). У пациентов с ХСН III ФК симпатические влияния

несколько ослабевали (по сравнению со II ФК), вероятно, в результате значительного снижения всех спектральных характеристик ВРС (2,2 и 1,9 у больных первой и второй групп соответственно).

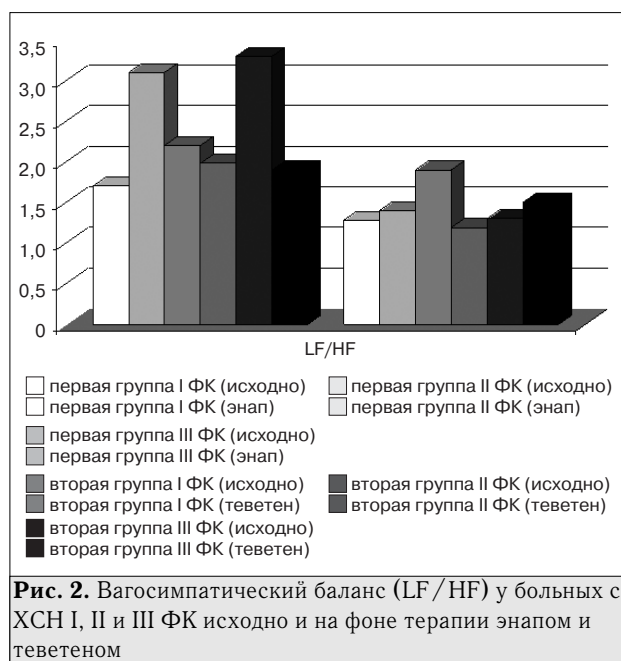
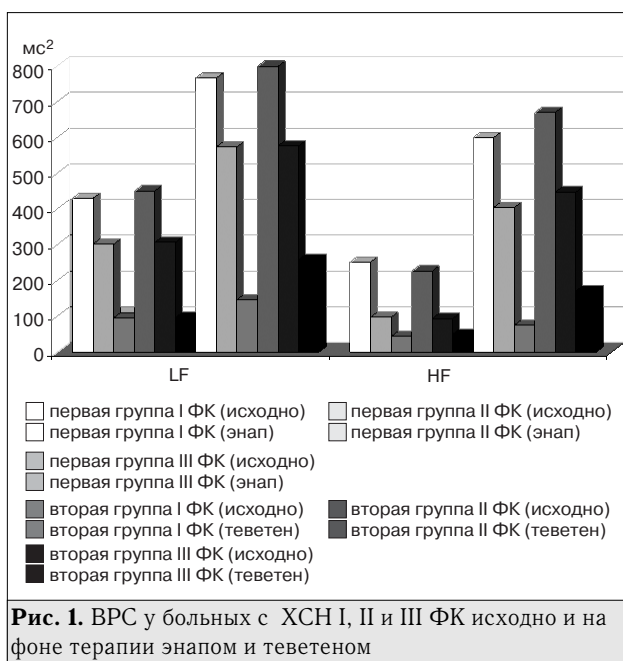
На третьем этапе больным первой группы к базисной терапии был добавлен энап в суточной дозе 20 мг, больным второй группы – теветен в суточной дозе 600 мг. Через 3 мес лечения в каждой группе отмечены заметные положительные сдвиги в показателях ВРС (табл. 2). Так, стандартное отклонение SDNN достоверно увеличилось у больных с ХСН I и II ФК, получавших энап (90,1 и 85,6 мс соответственно). Отмечено также достоверное увеличение стандартного отклонения SDNN у всех пациентов, принимавших теветен (для I ФК – 101 мс, для II ФК – 87,8 мс, для III ФК – 74,8 мс). При этом в обеих группах на фоне проводимой терапии у больных с ХСН I и II ФК зафиксирована практически полная нормализация указанных показателей, а у больных с ХСН III ФК на фоне лечения теветеном отмечено достоверное увеличение стандартного отклонения SDNN по сравнению с исходным, хотя его значения оставались несколько сниженными, в то время как при лечении энапом достоверного увеличения стандартного отклонения SDNN у больных с ХСН III ФК не установлено. В обеих группах выявлено также достоверное увеличение спектральных характеристик при ХСН всех ФК на фоне терапии как энапом, так и теветеном (см. табл. 2, рис. 1) Так, при лечении энапом показатель LF составил в среднем 537,2 мс² (766,7 мс² при ХСН I ФК; 573,5 мс² – II ФК; 146 мс² – III ФК), показатель HF – 391,6 мс² (600,2; 404,4 и 74,9 мс² соответственно). На фоне терапии теветеном средний показатель LF составил 549,4 мс² (799,3 мс² при ХСН I ФК; 576,4 мс² – II ФК; 258,9 мс² – III ФК), средний показатель HF – 432 мс² (670,5; 447,2 и 171,1 мс² соответственно). При этом отмечено достоверное уменьшение показателя вагосимпатического баланса LF/HF у пациентов первой группы, принимавших энап: при ХСН I ФК до 1,28, II ФК до 1,4. У всех пациентов второй группы, получавших теветен, установлено достоверное снижение LF/HF: при ХСН I ФК 1,19; II ФК 1,3;

Таблица 2

ВРС на фоне терапии энапом и теветеном

Показатель	Группа энапа			Группа теветена		
	I ФК (n=8)	II ФК (n=18)	III ФК (n=6)	I ФК (n=6)	II ФК (n=9)	III ФК (n=6)
SDNN, мс	90,1±3,7***	85,65±2,2***	58,18±5,3	101±4,2***	87,8±3,1***	74,8±4,6**
LF, мс ²	766,7±25,6**	573,5±15,4***	146±11,6**	799,3±16,4***	576,4±17,3***	258,9±19,7**
HF, мс ²	600,2±20,8***	404,4±12,23**	74,9±2,9**	670,5±17,5***	447,2±22,05***	171,1±6,9***
LF/HF	1,28±0,07**	1,4±0,06***	1,9±0,1	1,19±0,03**	1,3±0,06***	1,5±0,1*

* p<0,05 по сравнению с исходными показателями; ** p<0,01; *** p<0,001.



III ФК 1,5 (см. табл. 2, рис. 2). Таким образом, на фоне терапии энапом и теветеном у больных с ХСН I и II ФК отмечена практически полная нормализация соотношения симпатических и вагусных влияний, при ХСН III ФК лишь в группе больных, леченных теветеном, зарегистрировано достоверное уменьшение показателей вагосимпатического баланса, которое все же оставалось повышенным по сравнению с нормой. В целом по группам эффективность обоих препаратов была практически одинаковой (табл. 3).

Согласно результатам проведенного исследования, у больных с ХСН выявлено снижение как временных, так и спектральных показателей ВРС, степень выраженности которых повышалась по мере увеличения ФК ХСН, что является прогностически неблагоприятным признаком. На фоне терапии энапом и теветеном отмечено увеличение временных и спектральных характеристик ВРС, при этом в целом по группам существенных различий не установлено.

Однако при анализе воздействия данных препаратов на больных с ХСН разных ФК отмечена более высокая эффективность теветена при лечении больных с ХСН III ФК, что, возможно, связано с прямым влиянием указанного препарата на СНС. Согласно результатам спектрального анализа ВРС, соотношение низкочастотных и высокочастотных колебаний на фоне терапии указанными препаратами достоверно уменьшается, что свидетельствует о снижении степени выраженности прогностически неблагоприятных симпатических воздействий и увеличении вагусного влияния, обеспечивающего «антиаритмическую защиту» сердца.

ВЫВОДЫ

1. Повышенная активация СНС приводит к ухудшению функционального состояния миокарда, что может проявляться изменениями ВРС.

Таблица 3

ВРС по группам (исходная и на фоне терапии энапом и теветеном)

Показатель	Первая группа		Вторая группа	
	исходно	на фоне терапии энапом	исходно	на фоне терапии теветеном
SDNN, мс	70,5±2,3	81,6±2,7*	73,2±2,7	87,8±3*
LF, мс ²	304,4±23	537,2±38,7*	287,6±31	549,4±47*
HF, мс ²	125,4±15,4	391,6±22,9*	119±16,22	432±43,6*
LF/HF	2,4±0,13	1,4±0,05*	2,4±0,17	1,3±0,04*

* p<0,001 по сравнению с исходными показателями.

2. Анализ ВРС позволяет определить степень выраженности функциональных расстройств у больных с ХСН.

3. Анализ ВРС может быть применен в качестве критерия эффективности проводимой терапии ХСН.

4. Теветен, угнетающий активность СНС, можно использовать в комплексной терапии ХСН.

5. Теветен по эффективности не уступает ИАПФ

энапу и может быть применен в качестве альтернативного препарата при лечении больных с ХСН, особенно в случае значительной выраженности проявлений заболевания.

6. Применение энапа и теветена показано уже в начальных стадиях развития ХСН, так как при назначении указанных препаратов в ранние сроки эффективность лечения выше.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов Г.П. АРАП в лечении ХСН до 2003 года. Их преимущества и недостатки по сравнению с традиционными методами терапии // Серд. нед. – 2004. – Т.5. – №2(24). – С.72–73.

2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум // Серд. нед. – 2002. – Т.3, №1(11). – С.7–11.

3. Мареев В.Ю. Новый век – эра применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в кардиологии // Серд. нед. – 2001. – Т.2, №4. – С.149–151.

4. Скворцов А.А., Челмакина С.М., Пожарская Н.И., Мареев В.Ю. Модулирование активности системы нейрогуморальной регуляции при хронической сердечной недостаточности. Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы // Рус. мед. журн. – 2000. – Т.8, № 2(103). – С.87–93.

5. Сулимов В.А., Калашников В.Ю. Современные методы диагностики аритмий // Серд. нед. – 2002. – Т.1, №2(2). – С.65–71.

6. Ahmed M.W., Kadish A.H., Parker M.A. et al. Effect of Pharma-cological Adrenergic Stimulation on Heart Rate

Variability // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol.24. – P.1082–1090.

7. Eisenhoffer G., Friberg P., Rundqvist B. et al. Cardiac sympathetic nerve function in congestive heart failure // Circulation. – 1996. – Vol.93. – P.1667–1676.

8. Lombardi F., Mortara A. Heart rate variability and cardiac failure // Heart. – 1998. – Vol.80. – P.214–231.

9. Lombardi F., Sandrone G., Pepringer S. et al. Heart Rate Variability as an Index of Sympatovagal Interaction After Acute Myocardial Infarction // Amer. J. Cardiol. – 1987. – Vol.60. – P.1239–1245.

10. Malik M. Heart rate variability // Curr. Opin. Cardiol. – 1998. – Vol.13. – P.36–44.

11. McClellan K.J., Balfour J.A. Eprosartan // Drugs. – 1998. – Vol.55, N5. – P.713–720.

12. Middlekauff H. Mechanisms and implications of autonomic nervous system dysfunction in heart failure // Curr. Opin. Cardiol. – 1997. – Vol.12. – P.265–275.

13. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standarts of Measurements, Physiological Interpretation and Clinical Use // Circulation. – 1996. – Vol.93. – P.1043–1065.

Тромбоэмболия ветвей легочной артерии в терапевтической практике

А.М. Шилов, И.Л. Сиротина

Кафедра «Неотложные состояния в клинике внутренних болезней» ФГПО ММА им. И.М. Сеченова

РЕЗЮМЕ

За период с 2000 по 2004 г. под наблюдением в терапевтических стационарах ГКБ № 33 находились 55 больных с ТЭЛА: 24 (46,3%) женщины и 31 (56,4%) мужчина в возрасте от 24 до 76 лет (средний возраст $64,5 \pm 5,4$ года). Диагноз ТЭЛА был установлен на основании суммы оценки клинических симптомов, превышающей 50 баллов.

Всем больным на фоне инфузии высокомолекулярных растворов (полиглюкин, декстраны) проводили антикоагулянтную терапию: 35 больным инфузию гепарина инжектором из расчета 1000 ЕД/ч, 20 – фраксипарин (низкомолекулярный гепарин) по 0,6 мл 2 раза в день в течение 7 дней, 28 – тромболитическую (базовую) терапию. У 15 больных с массивной ТЭЛА в остром периоде было произведено бужирование (фрагментация) тромбов с помощью катетера Сван-Ганза, суммарная летальность при этом составила 9,1%.

Ключевые слова: тромбоэмболия, легочная артерия, антикоагулянты, фраксипарин.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – острая окклюзия тромбом ствола или различных отделов ветвей легочной артерии. ТЭЛА – составная часть синдрома тромбообразования в системах верхней и нижней полых вен (чаще тромбоз вен малого таза и глубоких вен нижних конечностей), поэтому в зарубежной практике эти заболевания объединяют под общим названием «**венозный тромбоэмболизм**».

ТЭЛА – интернациональная проблема практической медицины: в структуре летальности от сердечно-сосудистых заболеваний она занимает третье место после инфаркта миокарда и инсульта. Согласно статистике здравоохранения экономически-развитых стран, от ТЭЛА ежегодно умирают 0,1% населения [1–6]. Диагностика ТЭЛА – трудная задача для практикующих врачей, так как ее клиническая картина ассоциируется с обострением основного заболевания (ХСН, ИБС, ХНЗЛ), одним из осложнений онкологических заболеваний, травм, обширных оперативных вмешательств и т. д., а такие специфические методы диагностики, как ангиопульмонография, сцинтиграфия, перфузионно-вентиляционные исследования с изотопами, спиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография, «являются уде-

лом» единичных научно-медицинских центров. При жизни диагноз ТЭЛА устанавливают менее чем у 70% больных. Летальность среди нелеченных пациентов, по данным разных авторов, составляет 40% и более, при массивной тромбоэмболии достигает 70%, а при своевременно начатой терапии колеблется от 2 до 8% [1, 2].

Все изложенное выше определяет актуальность разработки надежного алгоритма своевременной диагностики ТЭЛА в терапевтической практике без использования инвазивных специфических методов исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью установления частоты недиагностированной ТЭЛА, явившейся причиной смерти пациентов в стационарах, и разработки алгоритма диагностики на основании клинических данных для своевременного назначения терапевтических мероприятий был проведен анализ архивных материалов ГКБ № 33 г. Москвы. При ретроспективном анализе историй болезни больных, находившихся в ГКБ № 33, умерших за период с 1999 по 2002 г., выявлено 200 случаев ТЭЛА, послужившей основной причиной

летального исхода, что составило 4,6% от общей летальности за указанный период времени (4376 умерших больных). Из умерших от ТЭЛА было 139 (69,5%) женщин (средний возраст $72,3 \pm 7,1$ года) и 61 (30,5%) мужчина (средний возраст $69,5 \pm 8,2$ года). При жизни диагноз ТЭЛА был установлен 108 (54%) больным. Пациентов терапевтического профиля было 141 (70,5%), хирургического – 59 (29,5%).

Согласно результатам патологоанатомического исследования, источниками ТЭЛА в 110 (55%) случаях были тромбофлебиты глубоких вен нижних конечностей, в 42 (21%) – тромбы в правом предсердии, в 48 (24%) случаях источник тромбоэмболии не установлен. Массивная тромбоэмболия (окклюзия тромбом одной и более долевых ветвей легочной артерии) была выявлена в 78 (39%) протоколах вскрытия, непрерывно-рецидивирующая ТЭЛА – в 18 (9%).

На основании тщательного анализа историй болезни пациентов, умерших от ТЭЛА, были выставлены диагностические балльные оценки факторам риска, клиническим признакам и инструментальным методам обследования, характерным для ТЭЛА, в зависимости от частоты встречаемости (таблица).

По данным историй болезни умерших больных, сумма баллов диагностических критериев ТЭЛА колебалась от 45 до 65. Средняя величина суммы баллов составила $53 \pm 4,2$, при этом в максимальном количестве историй болезней – 178 (89%) – сумма

баллов была от 48 до 56 ($p < 0,001$ – третий порог вероятности безошибочных прогнозов). Это позволяет с точностью 90% устанавливать диагноз ТЭЛА на основании только клинических данных по сумме баллов 50 и больше, без проведения инвазивных, специфичных для ТЭЛА исследований (ангиография легочной артерии, изотопная сцинтиграфия, контрастная компьютерная томография).

За период с 2000 по 2004 г. под нашим наблюдением в терапевтических стационарах находились 55 больных, которым диагноз ТЭЛА был установлен при жизни, в связи с чем им проводили комбинированную специфическую терапию: инфузионную терапию высокомолекулярными растворами, антикоагулянтную терапию, 28 больным – артериальный тромболизис, 15 – бужирование легочной артерии в области тромботической окклюзии.

Возраст пациентов колебался от 24 до 76 лет, женщин было 24 (46,3%), мужчин – 31 (56,4%). Большинство пациентов – 46 (83%) – были старше 50 лет, средний возраст больных составил $64,5 \pm 5,4$ года.

Всем больным диагноз ТЭЛА был установлен на основании жалоб (внезапно возникшая одышка, усиливавшаяся в положении сидя или стоя), наличия факторов риска (сопутствующие заболевания), ЭКГ-признаков ($S_1Q_{III}T_{III}$, остро развившаяся блокада правой ножки пучка Гиса, признаки систолической перегрузки правых отделов сердца – снижение сегмента $ST_{V_1-V_3}$, R-пульмонале), результатов рентге-

Балльная оценка клинических данных и результатов инструментальных исследований при ТЭЛА

Результаты клинического и инструментального обследования	Баллы
Одышка (усиливавшаяся при переходе в вертикальное положение)	10
Возраст более 50 лет	5
Анамнез (наличие заболеваний – факторов риска)	6
Наличие признаков тромбофлебита нижних конечностей	6
Кровохарканье	4
ЭКГ:	
$S_1Q_{III}T_{III}$	5
сегмент $ST_{V_1-V_3}$ снижен (систолическая перегрузка)	4
БПНПГ	3
Легочное давление	2
Рентгенография:	
высокое стояние купола диафрагмы	4
выбухание дуги легочной артерии	4
симптом Вестермарка (обеднение легочного рисунка)	3
расширение тени верхней полой вены	2
дисковидные ателектазы	2
Высокий уровень ПДФ	5
В с е г о ...	65

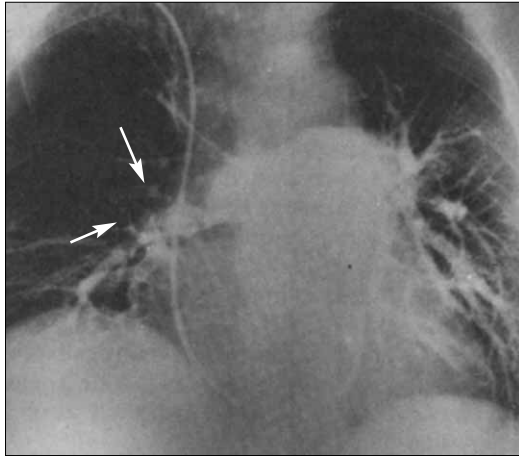


Рис. 1. Ангиограмма легочной артерии: стрелками указано место нахождения эмболов



Рис. 3. Эхокардиограмма: наличие тромбов (указаны стрелками) в правом предсердии

нографического исследования, эхокардиографии, определения кислотно-основного состояния крови и коагулограммы (увеличение количества продуктов деградации фибриногена). В 23 случаях для подтверждения диагноза и определения объема поражения проводили ангиографическое исследование (рис. 1), в 15 – скintiграфию легких, в 7 – компьютерную томографию с контрастированием (рис. 2).

При сопоставлении результатов ангиографического исследования («золотой стандарт» в диагности-

ке ТЭЛА) и суммы баллов диагностических критериев, выявленных при рутинном обследовании больных с ТЭЛА, были получены следующие результаты: сумма баллов колебалась от 45 до 55 и в среднем составила $51,2 \pm 3,4$ ($p < 0,01$), что также подтверждает диагностическую надежность показателя 50 баллов и более – суммы диагностической «стоимости» каждого клинического признака.

В зависимости от степени выраженности клинических проявлений и объема поражения сосудистого русла легкого (подтвержденного результатами ангиографических исследований) больные были распределены в три группы: первая группа – 21 (38,2%) больной с ТЭЛА мелких ветвей («инфарктная пневмония»: внезапно возникшая одышка, плевральные боли, кровохарканье), вторая группа – 25 (45,5%) пациентов с массивной ТЭЛА («острое легочное сердце»: выраженная одышка, боли в области сердца, низкое давление – САД менее 100 мм рт. ст.), третья группа – 9 (16,3%) больных с рецидивирующей ТЭЛА («немотивированная одышка»).

Источниками ТЭЛА у 5 больных были тромбы в правом предсердии (рис. 3.), выявленные при эхокардиографии (1 больной с дилатационной кардиомиопатией, 4 – с инфузионным катетером в правом предсердии), у 11 – тромбофлебит вен малого таза (5 женщин с воспалением придатков матки, 6 мужчин с воспалением предстательной железы), у 32 – флебит вен нижних конечностей, у 7 больных источник ТЭЛА достоверно не установлен.

Одышка, усиливавшаяся при переходе в вертикальное положение, была у всех больных, кровохарканье – у 11 (53,4%) пациентов в первой группе и у

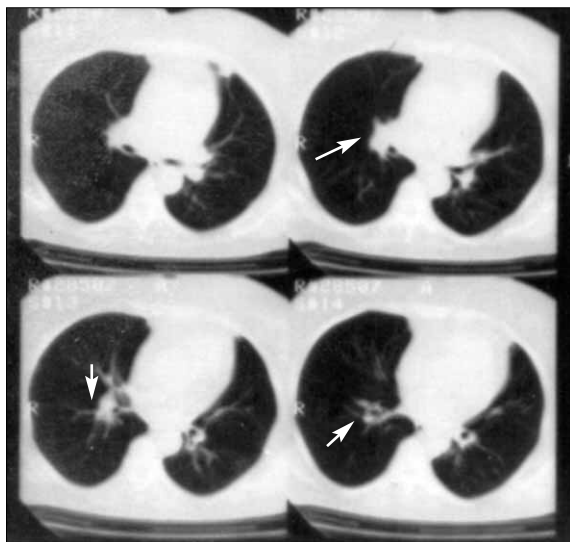
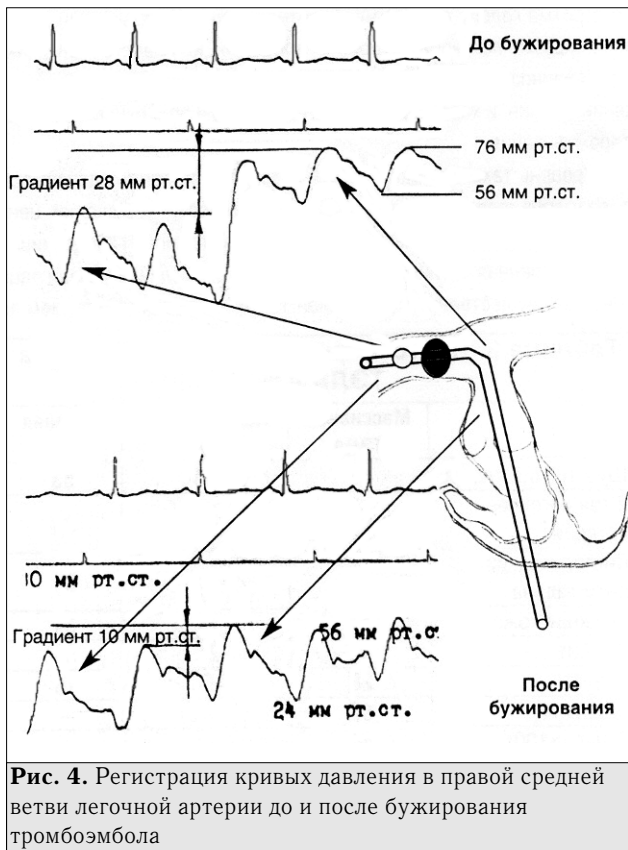


Рис. 2. Компьютерная томограмма с контрастированием при ТЭЛА



6 (24%) во второй. Боли в области сердца (стенокардитические) выявлены у 60% больных во второй группе.

ЭКГ-признаки ТЭЛА зарегистрированы у 38 (69,1%) больных. Рентгенографические признаки (признаки Флешнера – высокое стояние купола диафрагмы, расширение верхней полой вены, дисковидные ателектазы, симптом Вестермарка – исчезновение легочного рисунка, увеличение дуги легочной артерии) выявлены у 26 (47,3%) пациентов. Увеличение ПДФ при исследовании свертывающей системы крови обнаружено у 46 (83,6%) больных.

Всем больным на фоне инфузии высокомолекулярных растворов (полиглюкин, декстраны) проводили антикоагулянтную терапию: 35 больным инфузию гепарина инъектоматом из расчета 1000 ЕД/ч, 20 – фраксипарин (низкомолекулярный гепарин) по 0,6 мл 2 раза в день в течение 7 дней. 28 больным после исключения противопоказаний осуществляли стандартную тромболитическую (базовую) терапию: 12 пациентам вводили стрептокиназу, 11 – урокиназу, 5 – тканевый активатор плазминогена – актилизе (100 мг), в дальнейшем лечение было продолжено прямыми антикоагулянтами – низкомолекулярными гепаринами в течение 7 дней с переходом на непрямые антикоагулянты (варфарин) до 3 мес под контролем МНО (от 2,0 до 3,0).

У 15 больных (массивная ТЭЛА) в остром периоде заболевания при исследовании гемодинамики правых отделов сердца с помощью катетера Сван-Ганза было произведено бужирование (фрагментация) тромбов в области одной из долевых ветвей легочной артерии (рис. 4).

Летальность в первой группе составила 4,8% (один пациент), во второй – 16% (умерли 4 больных вследствие развития синдрома малого сердечного выброса – кардиогенного шока). Суммарная летальность – 9,1%.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Своевременная прижизненная диагностика ТЭЛА и правильный выбор метода лечения больных являются общемедицинской проблемой [1–5].

В структуре причин внезапной смерти ТЭЛА занимает одно из первых мест. ТЭЛА нередко развивается у больных терапевтического профиля, главным образом при хронических заболеваниях сердца и легких, инсультах, инфекционных процессах, онкологических заболеваниях, и ее клиническое течение (тяжесть) во многом зависит от характера и длительности фонового заболевания. Патологоанатомы обнаруживают ТЭЛА на вскрытии в 4–33% случаев, а у больных старшего возраста – в 60%, при этом прижизненная диагностика в лучшем случае не превышает 60% всех наблюдений. В то же время своевременно установленный диагноз и рано начатое лечение снижают летальность при ТЭЛА с 40% (недиагностированная и нелеченная) до 8–10%.

Диагностически достоверная сумма баллов (критерий диагностической «стоимости» клинических признаков, выявленных при ретроспективном анализе историй болезни больных, умерших от ТЭЛА), превышающая 50, сопоставима в клинической практике с результатами инвазивных исследований и позволяет с высокой степенью вероятности устанавливать диагноз ТЭЛА в терапевтических стационарах. Тем не менее, в ряде случаев для уточнения объема и места окклюзии ветвей легочной артерии тромбоэмболом, а также для определения возможности выполнения эндоваскулярного вмешательства необходимо провести ангиографическое исследование.

В настоящее время имеется ряд сообщений о положительном влиянии эндоваскулярной (ротаторной) катетерной фрагментации тромбов на течение ТЭЛА [4–6]. Известно, что суммарная площадь артерий дистального русла диаметром 1 мм в 3 раза больше суммарной площади центральных ветвей легочной артерии, поэтому фрагментация эмболов при массивной ТЭЛА и смещение фрагментов в периферические отделы сосудов приводит к абсолютному увеличению объема неокклюзированного русла. Одноре-

менно фрагментация тромбоэмболов приводит к увеличению их поверхности и способствует более эффективному спонтанному аутогенному и искусственному тромболитису.

В проведенных нами наблюдениях за 15 больными с массивной ТЭЛА, которым выполняли ангиографию и механическую дезобструкцию ветвей легочной артерии катетером Сван-Ганза, отмечена положительная динамика субъективных ощущений пациентов (уменьшение одышки и загрудинных болей) и показателей центральной гемодинамики: снижение систолического и диастолического давления в стволе легочной артерии соответственно на 24 и 25,8% (САД_{ЛА} снизилось с $57,4 \pm 4,8$ до $43,6 \pm 5,1$ мм рт. ст., ДАД_{ЛА} – с $32,4 \pm 3,6$ до $24,7 \pm 5,1$ мм рт. ст., $p < 0,01$), увеличение МОС на 18,5% (исходно – $2,91 \pm 0,27$ л/мин, после бужирования – $3,45 \pm 0,21$ л/мин, $p < 0,05$). Летальность в данной подгруппе больных составила 6,7% (один пациент с исходной

клиникой циркуляторного шока) и не была связана с проводимым исследованием и лечением.

В целом летальность среди больных ТЭЛА, находившихся под нашим наблюдением, диагноз которым был установлен на основании результатов клинического обследования, проведенного в 1-е сутки заболевания (с последующим лечением), составила 9,1%, что соответствует данным других авторов [1–3].

Таким образом, своевременная диагностика ТЭЛА на основании суммы баллов диагностической ценности клинических проявлений и адекватное по времени и объему консервативное лечение способствуют увеличению выживаемости больных – снижению летальности. В случаях тяжело протекающей массивной ТЭЛА для уточнения объема и места поражения необходимо провести ангиографию сосудистого русла легкого, а затем, возможно, потребуются выполнить эндоваскулярную дезобструкцию легочных сосудов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кириенко А.И., Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В. и др. Тромбоэмболия легочных артерий: диагностика, лечение, профилактика // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3, № 6. – С. 289.
2. Матюшенко А.А., Леонтьев С.Г., Познякова Н.Н. Тромбоэмболия легочных артерий как общемедицинская проблема // РМЖ. – 1999. – Т. 7, № 13. – С. 611.
3. Овчинников А.А. Послеоперационная тромбоэмболия легочных артерий // Врач. – 2003. – № 4. – С. 16.
4. Пробуковский В.И., Капранов С.А., Бобров Б.Ю. Эндоваскулярная ротаторная дезобструкция при массивной легочной артерии // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – Т. 9, №3. – С. 31.
5. Lienden K.P. van, Reekers J.A., Baarslag H.J. et al. Mechanical thrombectomy for massive pulmonary embolism: its possible role in early treatments // CVIR. – 2000. – Vol. 23. – P. 1.
6. Schmitz-Rode T., Janssens U., Duda S.H. et al. Massive pulmonary embolism: percutaneous emergency treatment by pigtail rotation catheter // J. Amer. College Cardiol. – 2000. – Vol. 36, N 2. – P. 375.

Применение фемостона в комплексной терапии бронхиальной астмы у женщин в пери- и постменопаузальном периодах

Р.М. Абуева, Т.А. Гаджиева

Дагестанская государственная медицинская академия

РЕЗЮМЕ

Особенности течения бронхиальной астмы изучены у 96 женщин, находящихся в пери- и постменопаузе. Изучение репродуктивной функции путем определения в сыворотке крови половых гормонов – эстрадиола и прогестерона – проведено у 124 женщин, которые были разделены на 3 группы: первая группа – 54 больные бронхиальной астмой в сочетании с климактерическим синдромом, вторая – 40 больных бронхиальной астмой без климактерического синдрома (физиологический климактерический период), третья (контрольная) – 30 здоровых женщин, находящихся в пери- и постменопаузе. Эффективность препарата заместительной гормональной терапии фемостона в комплексном лечении оценивали у 42 больных бронхиальной астмой и в группе контроля (30 больных бронхиальной астмой, находящихся в менопаузе, которым фемостон не назначали). У 80% обследованных женщин, находящихся в пери- и постменопаузе, клиническое течение бронхиальной астмы было более тяжёлым. Содержание в крови эстрадиола и прогестерона было статистически достоверно ниже в группе больных, у которых отмечалось сочетание бронхиальной астмы и климактерического синдрома ($p < 0,05$). Применение фемостона в комплексной терапии бронхиальной астмы сопровождалось улучшением ее клинического течения и показателей функции внешнего дыхания, увеличением содержания половых гормонов в крови. Полученные данные позволяют рекомендовать применение фемостона в комплексной терапии бронхиальной астмы у женщин с климактерическим синдромом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фемостон, климактерический синдром.

В связи с увеличением средней продолжительности жизни населения одной из актуальных проблем современной медицины является улучшение здоровья женщин среднего и пожилого возраста. Как известно, почти треть жизни женщины приходится на постменопаузальный период, который характеризуется наличием одного или нескольких хронических соматических заболеваний: ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, бронхиальной астмы (БА) и др. [1, 4–6, 11].

С наступлением менопаузы в организме женщины происходят определенные физиологические изменения, обусловленные в основном угасанием функциональной активности яичников. У 40–60% женщин физиологическое течение климактерического периода осложняется развитием патологического симптомокомплекса – климактерического синдрома (КС), который характеризуется разнообразными вегетососудистыми, психоэмоциональными и

обменно-эндокринными нарушениями. Развитие КС связано с накоплением повреждений, обусловленных перенесенными заболеваниями, стрессовыми ситуациями, оперативными вмешательствами, а также особенностями современного образа жизни (перегрузка информацией, высокий темп жизни, гипокинезия). Интенсивное и продолжительное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды вызывает уменьшение ресурсов здоровья и нарушение адаптационных механизмов, способствуя возникновению КС [2, 5, 11].

Эндокринная система играет немаловажную роль в развитии БА. Клинический опыт показывает, что течение заболевания в определенные периоды жизни женщины (половое созревание, разные фазы менструального цикла, беременность) изменяется, что связано с нарушением баланса половых гормонов. Значительные изменения происходят и в период менопаузы, причём данные литературы по этому во-

просу неоднозначны [1, 4, 5]. В ряде случаев на период менопаузы приходится дебют БА. Так, по данным ряда авторов, у 6,3% больных менопауза является причиной развития БА [4–6, 11]. А. Roeser и соавт. также отмечают повышение заболеваемости БА в пери- и постменопаузе, причем риск развития БА оказался выше в перименопаузальном периоде [10]. Течение заболевания в период менопаузы часто осложняется развитием тяжелого климактерического синдрома. Однако до сих пор нет достоверных аналитических данных об особенностях течения БА в период менопаузы и о взаимоотношении БА и КС. Не изучена также роль заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в коррекции нарушений бронхиальной проходимости и гиперреактивности бронхов у больных БА.

Цель исследования – изучить особенности течения БА в пери- и постменопаузальном периодах и оценить эффективность препарата ЗГТ фемостона в комплексном лечении БА у больных с КС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью изучения течения БА в раннем пери- и постменопаузальном периодах были обследованы 96 женщин с БА, 45 из которых находились в перименопаузе (47%) и 51 (53%) – в постменопаузе. Средний возраст больных составил 46 лет (от 41,3±0,8 до 52,3±0,4 года). У 20 (20,8%) женщин наблюдалось интермиттирующее и легкое персистирующее течение заболевания, у 37 (38,5%) – течение средней тяжести, у 39 (40,6%) – тяжелое.

Для оценки репродуктивной функции у 124 женщин определяли уровень половых гормонов – эстрадиола и прогестерона. Первую группу составили 54 больные БА с КС, вторую – 40 больных БА без КС (физиологический климактерический период), третью (контрольную) – 30 здоровых женщин, находившихся в пери- и постменопаузе. Тяжесть течения КС оценивали по индексу Куппермана. Уровень половых гормонов определяли радиоиммунологическим методом. Исследования выполняли на 5–7-й день менструального цикла (при его сохранении).

Эффективность ЗГТ в комплексном лечении оценивали у 42 больных БА, 16 из которых находились в перименопаузе, 26 – в раннем постменопаузальном периоде. Для проведения ЗГТ был выбран фемостон – комплексный препарат эстрагенгестагенного действия, восполняющий дефицит женских половых гормонов в организме и купирующий проявления КС. Фемостон применяли на фоне базисной терапии БА (GINA 2002) [3], которую подбирали индивидуально. Группу контроля составили 30 больных БА, находившихся в менопаузе, при лечении которых фемостон не применяли. При назначении препарата ЗГТ, которое осуществляли под обязательным кон-

тролем гинеколога, учитывали наличие противопоказаний. Показанием к проведению ЗГТ был КС среднетяжелого и тяжелого течения.

Длительность ЗГТ составила от 1 до 16 мес и зависела от тяжести КС и желания больной продолжить лечение. Наименьшая продолжительность приема фемостона составила 3 мес (42 больные), наибольшая – 16 мес (одна больная). По медицинским показаниям ЗГТ не была прекращена ни у одной больной; 14 больных самостоятельно прекратили прием фемостона, из них 4 женщины в качестве причины отказа назвали возобновление циклических менструальноподобных кровотечений, 8 – высокую стоимость препарата, 2 – опасность приема гормонов. Анализ эффективности фемостона в комплексной терапии БА проводили на основании как субъективной оценки критериев эффективности терапии пациентом и врачом, так и объективных данных. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) выполняли на компьютерном спирографе «Этон» до и после проведения курса ЗГТ. Исследования проводили утром до приема бронхолитиков. Дважды в день выполняли пикфлоуметрию с графической регистрацией результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 80% обследованных женщин в пери- и постменопаузе отмечено ухудшение течения БА: учащение приступов удушья, изменение их характера, а главное, – снижение эффективности проводимой терапии.

Течение БА зависело от тяжести течения КС. У 20 (23%) больных БА выявлен КС тяжелого течения, у 47 (54,6%) – средней тяжести, у 17 (20,2%) – легкого, у 12 (12,5%) менопауза протекала без КС (физиологический климактерический период). Больные предъявляли жалобы на приливы и потоотделение (87%), головную боль (38%), головокружение (46%), изменение настроения и склонность к депрессии (43%), нарушение сна (54%), недержание мочи (23%).

У больных БА с КС тяжелого течения наблюдалось учащение приступов удушья. У 8,3% возникла необходимость в экстренной госпитализации, 23% больным БА в состав препаратов для комплексной терапии были включены ингаляционные гормоны. У находившихся в менопаузе больных БА без КС течение заболевания не ухудшалось.

Как известно, возраст, в котором развилась БА, имеет важное прогностическое значение. В группе обследованных больных БА у 46 (47,9%) заболевание возникло за 10 лет до менопаузы, у 22 (22,9%) – за 6 лет, у 16 (46,6%) – в первый год после прекращения менструаций, у 12 (12,5%) наблюдалось обо-

Таблица 1

Содержание эстрадиола и прогестерона в плазме крови у обследованных женщин

Группа обследованных	Эстрадиол, пмоль/л	Прогестерон, нмоль/л
БА+КС (n=54)	82,39±23,64	0,71±0,03
БА+ФК (n=40)	105,4±20,4	1,03±0,03
ФК без БА (n=30)	143,2±32,1	1,24±0,15
Достоверность различий (p)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-2} > 0,05$

Примечание. ФК – физиологический климактерический период.

стрение болезни после длительного (5–18 лет) периода ремиссии. Таким образом, у большинства больных ухудшение течения или начало БА совпало с приближением или наступлением менопаузы, что, возможно, связано с её негативным влиянием.

Интерес представляют результаты исследования уровня половых гормонов у больных БА с КС, больных БА без КС и в контрольной группе (здоровые женщины, находившиеся в физиологическом климактерическом периоде) (табл. 1).

Как видно из данных, представленных в табл 1, наибольшее снижение концентрации эстрадиола отмечено в группе больных БА с КС в сравнении с контрольной группой. Выявленные различия статистически достоверны ($p < 0,05$). В группе больных БА, находившихся в физиологическом климактерическом периоде, также наблюдалось снижение концентрации эстрадиола, однако различия в сравнении с контрольной группой не были статистически достоверными ($p > 0,05$). Концентрация прогестерона в группе обследованных женщин с БА и КС также была статистически достоверно ниже в сравнении с таковой в контрольной группе ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о снижении функциональной деятельности яичников при сочетании БА с КС, что является одним из факторов, предрасполагающих к осложненному течению переходного периода. Возможно, гипопрогестеронемия и гипоэстрогенемия в пери- и постменопаузе могут быть причинами ухудшения течения болезни или фактором риска ее развития. Данные литературы о влиянии половых гормонов на проходимость бронхов противоречивы. По мнению некоторых авторов, эстрогены оказывают негативное влияние на проходимость бронхов, а прогестерон улучшает ее [7]. L. Forbes и соавт. связывают развитие БА в переходный период со снижением эстрогенной функции половых желез [8].

Противоречивостью этих данных объясняется тот факт, что БА до недавнего времени не входила в список заболеваний, при которых разрешена ЗГТ половыми гормонами. Однако значительное повыше-

ние заболеваемости БА среди женщин среднего возраста и увеличение частоты развития тяжелых форм КС послужили основанием для пересмотра вопроса о назначении ЗГТ больным данной группы. Рекомендовано применение натуральных эстрогенов для проведения гормонотерапии в пери- и раннем постменопаузальном периодах с обязательным добавлением прогестагенов в низких дозах.

При составлении программы лечения больных БА в пери- и раннем постменопаузальном периодах мы исходили из принципа комплексного подхода с учетом тяжести течения БА и выраженности КС, осуществляли индивидуальный подбор базисной терапии. Показанием к проведению ЗГТ был КС средней тяжести и тяжелого течения.

На основании критериев тяжести КС (индекс Куппермана) у 28 (66,6%) больных выявлен КС средней тяжести, у 14 (33,3%) – тяжелый. Через 3 мес на фоне лечения отмечено снижение частоты выявления симптомов КС на 53%, через 6 мес – на 86%. Если до лечения индекс Куппермана составлял $27,5 \pm 2,1$ балла, то после проведения терапии в течение 6 мес он снизился до $3,1 \pm 1,2$ балла ($p < 0,005$).

До начала терапии фемостоном число больных с тяжело протекавшим КС составляло 33,3%, с КС средней тяжести – 66,6%. Через 3 мес лечения число больных с КС средней тяжести уменьшилось до 39%, больные с КС тяжелого течения не выявлены. Через 6 мес у всех больных признаки КС соответствовали его легкому течению.

Как видно из данных, представленных в табл. 2, число больных с КС средней тяжести и тяжелого течения уменьшилось в связи с их переходом в группу больных с КС легкого течения, что подтверждает эффективность терапии фемостоном. Помимо улучшения самочувствия (исчезновение вазомоторных расстройств, улучшение психоэмоционального статуса), отмечены изменения течения БА. В группе больных, леченных фемостоном, не зарегистрировано выраженных обострений болезни, в то время как у больных БА контрольной группы, не получавших фемос-

Таблица 2

Изменение тяжести течения климактерического синдрома у больных бронхиальной астмой на фоне приема фемостона

Течение КС	До лечения		После лечения			
			через 3 мес		через 6 мес	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Легкое	0	0	26	61,9	42	100
Средней тяжести	28	66,6	16	38,0	0	0
Тяжелое	14	33,3	0	0	0	0

тон, за период наблюдения возникло 4–5 обострений, в связи с чем потребовались медикаментозная коррекция и назначение глюкокортикостероидов.

У 32 больных после 1,5–2 мес терапии фемостоном отмечено снижение частоты приступов удушья, у 4 – их полное прекращение, 4 больные самостоятельно прекратили прием фемостона из-за хорошего самочувствия. У 16 больных БА средней тяжести доза ингаляционных глюкокортикостероидов была уменьшена с 1000–1200 до 500–750 мкг/сут после 3 мес терапии фемостоном, у 7 – через 2 мес, у 18 – через 6 мес. У 13 больных через 3 мес доза ингаляционных глюкокортикостероидов была снижена до

200–400 мкг/сут. Достоверного улучшения состояния 6 больных не отмечено, что было связано с нерегулярным приемом фемостона.

У 12 больных БА тяжелого течения, принимавших системные глюкокортикостероиды в дозе 15–20 мг/сут в течение 1–3 лет, через 3 мес приема фемостона их доза была снижена до 5–10 мг, а 3 больным препарат был полностью отменен в связи с увеличением дозы ингаляционных глюкокортикостероидов. Обострение заболевания возникло у 2 больных.

Полученные данные подтверждались показателями ФВД в динамике (табл. 3). Как видно из представленных данных, в группе больных, получавших фе-

Таблица 3

Изменения показателей функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой с климактерическим синдромом в процессе лечения фемостоном

Показатели ФВД, % от должного	Период наблюдения	Опытная группа (n=42)	Контрольная группа (n=30)	p
ЖЕЛ	I	89,3±5,3	92,2±7,8	>0,05
	II	93,4±6,4	94,4±8,1	>0,05
	p	>0,05	>0,05	
ФЖЕЛ	I	74,1±3,2	79,1±6,9	>0,05
	II	84,6±4,1	78,3±7,2	>0,05
	p	>0,05	>0,05	
ОФВ1	I	67,9±1,6	64,3±2,8	>0,05
	II	74,3±3,3	67,1±5,4	<0,05
	p	<0,05	>0,05	
МОС ₇₅	I	68,4±4,37	72,4±3,7	>0,05
	II	76,6±3,6	65,3±8,2	>0,05
	p	>0,05	>0,05	
МОС ₅₀	I	39,3±4,1	56,7±8,22	>0,05
	II	52,4±3,2	50,3±3,4	<0,01
	p	<0,05	>0,05	
МОС ₂₅	I	37,2±2,5	54,8±7,2	<0,01
	II	48,6±5,7	54,3±8,6	<0,01
	p	<0,05	>0,05	

Примечание. ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ – объем форсированного выдоха; МОС – минутный объем легких; I – до лечения; II – после лечения; p – достоверность различий.

Таблица 4

Изменение уровней половых гормонов у больных бронхиальной астмой на фоне заместительной гормональной терапии фемостоном

Показатель	До лечения (n=24)	После лечения		p
		через 3 мес (n=16)	через 6 мес (n=12)	
Эстрадиол, нмоль/л	89,39±23,6	102,6±43,1	137,4±18,9	< 0,05 (p ₁₋₃)
Прогестерон, пмоль/л	0,71±0,03	1,2±0,24	1,8±0,4	< 0,05

мостон, отмечалось статистически достоверное улучшение показателей ФВД (p<0,05).

В опытной группе у 24 больных через 3 и 6 мес лечения фемостоном проведено исследование уровней прогестерона и эстрадиола в динамике (табл. 4).

У 16 больных через 3 мес приема фемостона отмечена тенденция к повышению уровней половых гормонов, через 6 мес наблюдалось дальнейшее увеличение их содержания (p<0,05) до уровней, наблюдающихся в репродуктивном возрасте, что клинически соответствовало стиханию симптомов КС и стабилизации клинического течения БА.

Результаты клинического исследования свидетельствуют о безопасности и высокой эффективности

ти фемостона в лечении КС у женщин, больных БА, его хорошей переносимости. Применение фемостона в комплексной терапии БА способствовало снижению частоты обострений заболевания, позволило уменьшить дозы ингаляционных и системных глюкокортикостероидов. Улучшение самочувствия больных БА, принимавших фемостон на фоне базисной терапии, свидетельствует о значительной роли дисбаланса половых гормонов в патогенезе БА. Положительный эффект фемостона дает основание рекомендовать его для применения в комплексной терапии БА у женщин с КС, что позволит улучшить контроль за течением заболевания и качество жизни больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреев С.В., Лаздане Г.К., Андреев Н.А. Перименопауза: осложнения, клиника, профилактика, лечение // Клин.фармакол. – 1995. – №3. – С. 71–76.
2. Балан В.Е., Вихляева Е.М., Зайдиева Я.З. и др. Менопаузальный синдром (клиника, диагностика, профилактика и заместительная терапия). – М., 1996. – 64 с.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Национальный институт здоровья США. Пересмотр 2002 г. – М.: Атмосфера. – 157 с.
4. Зубцовская Н.Н., Беляева А.П., Кагарлицкая В.А. и др. Роль дизовариальных расстройств в патогенезе бронхиальной астмы // Новое в этиологии, патогенезе, клинике, лечении и профилактике бронхиальной астмы. – Л., 1985. – С. 44–47.
5. Сметник В.П. Климактерические расстройства и принципы заместительной гормонотерапии // Бюл. для врачей и фармац. – «Материя-Медика», 1996. – С.3–16.
6. Трофимов В.И., Шапарова Н.Л., Лебедева Д.П. и др. Нарушение гормональной активности коры надпочечников и яичников у больных бронхиальной астмой // Тер. арх. – 1991. – №10. – С.75–79.
7. Barrett-Connor E. Acceptability and continuation of hormone replacement therapy // Int. symposium «HRTs Impact on Menopausal Changes». – Copenhagen (Denmark), 1994. – P. 1–9.
8. Forbes L. Do exogenous estrogens and progesterone influence asthma? // Thorax. – 1999. – Vol. 54. – P. 265–267.
9. Herburn M.J., Dooley D.P., Morris M.J. The effects of estrogen replacement therapy on airway function in postmenopausal, asthmatic women // Arch. Inter. Med. – 2001. – Vol.161. – P. 2717–2720.
10. Roeser A., Debelic M. Bronchiale Reagibilitat und Menstruationszyklus // Atemwege-lungernkr. – 1993. – Bd 9, H.6. – S.253–256.
11. Li S., Lanuza D., Gulanik M. et al. Perimenopausa: the transition into menopause // Health Care Women Int. – 1996. – Vol 17, N 4. – P.293–306.

Оценка эффективности короткодистанционной рентгенотерапии при раке кожи

Н.А. Огнерубов, Е.Р. Ветлова, Т.П. Родина

Государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, г. Воронеж, ВОКОД

РЕЗЮМЕ

Базальноклеточный рак кожи лица – косметически зависимая опухоль, в связи с чем необходимо принимать во внимание качество жизни пациента. До настоящего времени короткодистанционная рентгенотерапия является методом выбора при лечении больных с данной патологией, однако хорошие косметические результаты удается получить лишь в 48–53% случаев. В работе рассмотрены методы повышения качества жизни пациента; проведена оценка эффективности нового режима мультифракционирования при короткодистанционной рентгенотерапии базальноклеточного рака кожи; предложена система оценки постлучевых рубцов для определения прогноза и вероятности достижения того или иного косметического результата.

Ключевые слова: базальноклеточный рак кожи, короткодистанционная рентгенотерапия, лучевой рубец.

Базальноклеточный рак – одна из наиболее часто встречающихся опухолей кожи: 3-е место среди всех злокачественных новообразований после рака легкого и желудка. Заболеваемость среди женщин составляет 13,7%, среди мужчин – 8,6% [9, 22]. Интерес к данной патологии объясняется не только ее высокой распространенностью, но и неуклонной тенденцией к увеличению последней [13, 24]. Прирост заболеваемости раком кожи с 1991 по 2000 г. составил 41,82%, а стандартизованный показатель – 33,15 на 100 000 населения [9].

Согласно определению ВОЗ (1980), «базальноклеточный рак кожи – это местно-инвазивная, медленно распространяющаяся и редко метастазирующая опухоль, возникающая в эпидермисе или волосяной фолликулах и состоящая из клеток, которые имеют большое сходство с базальными клетками эпидермиса» [15]. Метастазирование базалиомы происходит очень редко, и почти каждый случай является предметом публикации в печати [11, 25]. Эффективность лечения при I–II стадии опухоли высока. В 85–95% случаев при базальноклеточном раке кожи поражается кожа лица [2, 5, 12, 18, 19]. В связи с этим, безусловно, необходимо принимать во внимание качество жизни пациентов, зависящее от

косметических последствий лечения, что в свою очередь не должно снижать требований к его радикальности.

Лучевое лечение базальноклеточного рака кожи в нашей стране и за рубежом до настоящего времени служит методом выбора. Наибольшее распространение получила короткодистанционная рентгенотерапия (КДР) [6, 8, 17, 21, 23], которая при лечении базальноклеточного рака кожи характеризуется высокой эффективностью, радиационной безопасностью, простотой и удобством применения, а также умеренно выраженным косметическим эффектом. Согласно данным литературы, хорошие косметические результаты при традиционном лучевом лечении получают лишь у 48–53% этих больных [15]. В связи с поверхностным расположением опухоли многие лучевые терапевты оценивают эффективность примененной дозы только по ее биологической ответной реакции, не учитывая гистологический тип опухоли и технические условия подведения рентгеновского излучения. Так, исчезновение опухоли в связи с экссудативной лучевой реакцией служит показанием к прекращению рентгенологического лечения рака кожи [4, 10].

Основная цель лучевой терапии – добиться стерилизации опухолевого процесса без выраженных

лучевых повреждений окружающих органов и тканей. Все изложенное выше обусловило необходимость проведения исследования с целью оценки эффективности КДР рака кожи.

Установлено, что возникновение той или иной формы лучевой реакции кожи зависит от мощности поглощенной дозы, энергии и качества излучения [7]. Радиобиологическая основа лучевой реакции состоит в следующем. Первый признак – преходящая эритема, которая появляется в течение нескольких часов. Она служит следствием расширения капилляров в результате воздействия гистаминоподобных веществ, выделяемых пораженными эпителиальными клетками, и сохраняется в течение нескольких часов [7, 16]. Через 2–4 нед возникает более темная и продолжительная эритема. При увеличении дозы излучения могут наблюдаться элипания, сухая, а затем влажная десквамация и некроз эпидермиса.

Существует определенная взаимосвязь поврежденного эпидермиса и дермы: для восстановления эпидермиса необходима здоровая неповрежденная дерма, а восстановление дермы требует регенерации эпидермиса. Рассмотрение временной последовательности лучевых реакций показывает, что ранние реакции связаны в основном с повреждением эпидермиса, в то время как поздние обусловлены повреждением дермы [1, 7]. Отдаленные последствия лучевой терапии, развивающиеся через несколько месяцев или лет, включают изменения пигментации, атрофию эпидермиса, потовых, сальных желез и волосяных фолликулов, фиброз дермы, а также повышенную чувствительность к травме и хроническое изъязвление.

Поскольку ткани и органы состоят из клеток различных типов, характеризующихся разной скоростью обновления, радиационное повреждение в них происходит не одновременно. Кроме того, при фракционированном и протрагированном облучении на проявления радиационного повреждения могут оказывать влияние компенсаторная пролиферация и другие гомеостатические процессы, изменяющие клеточную кинетику [20].

Результаты проведенного нами исследования подтверждают необходимость отказа от клинического планирования дозы излучения для поверхностных образований и применения математических моделей для КДР, которые помогут разработать дозозэквивалентные режимы фракционирования и дать оценку эффективности этих режимов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При разработке плана лечения использовали модифицированную модель ВДФ для КДР [14], благодаря чему удалось создать дозозэквивалентный ре-

жим мультифракционирования дозы излучения, использованный у 113 больных (опытная группа). При лечении 114 больных второй, контрольной, группы применен традиционный режим облучения.

Расчет доз, подводимых к опухоли, осуществляли следующим образом

$$D_{\text{очаг.}} = D_{\text{экспоз.}} \cdot \frac{D_{\% \text{ пов.}} + D_{\% 1-2 \text{ мм}} + D_{\% \text{ глуб.}}}{300} \cdot f \cdot 0,01 \cdot \text{ОБЭ},$$

где $D_{\text{экспоз.}}$ – экспозиционная доза в воздухе у края тубуса; $D_{\%x}$ – процентная доза на поверхности, в середине опухоли и на планируемой глубине облучаемого объема, определенная по таблицам процентных глубинных доз в зависимости от условий облучения (СПО, площади облучения, РИП); f – коэффициент перевода единиц экспозиционной дозы (рентген) в единицы поглощенной дозы (рад), 0,01 – коэффициент перевода в единицы СИ (грей).

Относительная биологическая эффективность (ОБЭ) низкоэнергетического излучения принята равной 1,22 [3]. Учет ОБЭ необходим в связи с тем, что таблицы фактора ВДФ разработаны для излучения ^{60}Co , и при использовании их для ионизирующего излучения, характеризующегося иной биологической эффективностью, требуется коррекция – умножение поглощенных доз на ОБЭ используемого излучения. После проведения расчетов табличный фактор ВДФ в 2 – 2,5 раза превышает 100 ед., в связи с чем нами использована формула для учета малых размеров поля:

$$\text{ВДФ}_s = \text{ВДФ}_{\text{табл.}} \cdot K_s,$$

где K_s – коэффициент учета площади облучения, полученный в исследованиях М.А. Фадеевой с соавт. [14].

Используя формулу К.И. Жолкивера (1983), мы составили таблицы для режима мультифракционирования с разовой очаговой дозой (РОД) 3–4 Гр. Это позволило разработать дозозэквивалентный нетрадиционный режим для КДР.

С декабря 2001 г. по ноябрь 2003 г. проведено лечение 227 больных с цитологически верифицированным базальноклеточным раком кожи. Распределение пациентов обеих групп по возрасту и полу представлено в табл. 1. Согласно полученным данным, наибольшее число больных (35%) были в возрасте 60–70 лет.

Распределение больных по степени распространенности опухолевого процесса отражено в табл. 2. В обеих группах у большинства (95%) больных была T1 стадия заболевания.

Всем больным проведен радикальный курс КДР на аппарате РУМ-7 с генерированием напряжения 30–40 кВ, СПО составил 0,8–1,2 мм Al. Больные

Таблица 1

Распределение больных базальноклеточным раком кожи по полу и возрасту

Возраст, годы	Опытная группа				Контрольная группа				Всего, %
	мужчины		женщины		мужчины		женщины		
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
30–50	3	3	12	11	7	6	8	7	13
51–60	14	12	8	7	8	7	13	11	19
61–70	23	20	16	14	16	14	24	21	35
71–80	11	10	21	19	9	8	24	21	29
Более 81	4	4	1	1	1	1	4	4	4
Итого ...	55	49	58	51	41	36	73	64	100

Таблица 2

Распределение больных базальноклеточным раком кожи в зависимости от величины опухоли (Т)

Т	Опытная группа		Контрольная группа	
	абс. число	%	абс. число	%
T1	105	93	110	96
T2	8	7	4	4
Всего ...	113	100	114	100

опытной группы получали лечение в режиме мультифракционирования дозы излучения: РОД 3–3,7 Гр 2 раза в день с интервалом 4 ч до СОД 60–74 Гр, ВДФ 75–85 ед. В контрольной группе проводили лечение в традиционном режиме: РОД 5,2–6 Гр при 5-дневном фракционировании в неделю до СОД 67,6–78 Гр, ВДФ 77–88 ед.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведения КДР у всех больных достигнута полная регрессия опухоли. Оценку эффективности режима мультифракционирования при КДР у 10 пациентов проводили с помощью морфологического исследования удаленных макропрепаратов. При этом остаточную опухоль иссекали спустя 2 нед после окончания курса лечения. В 8 случаях морфологически констатирована полная

регрессия опухоли, в 2 – III степень лучевого патоморфоза. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности режима мультифракционирования.

У 66 больных (34 в контрольной группе и 32 в опытной) прослежено течение острой лучевой реакции по окончании курса лечения. В обеих группах ее начало соответствовало 14–16-му дню от начала лечения, что согласуется с данными литературы. Время формирования постлучевого рубца совпало с исчезновением лучевой эритемы. В опытной группе продолжительность этого периода была меньше в среднем на 9 дней ($p < 0,01$) (табл. 3).

Таким образом, лучевая реакция при проведении КДР в режиме мультифракционирования менее выражена, а течение процесса заживления более гладкое.

При оценке рубцов, сформировавшихся после КДР, мы обратили внимание на различие изменений в

Таблица 3

Длительность течения острой лучевой реакции при различных режимах фракционирования короткодистанционной рентгенотерапии

Лучевая реакция	Среднее значение, дни		р
	опытная группа	контрольная группа	
Яркая эритема	14,7±5	23,±8,5	0,01
Экссудативный эпидермит	3,8±3,8	13,2±10,8	0,01



Рис. 1. Больной А., 37 лет. Хороший постлучевой рубец на коже крыла носа справа



Рис. 2. Больной Ч., 69 лет. Удовлетворительный постлучевой рубец на коже левой височной области



Рис. 3. Больная М., 79 лет. Неудовлетворительный постлучевой рубец на коже левой щеки



Рис. 4. Косметическая оценка рубцов, сформировавшихся после короткодистанционной рентгенотерапии

коже. В зависимости от структуры кожи, сохранения или отсутствия пигментации и состояния сосудистой сети мы выделили три типа постлучевых рубцов:

- хороший – структура кожи сохранена, сосудистый рисунок отсутствует, признаков атрофии нет, зона облучения практически не отличается от окружающих нормальных тканей (рис. 1);
- удовлетворительный – кожа в зоне облучения истончена, структура или пигментация ее частично изменена, сосудистый рисунок отсутствует (рис. 2);
- неудовлетворительный – структура кожи нарушена, произошла атрофия дермы с возникновением телеангиэктазий и деформацией кожи (рис. 3).

Косметически хорошие рубцы отмечены у 63% больных опытной группы и 32% больных контрольной,

удовлетворительные – у 30 и 36% соответственно, а неудовлетворительный косметический эффект – у 7 и 32% (рис. 4). Различие между группами статистически значимо ($p < 0,01$).

Подобная градация лучевых рубцов дает возможность предположить, что врач-радиолог будет стремиться к излечению больного с формированием хорошего лучевого рубца, поскольку при базальноклеточном раке чаще поражаются косметически зависимые зоны. Определить вероятность достижения такого эффекта лечения поможет предложенная нами система оценки:

- излечение больного с формированием хорошего лучевого рубца – цель врача-радиолога, а эффективность лечения можно принять за 100%;

- излечение с удовлетворительным рубцом составляет $2/3$ эффективности лечения, т. е. 67%;
- на излечение с неудовлетворительным рубцом приходится $1/3$ эффективности, т. е. 33%;
- продолженный рост опухоли или нанесение лучевого повреждения предлагаем признать как неэффективное лечение, что соответствует 0% эффективности.

Предложенную систему оценки лучевых рубцов мы применили для сравнения эффективности лечения с использованием двух режимов фракционирования: средняя эффективность режима мультифракционирования составила 85,4%, традиционного – 66,7%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бардычев М.С. Лечение местных лучевых повреждений с помощью активатора местного иммунитета // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 11 – С. 646–648.
2. Гарманов А.А. Метаболические и иммунные нарушения у больных базальноклеточным раком кожи и их лечение с помощью радиоволновой хирургии и интерферона // Рос. журн. кожн. и вен. бол. – 2003. – № 3. – С. 8–13.
3. Жолкивер К.И., Зевриева И.Ф., Досханов А.Х. Количественная оценка биологического эффекта радиации в нормальных тканях при лучевой терапии злокачественных новообразований: Метод. рекомендации. – Алма-Ата: МЗ КазССР, 1983.
4. Кудрявцев И.Ю. Модифицированная рентгенотерапия рака кожи укрупненными фракциями с применением импульсных токов высокой частоты // Вестн. врача общей практики. – 2000. – № 4. – С. 22–24.
5. Малишевская Н.П., Стародубов В.И., Малишевская Е.Г. Эпидемиологические и клинико-морфологические особенности базальноклеточного рака кожи нетипичной локализации // Рос. журн. кожн. и вен. бол. – 2000. – № 2. – С. 9–11.
6. Овчинников Д.В. Лечение местно-распространенных первичных и рецидивных злокачественных опухолей кожи и мягких тканей головы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 2000. – 20 с.
7. Осанов Д.П. Дозиметрия и радиационная биофизика кожи. – М.: Энергиздат, 1990. – 231 с.
8. Паньшин Г.А., Рыбаков Ю.Н. Близкодистанционная рентгенотерапия как один из органосохраняющих методов лечения злокачественных опухолей кожи // Материалы научно-практической конференции «Роль лучевой терапии в развитии органосохраняющих методов лечения злокачественных новообразований». – М.: 2003. – С. 71.
9. Петрухин О.Д. Предрак и рак кожи // Лучевое и химиолучевое лечение неоперабельных больных, имеющих злокачественные новообразования – М: Хрисостом, 2001. – С. 129.
10. Рудерман И.А. Близкофокусная рентгенотерапия. – М.: Медицина, 1968. – 234 с.
11. Трахтенберг А.Х., Пикин О.В., Рудаков Р.В. Метастаз базалиомы в легком у больного с первично-множе-

ВЫВОДЫ

1. Предлагаемый режим мультифракционирования при проведении КДР большим базальноклеточным раком кожи более эффективен по сравнению с традиционным и может быть рекомендован для применения в клинической практике.

2. Разработанная нами система оценки постлучевых рубцов является объективным критерием эффективности проводимого лечения.

3. При планировании лечения рака кожи косметически важных зон необходимо использовать математическое моделирование с учетом предварительного прогнозирования качества жизни пациента.

- ственными злокачественными опухолями // Рос. онкол. журн. – 2003. – № 4. – С. 45–47.
12. Туркин О.И. Лучевые повреждения кожи и нормальных тканей и их аутодермопластика расщепленным лоскутом: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 109 с.
 13. Тынчишина М.В., Курдина Н.И. Значение групп риска в выявлении злокачественных новообразований кожи // Кремлевская медицина. – 1999. – С. 7–9.
 14. Фадеева М.А., Даценко В.С., Кленпер Л.Я., Подлящук Е.Л. Модель ВДФ при короткодистанционной рентгенотерапии // Мед. радиол. – 1987. – № 11. – С. 25–30.
 15. Хлебникова А.Н., Казанцева И.А. Гистологические варианты базальноклеточного рака кожи // Рос. журн. кожн. и вен. бол. – 2000. – № 2. – С. 5–8.
 16. Холин В.В. Радиобиологические основы лучевой терапии злокачественных опухолей. – Л.: Медицина, 1979. – 224 с.
 17. Чурилова Л.А. Сравнительная оценка применения физических методов при лечении базальноклеточного рака кожи: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 192 с.
 18. Шенталь В.В., Пустынский И.Н., Малаев С.Г. Рак кожи // Клиническая медицина, Медицинская помощь. – 2000. – № 4. – С. 6–10.
 19. Albert M.R., Weinstock M.A. Keratinocyte carcinoma // Cancer J. Clin. – 2003. – Vol. 53, N 5. – P. 292–302.
 20. Fabricant J. The effect of continuous irradiation // Pathology of irradiation. – Baltimore: Williams and Wilkins, 1971. – P. 50–85.
 21. Foley P. Clinical efficacy of methyl aminolevulinat [Metvix(R)] photodynamic therapy // J. Dermatol. Treat. – 2003. – Vol. 14, suppl 3. – P. 15–22.
 22. Friedman C.D., Tekawa I.S. Association of basal cell skin cancer with other cancer // Cancer Caus. Contr. – 2000. – Vol. 11, N 10. – P. 891–897.
 23. Merrill T. // Princ. pract. radiat. Oncol. – 2000. – N 27. – P. 726–736.
 24. Stang A., Stegmaier C., Jockel K.H. Nonmelanoma skin cancer in the Federal State of Saarland, Germany, 1995–1999 // Brit. J. Cancer. – 2003. – Vol. 89, N 7. – P. 1205–1208.
 25. Tavin E., Persky M. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck region // Laryngoscope. – 1996. – Vol. 106 (2 Pt 1). – P. 156–158.

Совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения угрожающих жизни нарушений ритма сердца (внезапная сердечная смерть)

Л.А. Бокерия – академик РАМН, профессор, директор Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

Болезни сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения России и в значительной мере определяют уровень его смертности, временной и стойкой утраты трудоспособности. Известно, что почти в 50% случаев смертельные исходы при таком распространенном заболевании, как ИБС, наступают внезапно, имеют прежде всего аритмогенный характер. С учетом этого становится ясно, что проблема диагностики, профилактики и лечения угрожающих жизни аритмий является узловой в развитии медицинской науки и практики здравоохранения.

Угрожающие жизни (злокачественные) нарушения ритма сердца, к числу которых относятся фибрилляция желудочков сердца, выраженная брадикардия или асистолия, фибрилляция предсердий у больных с синдромом WPW, сложные желудочковые тахикардии у больных с сочетанной сердечной патологией – ИБС, кардиопатиями, некоторыми врожденными пороками – являются непосредственной причиной смерти в соответствующих группах больных и общей популяции в целом. Принимая во внимание увеличение распространенности сердечно-сосудистых заболеваний, особенно ИБС, становится понятным, насколько актуальна проблема диагностики, профилактики и лечения угрожающих жизни аритмий.

В 2003 г. в России сердечно-сосудистые заболевания были причиной смерти более чем в 56,7% случаев, при этом продолжает увеличиваться доля наиболее час-

той причины смерти населения – ИБС, которая составила 47,7% от общего числа смертельных исходов. Так, по расчетным данным, сложные нарушения ритма наблюдаются более чем у 5,5 млн больных и частота внезапной сердечной смерти (ВСС) колеблется от 0,36 до 1,28 случая на 1000 населения. Исходя из данных международной медицинской статистики, можно предполагать, что в России число случаев ВСС превышает 150 000 в год.

Министерством здравоохранения и социального развития РФ, Российской академией медицинских наук в последние годы приняты определенные меры по развитию и улучшению качества медицинской помощи больным с нарушениями ритма и проводимости. Так, расширена сеть специализированных учреждений, осуществляющих хирургическое и интервенционное лечение больных этой группы. Вместе с тем ряд эффективных лечебных технологий, предусматривающих проведение эндоваскулярных катетерных процедур и использование имплантируемых устройств, внедряются в клиническую практику крайне медленно. Число интервенционных процедур, выполняемых больным с тахикардиями, уступает аналогичным показателям в странах Европы и США в 7 и 15 раз соответственно.

Значительный вклад в решение проблемы успешного лечения аритмий вносят НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН и созданный в 1998 г. на его основе Центр хирургической и интервенционной аритмологии Минздравсоцразвития РФ. Последний решает

вопросы лечебного, организационного и кадрового характера, что позволило приступить к созданию регистра больных с нарушениями ритма и имплантируемыми устройствами и внедрить в клиническую практику ряд новых диагностических и лечебных технологий.

Поскольку в 75% случаев ВСС наступает в домашних условиях и $\frac{3}{4}$ умерших составляют мужчины старше 50 лет, основные реанимационные мероприятия должны проводиться так называемые свидетели данного эпизода с использованием автоматических наружных дефибрилляторов (АНД), которые самостоятельно принимают решение о проведении дефибрилляции. После оснащения АНД бригад парамедиков (пожарные, полицейские, сотрудники службы спасения) в США и Европе выживаемость больных после перенесенной ВСС увеличилась в 2–3 раза.

В России дефибрилляцию и реанимацию больных во время ВСС проводят только бригады «скорой помощи», поэтому реанимационные мероприятия, позволяющие спасти жизнь больных, и дефибрилляцию осуществляют с опозданием. Неудивительно, что в России выживаемость больных после ВСС менее 1%, в то время как в ряде стран Западной Европы и США этот показатель составляет 20–60%.

Вопросы диагностики и лечения сложных нарушений ритма сердца были рассмотрены на заседании Президиума РАМН 22 мая 2003 г. Особое внимание было обращено на необходимость дальнейших исследований по разработке новых диагностических и лечебных технологий, методических рекомендаций, протоколов и стандартов лечения сложных аритмий, при которых высок риск ВСС, в том числе при сочетанной сердечной патологии и у детей.

Существенное внимание уделено вопросам образовательной деятельности и лицензирования профильных медицинских учреждений, а также производству отечественных систем и электродов для электрокардиостимуляции и имплантируемых однокамерных кардиовертеров – дефибрилляторов.

В НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН разработана межведомственная программа «Совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения жизнеугрожающих нарушений ритма сердца», реализация которой ори-

ентирована на 2004–2008 гг. Цель данной программы – создание комплексной системы скрининга, диагностики и лечения угрожающих жизни аритмий в аспекте профилактики ВСС. Важнейшими задачами данного проекта являются разработка новых диагностических методик, стандартов и протоколов электрофизиологического исследования, хирургического и интервенционного лечения угрожающих жизни аритмий, а также отечественной базы имплантируемых устройств, формирование системы непрерывного

повышения уровня подготовки научных и лечебных кадров.

Решение ряда перечисленных проблем находится в наиболее актуальной области лечебной, научной и социальной деятельности, определяя состояние здоровья и демографические проблемы нации в целом. Реализация указанной программы позволит достичь и определенного экономического эффекта благодаря снижению летальности, инвалидизации детей и взрослого населения страны.

Проблема церебрального инсульта в Российской Федерации

В.И. Скворцова – член-корреспондент РАМН, профессор, директор НИИ инсульта, заведующая кафедрой фундаментальной и клинической неврологии РГМУ

Церебральный инсульт является медицинской и социальной проблемой чрезвычайной значимости, глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира (ВОЗ, 2004 г.). Ежегодно в мире инсульт развивается более чем у 6 млн человек, а в России – более чем у 450 000. При этом наблюдается «омоложение» инсульта с увеличением его распространенности среди лиц трудоспособного возраста. В большинстве стран инсульт занимает 2–3-е место в структуре общей смертности населения и является основной причиной инвалидности.

До 2000 г. в нашей стране имелись лишь разрозненные сведения по эпидемиологии инсульта, основанные на результатах локальных регистровых исследований, проведенных в отдельных городах (Москва, Новосибирск, Краснодар). В 2000 г. Национальная ассоциация по борьбе с инсультом совместно с ВОЗ разработали программу эпидемиологического мониторинга «Регистр ин-

сульта» (акад. РАМН Е.И. Гусев, член-корр. РАМН проф. В.И. Скворцова и соавт.) и организовали сеть региональных эпидемиологических центров с единой системой ежемесячного анализа информации. В течение 4 лет (2001–2004) программа «Регистр инсульта» была реализована в 36 регионах Российской Федерации, что позволило получить достоверные данные о заболеваемости, смертности, летальности, факторах риска при разных типах и формах инсульта в зависимости от демографических, географических, этнических особенностей населения нашей страны.

По данным Национального регистра, средняя заболеваемость инсультом в России в 2001–2004 гг. составила 3,45 на 1000 населения в год, стандартизованная по возрасту и полу заболеваемость – 3,76. Смертность при инсульте составила 1,32 на 1000 населения в год, стандартизованная – 1,58. При изучении динамики эпидемиологических показателей за 4 года установлены позитивные

тенденции: уменьшение абсолютной и стандартизованной заболеваемости инсультом на 23% (с 3,93 до 3,02) и 25% (с 4,56 до 3,41) соответственно и снижение абсолютной и стандартизованной смертности на 23% (с 1,47 до 1,12) и 27% (с 1,81 до 1,32) соответственно. В то же время обращало на себя внимание преобладающее снижение заболеваемости ишемическими инсультами (на 29–31%) по сравнению с геморрагическими (на 20–24%), что проявлялось дальнейшим снижением соотношения заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом (в 2001 г. – 3,5/1, в 2004 г. – 3,1/1, тогда как в 70–80-е годы – 5,0–5,5/1). Средняя 30-дневная летальность после инсульта составила 36,9–39,3%, в течение года умирали более половины больных (в некоторых регионах до 60%).

Спектр основных факторов риска развития инсульта в течение 4-летнего периода наблюдения оставался практически без изменений. В то же время увеличилось число больных, указывающих на непосредственную связь развития инсульта со стрессовым состоянием (с 26,8% в 2001 г. до 41,4% в 2004 г.).

Внедрение эффективных методов профилактики и лечения ин-

сульта в странах Западной Европы, США, Японии, Австралии позволило за 15 лет снизить частоту смертельных исходов инсульта более чем на 50% (ежегодно на 3–7%). В настоящее время смертность при инсульте в этих странах составляет 0,4–0,6 на 1000 населения (в 2–3 раза ниже, чем в Российской Федерации). Снижение смертности при инсульте явилось результатом работы в 2 основных направлениях: *уменьшение заболеваемости инсультом* вследствие внедрения эффективных методов профилактики и *снижение летальности* при уже развившемся инсульте вследствие совершенствования системы оказания медицинской помощи больным и внедрения новых высокотехнологичных эффективных методов лечения.

Наиболее эффективна первичная профилактика инсульта, включающая прежде всего популяционные стратегии, такие как борьба с артериальной гипертензией, ограничение табакокурения в общественных местах, оптимизация состава продуктов питания и др., и направленная на раннее выявление больных из групп высокого риска развития инсульта и проведение превентивного лечения. Особенно быстрое и выраженное влияние первичная профилактика оказывает на заболеваемость геморрагическим инсультом и некоторыми формами ишемического инсульта, особенно зависими от уровня артериального давления. Коррекция лишь одного фактора риска – артериальной гипертензии – позволяет снизить заболеваемость геморрагическим инсультом более чем на 70%, а ишемическим – на 40–50%. Успешно разрабатываются методы терапевтической (член-корр. РАМН Ю.Б. Белосусов, член-корр. РАМН В.В. Кухарчук, проф. И.Е. Чазова) и хирургической (акад. РАМН Л.А. Бокерия, акад. РАМН А.В. Покровский, проф. В.Л. Леманев)

вторичной профилактики инсульта. Индивидуализированная вторичная профилактика позволяет снизить частоту повторных острых нарушений мозгового кровообращения на 28–30%. В целом, экономические затраты на проведение профилактики инсульта значительно меньше средств, необходимых для лечения и медико-социальной реабилитации больных, перенесших инсульт, а также их пенсионного обеспечения по инвалидности.

Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом совместно с администрацией Краснодарского края была разработана и в 2001–2004 гг. реализована экспериментальная программа первичной и вторичной профилактики инсульта на базе популяционно-территориального регистра г. Краснодара (200 тыс. населения). Результатом явилось высокодостоверное улучшение эпидемиологических показателей по инсульту в регионе: снижение заболеваемости на 61% (до 0,99 на 1000 населения в год) и смертности на 79% (до 0,32 на 1000 населения в год), уменьшение количества повторных инсультов более чем в 3,5 раза. Отработанная модель системы профилактики инсульта может быть рекомендована для внедрения в регионах Российской Федерации.

В настоящее время на территории нашей страны действуют Федеральные программы по борьбе с артериальной гипертензией (акад. РАН и РАМН Е.И. Чазов) и сахарным диабетом (акад. РАН и РАМН И.И. Дедов). Намечившиеся позитивные тенденции в эпидемиологии инсульта, по-видимому, связаны с реализацией этих программ. С учетом доказанного в мультицентровых исследованиях факта, что результаты применения популяционных профилактических программ значимо проявляются лишь через 3–5 лет после их инициации, в ближайшие годы следует ожидать дальнейшего снижения за-

болеваемости инсультом и смертности при нем.

Эффективность профилактики значительно варьирует в зависимости от формы инсульта. Наряду с регулируемыми факторами риска существуют факторы, не поддающиеся коррекции, такие как наследственность и возраст. Еще в 60–70-е годы XX в. на основании результатов исследований, проведенных отечественными [Давиденков Е.Ф., 1965, 1979; Шмидт Е.В., 1975] и зарубежными [Alberts, 1991] учеными, был сделан вывод о том, что семейная предрасположенность является фактором риска развития инсульта. При наследовании по обоим родительским линиям риск развития инсульта намного больше, чем при наследовании по одной из них, причем наследование по материнской линии является «независимым» фактором риска развития инсульта и смерти от него. Связь между семейным и индивидуальным риском развития инсульта высокодостоверно преобладает в возрасте 25–49 лет.

Генеалогическое исследование, проведенное сотрудниками кафедры фундаментальной и клинической неврологии РГМУ в 300 семьях больных с разными формами ишемической болезни головного мозга (включено 3750 славян из московской популяции), показало, что в семьях больных, перенесших ишемический инсульт, отмечаются достоверно более высокие частота развития инсульта ($p=0,0001$) и распространенность артериальной гипертензии ($p=0,0001$) и гиперхолестеринемии ($p=0,0001$), чем в семьях больных с длительно существующей (более 10 лет) хронической ишемической болезнью мозга без инсультов в анамнезе. При сравнении со здоровыми sibсами у больных с ишемическим инсультом достоверно чаще выявляли артериальную гипертензию и сахарный диабет. Таким образом, была подтверждена важная роль

артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии в наследственной предрасположенности к ишемическому инсульту, артериальной гипертензии и сахарного диабета – в его проявляемости.

С учетом того, что большинство ишемических инсультов являются мультифакторными состояниями, совместно с сотрудниками Института молекулярной генетики РАН (акад. РАН Н.Ф. Мясоедов, проф. С.А. Лимборская) было проведено сибсовое молекулярно-генетическое исследование с целью поиска ассоциаций между фактом возникновения инсульта, наличием факторов риска его развития и полиморфизмом генов ренин-ангиотензиновой системы и системы NO-синтаз. Достоверной связи инсульта с любым из полиморфных вариантов изучаемых генов не выявлено, однако была установлена тесная ассоциация инсерционно-делеционного (I/D) полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) с развитием гемодинамически значимых стенозов (более 70%) магистральных артерий головы как у больных с церебральной ишемией, так и у их сибсов. Стенозы магистральных артерий головы достоверно чаще выявляли у лиц с гомозиготностью по делеционному аллелю гена АПФ (DD-генотип). Важно отметить, что при сравнении частоты встречаемости DD-генотипа у больных с инсультом и в сопоставимой по возрасту старшей возрастной группе «здоровой» московской популяции установлено, что у больных с ишемическим инсультом DD-генотип встречается достоверно реже ($\chi^2=9,269$, $p=0,002$). Отсутствие различий в распределении генотипов АПФ между группами больных с инсультом и хронической ишемической болезнью мозга, а также максимальная частота выявления DD-генотипа в группе «долгожителей» (без инсультов в анамнеза) свидетельствуют о том, что атеросклероз – это лишь фак-

тор, предопределяющий развитие цереброваскулярной патологии, выбор же пути, по которому будет развиваться патологический процесс, вероятно, зависит от других факторов.

Особый интерес представляло изучение полиморфизмов гена эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) – одного из универсальных регуляторов состояния эндотелия и микроциркуляторно-тканевых процессов. Установлена тесная корреляция аллеля 4a в минисателлитном полиморфизме 4b/4a гена eNOS с формированием церебральной микроангиопатии. Этот факт согласуется с данными об ассоциации аллеля 4a с периферической микроангиопатией нижних конечностей у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Таким образом, результаты собственных исследований и данные литературы позволяют сделать заключение о наследственной предрасположенности к наличию большинства сосудистых факторов риска развития инсульта. Наряду с этим большой интерес представляет исследование индивидуальной чувствительности ткани мозга к ишемии. В исследованиях, проведенных совместно с сотрудниками Института молекулярной генетики РАН, впервые был установлен факт тесной ассоциации полиморфных вариантов гена транскрипционного фактора p53, участвующего в индукции всех основных механизмов запуска апоптоза, и гена PARP-1, реализующего процесс разрушения ДНК, с размерами сформированного инфаркта головного мозга, исходом инсульта и степенью восстановления нарушенных неврологических функций. Выявленные закономерности не зависели от диаметра окклюзированного сосуда и в равной мере отмечались при поражении экстра- и интракраниального отделов внутренней сонной артерии и ствола средней мозговой артерии. Статистика Байеса позволила определить достоверные молекулярно-генети-

ческие критерии прогнозирования предрасположенности к крупноочаговому ишемическому повреждению головного мозга. Полученные данные не только подтвердили участие процессов программированной смерти клеток в формировании очага церебрального инфаркта и определении его размеров, но и подтвердили возможность использования нейротропических факторов, действие которых реализуется посредством временного торможения процессов апоптоза и активации синтеза нейротрофических факторов, с целью профилактики и лечения ишемического инсульта.

Необходимым компонентом противоинсультной программы является *совершенствование медицинской помощи больным с развившимся инсультом*. По данным ВОЗ, общие затраты на решение проблемы инсульта в странах Западной Европы и США составляют 2–3% от средств, выделенных из бюджета на социальное обеспечение. На активное лечение и реабилитацию больных в течение первого года после развития заболевания в разных странах мира приходится лишь 20–25% от общих затрат. Остальные средства тратят на долечивание, уход и реабилитацию через 1 год и более после развития инсульта. Важно отметить, что 75–80% прямых экономических расходов на больных, перенесших инсульт более 1 года назад, составляют затраты на оказание неспециализированной общей медицинской помощи (40–46%) и общий уход (33–40%), на реабилитацию приходится менее 2%. Это подтверждает минимальные возможности эффективного функционального восстановления больных через 1 год и более после развития инсульта и подчеркивает высокую значимость применения эффективных методов лечения больных с инсультом в остром периоде, что позволяет увеличить число полностью восстановившихся больных

в течение 3 мес с момента развития заболевания.

ВОЗ разработала целевую программу совершенствования медицинской помощи больным с инсультом, главными задачами которой являются снижение 30-дневной летальности при всех видах инсульта до 20% и меньше и увеличение количества полностью независимых (от посторонней помощи) больных до 70% и больше от числа выживших.

Результаты рандомизированных международных исследований свидетельствуют, что оптимизация системы медицинской помощи при остром инсульте способствует снижению суммарного показателя смертности, инвалидности и потребности в стационарной помощи на 18%, уменьшению длительности пребывания больных в стационаре в среднем на 16 дней, увеличению числа полностью восстановившихся больных (независимых от посторонней помощи и способных вернуться к прежней жизни) на 17%, что приводит к значительному уменьшению прямых экономических затрат на решение проблемы инсульта в целом. Доказана необходимость и эффективность мультидисциплинарного интегративного подхода к организации медицинской помощи больным с острым инсультом. Создание специализированных инсультных подразделений (центров), имеющих круглосуточную службу нейровизуализации и ультразвуковой диагностики, обеспечивающих своевременную кардиологическую, нейрохирургическую, рентгеноваскулярную хирургическую помощь больным, их комплексную реабилитацию, осуществляемую мультидисциплинарной бригадой, позволяет использовать новые эффективные технологии в лечении больных с острым инсультом и способствует достоверному улучшению исходов заболевания.

В 2000 г. на базе неврологической клиники РГМУ был создан

Центр профилактики и лечения инсульта, работающий в непосредственном контакте с Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом на основе доказавшей свою эффективность системы организации медицинской помощи больным с инсультом. В 2004 г. центр был преобразован в НИИ инсульта РГМУ. Опыт центра свидетельствует о возможности снижения показателей летальности при всех формах инсульта более чем в 3 раза за 5 лет и увеличения числа больных с хорошо восстановленными неврологическими функциями до 70% и более от числа выживших.

Эффективность лечения при геморрагическом инсульте прежде всего определяется ранним (до развития отека мозга) решением вопроса о выборе тактики ведения больного: оперативное вмешательство, консервативная терапия или в случае необходимости своевременное выполнение нейрохирургического пособия (акад. РАН и РАМН А.Н. Коновалов, проф. В.В. Крылов). Обоснованное расширение показаний к хирургическому лечению позволило снизить летальность при геморрагическом инсульте в 3,5 раза: с 72 до 20,1%. Совершенствование методов консервативного лечения больных с геморрагическим инсультом связано с разработкой и внедрением в клиническую практику современных препаратов, мгновенно прекращающих кровоизлияние и формирование внутримозговой гематомы. Среди них проходящий вторую фазу клинических испытаний активированный фактор VIIa, по предварительным данным, уменьшающий размер внутримозговой гематомы на 14–16% и снижающий летальность на 1–11%.

Ишемический инсульт – гетерогенный клинический синдром, развивающийся при различных сосудистых расстройствах, приводящих к фокальной ишемии головного мозга. Эффективность лече-

ния ишемического инсульта определяется возможностью срочной госпитализации в специализированное отделение и быстрым установлением его патогенетического варианта, что позволяет осуществить выбор адекватной терапевтической тактики.

В начале 80-х годов XX в. впервые была доказана отсроченность формирования инфаркта мозга от момента индукции фокальной ишемии, определен алгоритм реакций ткани мозга на последовательное уменьшение мозгового кровотока и введены понятия ядерной зоны ишемии, подвещающейся необратимым изменениям в течение 6–8 мин, и зоны ишемической полутени, или пенумбры, остающейся живой в течение нескольких часов/дней (период «терапевтического окна»). Формирование 50% от окончательного объема инфаркта происходит в течение 90 мин с момента развития инсульта, 70–80% – в течение 360 мин (так называемое терапевтическое окно). Современные представления о механизмах развития ишемического инсульта позволили выделить два основных направления патогенетической терапии: улучшение перфузии ткани мозга (ранняя реканализация сосуда и реперфузия) и нейропротективную терапию.

Целесообразность проведения активной реперфузии больным с ишемическим инсультом доказана с помощью мультимодальной МРТ (диффузио- и перфузионно-взвешенные последовательности). При восстановлении адекватной перфузии отмечается значительное уменьшение зоны необратимого повреждения головного мозга, сопровождаемое достоверным клиническим улучшением состояния больного. Экспериментальные исследования показали, что возвращение крови в ишемизированную зону через реваскуляризованный участок артерии не всегда приводит к полной нормализации локального мозгового

кровотока. Чем длительнее дореперфузионный период, тем меньше шансов быстро нормализовать микроциркуляцию в ишемизированной зоне и тем выше риск дополнительного реперфузионного повреждения церебральной ткани: оксидантного и осмотического, а также геморрагических осложнений. Характер реперфузионной терапии определяется патогенетическим вариантом развития инсульта, ее основной целью является быстрая реканализация окклюзированного сосуда. При раннем достижении полной реканализации в 75% случаев происходит значительное улучшение состояния больного в течение первых суток заболевания, при частичном восстановлении кровотока подобное «драматическое» улучшение наступает лишь у половины больных, тогда как в отсутствие ранней реканализации пораженного сосуда выраженного клинического улучшения в течение первых 24 ч не происходит. Различия в исходах инсульта в этих группах сохраняются в течение длительного периода времени.

Спонтанная реканализация окклюзированной артерии наблюдается примерно у 10% больных с ишемическим инсультом. Проведение ультразвукового воздействия (транскраниальной ультразвуковой доплерографии) в ранние сроки повышает частоту возможной реканализации до 20%. В большинстве случаев окклюзии артерий среднего и крупного калибра терапией выбора является тромболитическая, обеспечивающая раннюю реканализацию у 30–40% больных. Основную роль в мировой клинической практике играют тромболитики второго поколения: t-PA и рекомбинантная проурокиназа, дающие слабовыраженный системный тромболитический эффект, действующие преимущественно на свежий тромб и неактивирующие факторы свертывания крови V и VII, в связи с чем существенно снижает-

ся риск развития генерализованных геморрагических осложнений. Мультицентровые исследования доказали, что проведение тромболитической терапии острого ишемического инсульта в пределах 3–6-часового периода «терапевтического окна» позволяет добиться полной физической независимости у 1 дополнительного больного из 10 леченых. При применении тромболитической терапии в течение 90 мин с момента развития инсульта частота благоприятных исходов инсульта (с полным восстановлением функций у больного) повышается в 2,8 раза, через 91–180 мин – в 1,5 раза, через 181–270 мин – в 1,4 раза. За последние 5 лет частота применения тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте в США выросла до 25–30%, в странах Западной Европы – до 10–12%.

В Российской Федерации внедрение тромболитической терапии в клиническую практику начато в начале 2005 г. на базе НИИ инсульта РГМУ. Сложности проведения тромболитической терапии при ишемическом инсульте сопряжены с возможностью развития геморрагических осложнений в виде геморрагической трансформации инфаркта мозга или формирования внутримозговой гематомы. Широкое применение тромболитической терапии возможно лишь при условии значительной реорганизации системы оказания медицинской помощи больным с инсультом: обеспечение срочной (до 3 ч) госпитализации, раннее и быстрое (в течение 20–25 мин) проведение нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга), подтверждение факта окклюзии церебральной артерии (с помощью ультразвуковых исследований). В настоящее время НИИ инсульта РГМУ и Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом подготовлено 15 региональных центров, в которых внедрение тромболитической терапии планируется в 2005 г.

Экономические ограничения

широкого использования зарубежных тромболитических средств (актилизе) и наличие доступных отечественных тромболитических препаратов (пулолаза), эффективность которых при остром инфаркте миокарда доказана, обуславливают необходимость разработки и внедрения в клиническую практику доступной, безопасной и эффективной отечественной системы проведения тромболитической терапии острого ишемического инсульта.

Создание круглосуточной ангиографической службы в многопрофильных стационарах, располагающих сосудистыми неврологическими отделениями, позволит расширить временные рамки (до 6 ч и более с момента развития заболевания) для применения селективного внутриартериального тромболитического инсульта. Одним из перспективных направлений реканализации окклюзированного церебрального сосуда является эндоваскулярное удаление тромба в пределах 6-часового «терапевтического окна» (акад. РАМН Л.А. Бокерия). Быстрая (мгновенная) реканализация окклюзированного сосуда при проведении эндоваскулярных манипуляций наступает в 48% случаев, а реканализация в течение первых суток – в 81%.

Важным стратегическим направлением терапии ишемического инсульта является разработка эффективных средств нейропротекции, которые могут быть использованы уже на догоспитальном этапе, при появлении первых симптомов инсульта, даже при его возможном геморрагическом характере. Раннее применение нейропротекторов позволяет увеличить долю транзиторных ишемических атак и «малых» инсультов среди острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу, значительно уменьшить размеры инфаркта мозга, увеличить продолжительность периода «терапевтического окна» и

тем самым расширить возможности тромболитической терапии, защитить ткани головного мозга от реперфузионного повреждения.

По сравнению с реперфузией нейропротективная терапия более сложна и разнообразна, отражая разнообразие механизмов ишемического повреждения ткани мозга. В ядерной зоне ишемии основными механизмами смерти клеток являются аноксическая деполяризация мембран и некроз, развивающийся по механизмам глутамат-кальциевого каскада. Методы так называемой *первичной нейропротекции* направлены на прерывание быстрых механизмов некротической смерти клетки. За 10 лет в мире было предложено и испытано более 25 нейропротекторов. Однако наиболее эффективные в эксперименте блокаторы глутаматной эксайтотоксичности (антагонисты NMDA- и AMPA-рецепторов, ингибиторы пресинаптического высвобождения глутамата) оказались не применимы в клинических условиях из-за их высокой токсичности и широкого спектра тяжелых побочных явлений. Впервые в неврологических клиниках РГМУ (акад. РАМН Е.И. Гусев, член-корр. РАМН проф. В.И. Скворцова и соавт.) было предложено и внедрено новое направление первичной нейропротекции с применением препаратов, устраняющих дисбаланс между возбуждающей и тормозной аминацидергической нейротрансмиссией путем активации защитных тормозных систем. Для защиты мозга при недостаточности мозгового кровообращения был предложен и внедрен оригинальный отечественный препарат глицин, содержащий в качестве активного вещества аминокислоту глицин, обладающую свойствами как тормозного нейротрансмиттера, так и универсального конъюгата низкомолекулярных токсичных соединений, в большом количестве образующихся при церебральной ишемии. В рандомизирован-

ном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании доказана высокая клиническая эффективность глицина при остром ишемическом инсульте, установлена его способность достоверно уменьшать зону необратимых морфологических повреждений головного мозга с замедлением увеличения объема инфаркта и торможением кистообразования.

Более 30% объема инфаркта головного мозга формируется отсроченно, спустя 6 ч (иногда в течение нескольких дней) после нарушения мозгового кровообращения. В связи с тем что в ряде случаев большие с инсультом обращаются за медицинской помощью не сразу и поэтому их госпитализируют с опозданием, особую актуальность приобретает *вторичная нейропротекция*, направленная на прерывание многообразных механизмов отсроченной смерти клеток. Вторичная нейропротекция может быть начата спустя 3–6 ч после развития инсульта и должна продолжаться, как минимум, 7–10 дней. К основным направлениям вторичной нейропротекции относятся антиоксидантные воздействия, торможение локальной воспалительной реакции в очаге церебральной ишемии, увеличение трофического обеспечения головного мозга, временное ингибирование механизмов программированной смерти клеток (апоптоза, апонекроза, программированного некроза). Одним из наиболее перспективных является приоритетное в нашей стране направление – применение регуляторных нейропептидов, через молекулярные триггерные механизмы влияющих на все основные механизмы «отдаленных последствий ишемии» (акад. РАМН И.П. Ашмарин, акад. РАН Н.Ф. Мясоедов, акад. РАМН С.Б. Середенин). Среди них – отечественный препарат семакс (АКТГ 4–10), оказывающий противовоспалительное, нейротрофическое и антиапонекротическое

действие. В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании доказана эффективность семакса для защиты головного мозга при нарушении мозгового кровообращения. Преимущественно глиальной направленностью действия препарата объясняется особый механизм его влияния на ишемизированную область мозга – стимуляция глиоза с профилактикой кистообразования, что сопровождается высокодостоверным улучшением восстановления нарушенных неврологических функций у больных с инсультом. В настоящее время в лабораториях Института молекулярной генетики и НИИ фармакологии РАМН разработаны новые нейропептидные протекторы головного мозга, высокоэффективные в эксперименте. Чрезвычайно важное значение имеют продолжение доклинических экспериментальных работ, приближающихся к испытаниям этих препаратов в клинических условиях, а также дальнейшее изучение процессов адаптации в нервной системе и разработка эффективных методов нейрореабилитации.

Согласно экспериментальным данным, важнейшей и первичной мишенью нейропротекции при ишемии мозга являются митохондрии. Необходима разработка препаратов, позволяющих поддерживать адекватный уровень внутримитохондриального кальция и потенциал митохондриальных мембран, в том числе в зоне мегаканалов митохондриальной поры, принимающей непосредственное участие в индукции программированной смерти клеток.

Перспективы дальнейшего изучения индивидуальной чувствительности головного мозга к ишемии и его репаративного потенциала связаны с исследованиями систем внутриклеточных регуляторов, факторов индукции и торможения программированной смерти клеток, а также особенностей митохондриальной ДНК, бел-

ково-митохондриальных и шаперонных белковых взаимодействий. Для того чтобы иметь возможность оказывать влияние на данные молекулярные механизмы, необходимо совершенствовать методы генотерапии, а также создавать новые технологии, связанные с индукцией эндогенных стволовых клеток и активацией путей их миграции, в перспективе – с применением препаратов стволовых клеток.

Необходимым условием продолжения молекулярных исследований при нарушениях мозгового кровообращения является создание адекватных экспериментальных моделей остро и хронического сосудистого поражения головного мозга, максимально приближенных к клиническим условиям, в том числе с применением трансгенных животных. Важное значение при этом имеет развитие технологий прижизненной нейровизуализации – методов молекуляр-

ной магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансных спектроскопических измерений.

Внедрение в клиническую практику обоснованной системы оказания медицинской помощи больным с ишемическим инсультом позволило за 5 лет снизить летальность с 32 до 10,2%. При этом более чем у 71,4% выживших больных в течение 30 дней заболевания удалось восстановить нарушенные неврологические функции до уровня самообслуживания. Эффективность лечения больных с инсультом в остром периоде позволяет существенно уменьшить экономические затраты, как прямые, направленные на долечивание, реабилитацию больных, перенесших инсульт, и длительный уход за ними, так и не прямые, связанные с преждевременной смертью, ранней инвалидизацией, льготами по болезни и т. д.

Глобальный характер проблемы инсульта определяет необходимость междисциплинарной ин-

теграции клиницистов, а также подключения к ее решению представителей фундаментальных наук, государственных и социальных учреждений.

Уменьшение социального и экономического «бремени» инсульта для нашего общества возможно лишь при условии принятия единой государственной программы, направленной на совершенствование систем профилактики и медицинской помощи больным с инсультом, в том числе мер по их медико-социальной реабилитации после инсульта, разработку эффективных научных технологий реперфузии головного мозга, нейропротекции и регенераторной терапии. Необходимо создание специального фонда для финансирования наиболее перспективных фундаментальных научных и клинических исследований по проблеме ишемии головного мозга и защиты от нее.

Современное состояние и перспективы применения озона в медицине

Т.Г. Щербатюк – доктор биологических наук, заведующая кафедрой биологии Нижегородской государственной медицинской академии, С.П. Алехина – генеральный директор Нижегородского кардиоцентра

Озонотерапия – активно развивающийся раздел клинической медицины, определяющий возможности применения озонкислородной смеси при лечении различных заболеваний. Озонотерапию применяют более чем в 20 странах мира, в Российской Федерации лидирующими научными школами являются нижегородская и московская. В итоге 20-летних комплексных клинико-экспериментальных исследований обоснованы, разработаны и внедрены в клиническую практику различные методы озонотерапии, защищено более 60

диссертационных работ и получено более 20 патентов, объектами интеллектуальной собственности в которых являются результаты использования озона в практическом здравоохранении и экспериментальной биологии.

Биологическая активность озона, а следовательно, и основные принципы его применения в медицине – это результат изменения свободнорадикального статуса организма в ответ на воздействие внешнего источника активных кислородных и озоновых метаболитов. Действительно, низкие концентрации озона не прояв-

ляют токсического действия, поскольку свободные радикалы нейтрализуются антиоксидантной системой защиты организма, тогда как высокие концентрации обуславливают чрезмерное насыщение свободными радикалами – окислительный стресс, приводящий к токсическому эффекту.

Применение озона в медицине основывается на двух принципиальных подходах, обусловленных его свойствами:

- прямое действие озона, проявляющееся при его наружном применении в виде дезинфекционной активности (бактерицидное, фунгицидное, вируцидное свойства используют для очищения ран, усиления антимикробной защиты организма и активации местного иммунитета);
- системный эффект вследствие воздействия индуцируемых

озоном низких концентраций перекисей (активация эритроцитарного и энергетического обмена, улучшение реологических свойств крови, модуляция окислительно-восстановительного гомеостаза, иммуномодуляция).

Таким образом, биологическая активность озона – это результат динамического равновесия, которое поддерживается проокислительными свойствами производных озона, с одной стороны, и компонентами антиоксидантной системы защиты – с другой.

Из этого следует, что при использовании озонотерапии необходимо знать точную концентрацию озона, общую дозу и время воздействия, чтобы свести к минимуму токсическое влияние озона на организм и повысить его терапевтическую эффективность. Особенно важна используемая концентрация озонотерапевтической смеси, получение которой возможно с помощью генераторов озона, обязательными характеристиками которых являются: отсутствие вредных примесей в выходной озонотерапевтической смеси, высокая точность и стабильность синтеза во всем диапазоне выходных концентраций озона и скоростей потоков. Предъявляемым требованиям отвечает превосходящий известные образцы соответствующего медицинского оборудования озонатор АОТ-НСК-01-С (А-16), разработанный Российским федеральным ядерным центром – Всероссийским НИИ экспериментальной физики совместно с Федеральным управлением медико-биологических и экстремальных проблем Минздрава России и Ассоциацией российских озонотерапевтов.

В медицине озон используют в виде озонотерапевтической смеси в концентрации от 400 до 70 000 мкг/л (0,4–70,0 мг/л). Основным принципом применения определенной концентрации являются некоторые свойства озона: в высоких концентрациях

(2 мг/л и более) медицинский озон очищает раны, в низких (менее 2 мг/л) заживляет их, в высоких дозах (4000–6000 мкг) озонотерапевтическая смесь подавляет иммунные реакции, в низких дозах озон стимулирует кровообращение и дает иммуностимулирующий эффект, в высоких – кровоостанавливающий.

На основе специфического действия озона в медицине целесообразно использовать следующие методы его применения:

- «большая» аутогемотерапия с озонотерапевтической смесью (БАГТ);
- «малая» аутогемотерапия с озонотерапевтической смесью (МАГТ);
- внутривенное капельное введение насыщенного озонотерапевтической смесью 0,9% раствора натрия хлорида;
- внутривенное и внутриартериальное введение озонотерапевтической смеси;
- внутримышечные инъекции озонотерапевтической смеси;
- подкожное введение озонотерапевтической смеси;
- проточное орошение озонотерапевтической смесью в пластиковой камере;
- внутрисуставное и/или параартикулярное введение озона;
- ректальные инфузии озонотерапевтической смеси;
- использование озонотерапевтической дистиллированной воды;
- бальнеозонотерапия;
- использование озонотерапевтического оливкового масла;
- лимфотропное введение озонотерапевтической смеси и насыщенного озонотерапевтической смесью изотонического раствора натрия хлорида.

В зависимости от метода введения действие озона может быть местным и системным.

К наружным методам введения озонотерапевтической смеси, обеспечивающим прямое действие озона, относятся орошение озонотерапевтической смесью в пластиковой камере, бальнеозонотерапия, различные варианты применения озонотерапевтической дистиллированной воды и оливкового

масла, внутрисуставные и параартикулярные инъекции озона, регионарное лимфотропное введение озонотерапевтической смеси.

К парентеральным методам введения озонотерапевтической смеси, обеспечивающим системное действие озона, относятся БАГТ, МАГТ, внутривенное и лимфотропное капельное введение насыщенного озонотерапевтической смесью изотонического раствора натрия хлорида, внутривенное и внутриартериальное введение озонотерапевтической смеси, внутримышечные и подкожные инъекции, ректальные инфузии озонотерапевтической смеси.

В клинике внутренних болезней озонотерапию применяют при лечении гепатитов, хронических колитов, хронических гастритов и гастроуденитов, язвенной болезни желудка, заболеваний органов дыхания (бронхиальная астма, хронические бронхиты, пневмония), ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, сахарного диабета. В урологии озон используют при лечении хронических пиелонефритов и циститов. В клинике нервных болезней озонотерапия показана при остеохондрозе позвоночника, дисциркулярной энцефалопатии, заболеваниях периферической нервной системы. Озонотерапию применяют в спортивной медицине и косметологии, клинике ЛОР-болезней при остром и хроническом гайморите, различных формах хронического тонзиллита, хронических средних отитах, сенсоневральной патологии. В стоматологии озонотерапию назначают больным с флегмонами челюстно-лицевой области и пародонтопатией. В дерматологии озонотерапевтической смесью лечат грибковые поражения кожи и ногтей, герпетические инфекции, фурункулез, заболевания, передающиеся половым путем. В практической гинекологии медицинский озон эффективен при воспалительных процессах во внутренних половых органах, эндометритах, неспецифи-

ческих кольпитах и бактериальном вагинозе, эрозиях шейки матки, краурозе вульвы. В хирургической практике озонотерапию используют при лечении перитонитов, гнойных ран, трофических язв, пролежней, термических поражений, гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры, болезней суставов, артерий нижних конечностей, облитерирующего атеросклероза.

Противопоказаниями к проведению озонотерапии считают нарушение свертываемости крови, гипертиреоз, судороги в анамнезе, индивидуальную непереносимость озона.

Согласно принципам комплексной патогенетической терапии, дозы препаратов, характеризующихся потенцирующим действием, могут быть снижены, вследствие чего уменьшается вероятность их побочных эффектов. В связи с этим особый интерес представляют результаты экспериментальных работ, доказываю-

щих, что озон в высоких концентрациях при локальном воздействии дает противоопухолевый эффект, а при комплексном использовании с противоопухолевыми препаратами повышает их эффективность. Продолжение исследований позволит открыть перспективы применения озона в онкологии. Понимание механизмов компенсации повреждений, вызванных окислительным стрессом, позволит выбрать правильную стратегию при подготовке организма к действию свободнорадикальных подходов. В связи с этим перспективным направлением является изучение эффектов комбинированного использования озона и антиоксидантов.

Таким образом, диапазон применения озонокислородной смеси достаточно широк, а круг противопоказаний узок, что позволяет широко внедрять озонотерапию в клиническую практику как высокоэффективный, доступный, простой в применении, экономичный

метод, который может быть применен как на госпитальном этапе, так и в амбулаторной практике.

Промышленность Российской Федерации предлагает практикующим врачам озонотерапевтическое оборудование, в частности в Российском федеральном ядерном центре – Всероссийском НИИ экспериментальной физики разработан и серийно выпускается *аппарат озонотерапевтический низких и средних концентраций – АОТ-НСК-01-С (А-16)* (торговая марка «Теозон»), обеспечивающий реализацию всех известных к настоящему времени озонотерапевтических методик. Аппарат с современным дизайном и эргономикой не уступает зарубежным аналогам, а по ряду параметров, таких как диапазон концентраций, точность концентрации вырабатываемого озона и гарантированная чистота озонокислородной смеси, превосходит их.

В период с 26 по 28 апреля 2005 г. состоялась XV (78) сессия Общего собрания Российской академии медицинских наук, на которой были избраны на срок, оставшийся до очередных выборов президиума РАМН:

вице-президентом РАМН – академик РАН и РАМН **Дедов Иван Иванович**;
членом президиума РАМН – академик РАН и РАМН **Давыдов Михаил Иванович**.

Вновь избранные академики РАМН и члены-корреспонденты РАМН

На сессии Общего собрания Российской академии медицинских наук были избраны новые члены Академии. Президиум РАМН и редакционная коллегия журнала сердечно поздравляют вновь избранных действительных членов и членов-корреспондентов РАМН и желают им творческих успехов на благо отечественной науки и практического здравоохранения.

Избраны действительными членами РАМН

Отделение
клинической медицины

*По специальности
«Терапия»*

Моисеев Валентин Сергеевич – заведующий кафедрой Университета дружбы народов

Сторожаков Геннадий Иванович – проректор по учебной работе Российского государственного медицинского университета МЗ и СР РФ

*По специальности
«Нейрорентгенология»*

Корниенко В.Н. – заведующий отделением НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко

*По специальности
«Травматология и ортопедия»*

Котельников Геннадий Петрович – ректор Самарского государственного медицинского университета МЗ и СР РФ

*По специальности
«Хирургия»*

Адамян Арнольд Арамович – заведующий отделением НИИ хирургии им. А.В. Вишневого

Черноусов Александр Федорович – заведующий отделом Россий-

ского научного центра хирургии РАМН

*По специальности
«Офтальмология»*

Бровкина Алевтина Федоровна – профессор кафедры Российской медицинской академии последипломного образования

*По специальности
«Неврология»*

Яхно Николай Николаевич – заведующий кафедрой Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Отделение
медико-биологических наук

*По специальности
«Патологическая физиология»*

Грачев Сергей Витальевич – проректор по учебной и научной работе Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

*По специальности
«Фармакология»*

Фисенко Владимир Петрович – заведующий кафедрой Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

*По специальности
«Иммунохимия»*

Чехонин Владимир Павлович – заведующий отделом ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского МЗ и СР РФ

*По специальности
«Физиология»*

Баранов Виктор Михайлович – заместитель директора ГНЦ РФ – Института медико-биологических проблем РАН

*По специальности
«Иммунология»*

Черешнев Валерий Александрович – директор Средне-Уральского научного центра РАМН

Отделение
профилактической медицины

*По специальности
«Радиационная гигиена»*

Ушаков Игорь Борисович – начальник Государственного научно-исследовательского института военной медицины МО РФ

*По специальности
«Иммунология»*

Сухих Геннадий Тихонович – руководитель лаборатории Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН

По специальности
«Гигиена детей и подростков»

Сухарев Александр Григорьевич – заведующий кафедрой Российской медицинской академии последипломного образования МЗ и СР РФ

По специальности
«Экология человека»

Пивоваров Юрий Петрович – заведующий кафедрой Российского государственного медицинского университета МЗ и СР РФ

По специальности
«Общественное здоровье и управление здравоохранением»

Вялков Анатолий Иванович – заведующий кафедрой Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

По специальности
«Вирусология»

Каверин Николай Вениаминович – заведующий лабораторией НИИ вирусологии им. Д.И. Иванова РАМН

Сибирское отделение

По специальности
«Патологическая физиология»

Новицкий Вячеслав Викторович – ректор Сибирского государственного медицинского университета

По специальности
«Гистология и цитология»

Шкурупий Вячеслав Алексеевич – директор Научного центра клинической и экспериментальной медицины РАМН

По специальности
«Кардиохирургия»

Барбараш Леонид Семенович – директор Научно-производственной проблемной лаборатории реконструктивной хирургии сердца и сосудов с клиникой РАМН, Кемерово

Северо-Западное отделение

По специальности
«Патологическая физиология»

Беляков Николай Алексеевич – ректор Медицинской академии последипломного образования МЗ и СР РФ, Санкт-Петербург

По специальности
«Нейрохирургия»

Гайдар Борис Всеволодович – начальник Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ

По специальности
«Наркология»

Гриненко Александр Яковлевич – председатель Комитета по здравоохранению Ленинградской области

По специальности
«Молекулярная вирусология»

Киселев Олег Иванович – директор НИИ гриппа РАМН

Избраны членами-корреспондентами РАМН

Отделение клинической медицины

По специальности
«Офтальмология»

Аветисов Сергей Эдуардович – директор НИИ глазных болезней РАМН

По специальности
«Клиническая реабилитология»

Романов Александр Иванович – главный врач Центра реабилитации Медицинского центра Управления делами Президента РФ

По специальности
«Трансплантология»

Готье Сергей Владимирович – заведующий отделом Российского научного центра хирургии РАМН

По специальности
«Колопроктология»

Тимербулатов Виль Мамилович – ректор Башкирского государственного

медицинского университета МЗ и СР РФ

По специальности
«Неврология»

Суслина Зинаида Александровна – директор НИИ неврологии РАМН

По специальности
«Терапия»

Ройтберг Григорий Ефимович – заведующий кафедрой Российского государственного медицинского университета МЗ и СР РФ

По специальности
«Урология»

Глыбочко Петр Витальевич – ректор Саратовского государственного медицинского университета МЗ и СР РФ (Поволжский научный центр РАМН)

По специальности
«Детские инфекции»

Каганов Борис Самуилович – заместитель директора Научного центра здоровья детей РАМН

По специальности «Анестезиология и реаниматология»

Гельфанд Борис Рувимович – профессор кафедры Российского государственного медицинского университета МЗ и СР РФ

По специальности
«Стоматология (детская)»

Давыдов Борис Николаевич – ректор Тверской государственной медицинской академии МЗ и СР РФ

По специальности
«Рентгеноэндovasкулярная хирургия (детская)»

Алекян Баграт Гегамович – руководитель отделения Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

По специальности
«Нейрохирургия»

Крылов Владимир Викторович – руководитель отделения Москов-

ского НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

По специальности
«Военно-полевая терапия»

Симоненко Владимир Борисович – начальник 2-го Центрального военного клинического госпиталя им. П.В. Мандрыки МО РФ

По специальности
«Военно-полевая хирургия»

Ефименко Николай Алексеевич – главный хирург Министерства обороны РФ

По специальности
«Детская онкология»

Поляков Владимир Георгиевич – заместитель директора по научной работе НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН

По специальности
«Онкогематология»

Поддубная Ирина Владимировна – проректор по лечебной работе Российской медицинской академии последипломного образования МЗ и СР РФ

Отделение
медико-биологических наук

По специальности
«Патологическая анатомия»

Кактурский Лев Владимирович – директор НИИ морфологии человека РАМН

Писарев Вячеслав Борисович – проректор Волгоградского государственного медицинского университета МЗ и СР РФ

По специальности
«Биохимия»

Терентьев Александр Александрович – заведующий кафедрой Российского государственного медицинского университета МЗ и СР РФ

По специальности
«Нейроиммунохимия»

Морозов Сергей Георгиевич – заведующий отделением городской клинической больницы № 29 им. Н.Э. Баумана г. Москвы

По специальности
«Физиология спорта»

Фудин Николай Андреевич – заместитель директора по научной работе НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН

По специальности
«Нейрогистология»

Боголепова Ирина Николаевна – руководитель лаборатории НИИ мозга РАМН

По специальности
«Молекулярная онкология»

Киселев Федор Львович – заведующий отделением НИИ канцерогенеза Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН

По специальности
«Биофармация»

Самылина Ирина Александровна – заместитель директора по научной работе НИИ фармации Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Отделение
профилактической медицины

По специальности
«Эпидемиология»

Шахгильдян Иосиф Васильевич – руководитель лаборатории НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН

По специальности
«Микробиология»

Кутырев Владимир Викторович – директор Российского противочумного института «Микроб» МЗ и СР РФ

По специальности
«Медицина катастроф»

Гончаров Сергей Федорович – директор Всероссийского центра медицины катастроф «Защита» МЗ и СР РФ

По специальности
«Гигиена»

Беляев Евгений Николаевич – главный врач Федерального центра Госсанэпиднадзора МЗ и СР РФ

По специальности
«Экономика здравоохранения»

Солодкий Владимир Алексеевич – заместитель президента РАМН по финансово-экономическим вопросам

По специальности
«Общественное здоровье и медицинская статистика»

Полунина Наталья Валентиновна – заведующая кафедрой НИИ медико-социальной реабилитации Российского государственного медицинского университета МЗ и СР РФ

Сибирское отделение

По специальности
«Онкология»

Чойнзон Евгений Лхамцыренович – директор НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН

По специальности
«Кардиохирургия»

Караськов Александр Михайлович – директор НИИ патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина МЗ и СР РФ

По специальности
«Детская хирургия»

Антоненко Федор Федорович – директор ГУЗ «Краевой клинический центр охраны материнства и детства» Департамента здравоохранения Приморского края (Дальневосточный научный центр СО РАМН)

По специальности
«Патологическая физиология»

Ефремов Анатолий Васильевич – ректор Новосибирской государственной медицинской академии МЗ и СР РФ

По специальности
«Медицинская генетика»

Воевода Михаил Иванович – директор НИИ терапии, г. Новосибирск, СО РАМН

Северо-Западное отделение

По специальности
«Радиационная медицина»

Никифоров Алексей Михайлович – директор Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины МЧС, Санкт-Петербург

*По специальности
«Хирургия»*

Багненко Сергей Федорович –
директор НИИ скорой помощи им.
И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

*По специальности
«Хирургия»*

**Майстренко Николай Анатоль-
евич** – начальник кафедры Военно-

медицинской академии им. С.М. Ки-
рова МО РФ

*По специальности
«Биомедицинская технология»*

**Кетлинский Сергей Александр-
ович** – заместитель директора НИИ
особо чистых биопрепаратов МЗ и СР
РФ, Санкт-Петербург

*По специальности
«Неврология»*

**Одинак Мирослав Михайло-
вич** – начальник кафедры Военно-ме-
дицинской академии им. С.М. Кирова
МО РФ

Федор Иванович Комаров

(К 85-летию со дня рождения)



26 августа 2005 г. исполняется 85 лет видному клиницисту и ученому, Герою Социалистического труда, лауреату Государственной премии СССР, академику РАМН, профессору **Федору Ивановичу Комарову**.

Федор Иванович родился в Смоленске в семье служащего. В 1939 г. после окончания средней школы он был принят на 1-й курс Московского инженерно-строительного института, но спустя 2 месяца был призван на действительную военную службу.

С первого дня Великой Отечественной войны Ф.И. Комаров принимал участие в боевых действиях в Карпатах в качестве помощника командира взвода конной разведки артиллерийского дивизиона.

17 июля 1941 г. был тяжело ранен в живот. После длительного лечения в 1942 г. был признан год-

ным к военной службе и направлен на учебу в Военно-морскую медицинскую академию, которую окончил в 1947 г. с отличием и золотой медалью.

Сначала в Военно-морской академии, а затем в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова прошел путь от адъюнкта до начальника кафедры усовершенствования врачей.

Его первым учителем и наставником был ученик И.П. Павлова академик АМН СССР Н.И. Лепорский.

С 1972 по 1977 г. Ф.И. Комаров – главный терапевт МО СССР, а с 1977 г. – начальник Центрального военно-медицинского управления МО СССР, начальник медицинской службы ВС СССР. Эту должность он занимал до 1989 г. За 12 лет под его непосредственным руководством были осуществлены важнейшие мероприятия по дальнейшему укреплению материально-технической базы медицинской службы, повышению ее боевой и мобилизационной готовности, совершенствованию лечебно-профилактического, санитарно-гигиенического и противоэпидемического обеспечения войск и сил флота, улучшению первичной подготовки военных врачей, их усовершенствованию и специализации.

Высокие организаторские способности Ф.И. Комаров проявил при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (1986 г.) и землетрясения в Армении (1988 г.). Как военный врач и руководитель военно-медицинской службы в 1980 г. он был удостоен высокого воинского зва-

ния – генерал-полковник медицинской службы.

Ф.И. Комаров – крупный ученый и терапевт широкого профиля. Круг его научных интересов – клинико-физиологические проблемы в области гастроэнтерологии, кардиологии, пульмонологии, проблемы хрономедицины.

Он опубликовал (лично и в соавторстве) более 400 научных работ, в том числе 30 монографий, руководств, учебников и справочников, ряд из которых был неоднократно переиздан: «Секреторная деятельность пищеварительных желез у человека во время сна» (1953); «Суточный ритм физиологических функций у здорового и больного человека» (1966); «Начальная стадия сердечной недостаточности» (1980); «Сочетанные заболевания органов гепатопанкреатикодуоденальной зоны» (1983); «Биохимические исследования в клинике внутренних болезней» (1981, 1998); «Мелатонин в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта» (2000); «Военно-медицинская подготовка» (1975, 1983); «Военно-полевая терапия» (1983); «Внутренние болезни» (1981, 1990); «Руководство по диагностике и лечению внутренних болезней» (1992, 1996, 2003) и др.

За разработку и внедрение в медицинскую практику методов диагностики и лечения начальных стадий сердечной недостаточности в 1980 г. Ф.И. Комаров удостоен звания лауреата Государственной премии СССР.

Под научным руководством Ф.И. Комарова выполнены 87 док-

торских и кандидатских диссертаций, многие его ученики заведуют терапевтическими кафедрами, возглавляют терапевтические службы округов и флотов.

Активной и результативной всегда была и остается общественная деятельность Ф.И. Комарова. С 1974 по 1987 г. он был председателем Всесоюзного научного общества терапевтов, в течение ряда лет являлся членом Комитета по Государственным премиям, председателем экспертных советов ВАК, членом правления ряда медицинских научных обществ.

В 1990–1995 гг. Ф.И. Комаров – вице-президент Академии медицинских наук. В этот сложный период распада СССР благодаря усилиям руководителей академии она сохранила свой статус, став Российской академией медицинских наук.

Многосторонняя научная, клиническая и организаторская деятельность Ф.И. Комарова заслуженно снискала ему признание и уважение как в нашей стране, так и за рубежом. Федор Иванович является действительным членом Международной академии наук, Международной академии творчества, Российской академии ес-

тественных наук, почетным доктором Военно-медицинской академии, Грейфевальдского университета, Военно-медицинской академии Польши, Высшего военно-медицинского института Болгарии, почетным членом многих научных обществ.

С 1993 г. Международным биографическим центром в Кембридже Ф.И. Комаров удостоен звания «Человек XX столетия» и награжден серебряной медалью.

Ф.И. Комаров – лауреат трех именных премий – М.П. Кончаловского (1975), С.П. Боткина (1985), Н.И. Лепорского (1992), дважды удостоен дипломов и золотых медалей ВДНХ. К 150-летию со дня рождения И.П. Павлова за вклад в развитие медицинской науки Международной академией наук он награжден дипломом и золотой медалью, а Российской академией естественных наук – дипломом и серебряной медалью «Иван Павлов».

За безупречную службу в Вооруженных силах и большой вклад в здравоохранение и медицинскую науку Ф.И. Комаров награжден 13 орденами и 32 медалями.

Ф.И. Комаров как почетный гражданин родного Города-героя

Смоленска награжден золотой медалью.

В настоящее время академик РАМН Ф.И. Комаров работает на посту советника Президиума Российской академии медицинских наук, является главным редактором журнала «Клиническая медицина», успешно руководит Комитетом по этике при Федеральном органе контроля качества лекарственных средств, основной задачей которого является защита прав и безопасности лиц, принимающих участие в клинических испытаниях лекарственных средств, успешно руководит проблемной комиссией РАМН по хронобиологии и хрономедицине.

Президиум Российской академии медицинских наук, редакционная коллегия журнала «Российские медицинские вести», многочисленные друзья, ученики и последователи выдающегося ученого сердечно поздравляют Федора Ивановича Комарова с юбилеем, желают ему крепкого здоровья, бодрости, творческого долголетия, счастья и удачи на многие годы!

Календарный план проведения форумов, конгрессов, съездов, конференций, симпозиумов и других научных мероприятий по медицинским проблемам РАМН на второе полугодие 2005 года

Июнь

Форум

Всероссийский форум «Здоровье нации - основа процветания России»*

г. Москва
НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
Общероссийская общественная организация «Лига здоровья нации»
119991, г. Москва, Ленинский пр-т, 8,
тел.: 236-99-19,
тел./факс: 236-53-14

Конгрессы

Международный конгресс «Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний»*

г. Москва
ГУ НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН
117815, г. Москва, ул. акад. Опарина, 4,
тел.: 438-18-00, 438-34-11

7-й Конгресс Европейского общества нейроофтальмологов (EUNOS-2005) «Актуальные проблемы нейроофтальмологии»*

г. Москва
ГУ НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН
125047, г. Москва,
4-я Тверская-Ямская ул., 16,
тел./факс: 972-86-84, 250-01-00
e-mail: con1@nsi.ru

2-й Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии *

г. Москва
Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
тел.: 324-10-89
г. Москва, Воробьевы горы, МГУ им. М.В. Ломоносова
119899, Физфак МГУ,
тел.: 939-38-11
Ассоциация медицинских физиков России
115522, г. Москва, Пролетарский пр-т,
15/6, кор. 2,
тел.: 324-71-35, 324-23-90

Всемирный конгресс военной медицины *

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6,
тел.: (812) 248-32-63

Съезды

1-й Всероссийский съезд аритмологов*

г. Москва
НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское ш., 135,
тел.: 414-77-34, 414-77-84,
факс: 414-76-68

Съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока «Гнойно-воспалительные осложнения травматической болезни: патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика» *

г. Улан-Удэ
ГУ НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН
664079, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100,
тел./факс: (3952)38-53-31,
e-mail: arleon@rol.ru
Бурятский филиал ГУ НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН
670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12,
Республиканская больница им. Семашко
тел./факс: (3012) 43-62-03

5-й Съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока

г. Томск
Сибирский ГМУ Минздравсоцразвития России
634050, г. Томск, Московский тракт, 2,
тел.: (3822)41-59-00,
тел./факс: (3822)42-65-61,
e-mail: medvedev@ssmu.tomsk.ru
ГУ НИИ физиологии СО РАМН.
630117, г. Новосибирск,
ул. акад. Тимакова, 4,
тел.: (3832)32-42-55, факс: (3832)32-42-54,
e-mail: iph@iph.ma.nsc.ru

Конференции

Всероссийская конференция «Скорая медицинская помощь 2005»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе Минздравсоцразвития России
ГОУ ДПО СПб МАПО Минздравсоцразвития России
192242, г. Санкт-Петербург,
ул. Будапештская, 3,
тел./факс: (812)109-60-90, 174-86-75

«Лабораторная диагностика в формате доказательной медицины» (для руководителей здравоохранения и практикующих врачей)

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России
197022, г. Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, 6/8,
тел.: 233-97-26.
НИИ акушерства и гинекологии им. Д.Д. Отта РАМН, Российская ассоциация медицинской лабораторной диагностики
119034, г. Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, 3,
тел.: (812) 328-14-02,
факс: (812) 328-23-61

Ежегодная конференция «Иммунология гемопоэза»

*С участием иностранных специалистов.

г. Москва
 ГУ Российский онкологический НЦ им.
 Н.Н. Блохина РАМН
 115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
 тел.: 324-90-69, 324-14-30

«Эндоскопические методы в диагностике и лечении злокачественных опухолей» (в рамках Российско-американского альянса по онкологии) *

г. Москва
 ГУ Российский онкологический НЦ им.
 Н.Н. Блохина РАМН
 115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
 тел.: 324-15-04,
 факс: 323-53-55,
 e-mail: info@eso.ru, www.eso.ru

Лейкозы и лимфомы. Терапия и фундаментальные исследования

г. Москва
 ГУ Гематологический НЦ РАМН
 125167, г. Москва,
 Новый Зыковский пр-д, 4а,
 тел.: 212-43-13

Всероссийская научно-практическая конференция «Проблемы клинической лимфологии» *

г. Новосибирск
 ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН.
 630117, г. Новосибирск, ул. акад. Тимакова, 2,
 тел./факс: (3832)32-45-52, 32-95-31,
 e-mail: obuhoval@iph.ma.nsc.ru

Конференция «Современные организационные и медицинские технологии в практике многопрофильной больницы» (К 90-летию Кемеровской ГКБ им. М.А. Подгорбунского)

г. Кемерово
 Филиал ГУ СО РАМН – Кузбасский НЦ
 650002, г. Кемерово, Сосновый б-р, 6,
 тел./ факс: (3842)34-15-50, 64-33-08,
 e-mail: barbarash@cardio.kem.ru

3-я Всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция «Критические состояния в акушерстве и неонатологии»

г. Петрозаводск
 Карельский научно-медицинский центр
 СЗО РАМН, ПетрГУ, Республиканский перинатальный центр, Карельская Ассоциация акушеров-гинекологов, Медико-информационное агентство «ИнтелТек»
 185610, г. Петрозаводск, пр-т Ленина, 33,
 тел.: (8142) 78-15-50

Актуальные вопросы клинической неврологии

г. Санкт-Петербург

СЗО РАМН, СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России
 197022, г. Санкт-Петербург,
 ул. Льва Толстого, 6/8,
 тел.: (812) 238-16-25

Август

Конференции

Научно-практическая конференция «Клинико-эпидемиологические аспекты цереброваскулярных заболеваний» *

г. Новосибирск
 ГУ НИИ терапии СО РАМН, Новосибирская ГМА Минздравсоцразвития России
 630089, г. Новосибирск,
 ул. Б. Богаткова, 175/1,
 тел.: (3832)11-75-03, 20-67-53,
 тел./ факс: (3832) 64-25-16,
 e-mail: rootnii@online.nsk.su

Республиканская конференция «Проблемы медицинской экологии и гигиены окружающей среды в регионах Крайнего Севера»

г. Сыктывкар
 СЗО РАМН, Центр госсанэпиднадзора по Республике Коми
 167000, г. Сыктывкар, ул.Орджоникидзе, 71,
 тел.: (8212) 31-24-29, факс (8212) 43-92-05

Сентябрь

Конгресс

2-й Российский конгресс по остеопорозу *

г. Ярославль
 ГУ Ин-т ревматологии РАМН, Центр профилактики остеопороза Минздравсоцразвития России
 115522, г. Москва, Каширское ш, 34-А,
 тел.: 114-42-81,
 факс: 114-44-78,
 e-mail: raop@mail.cnt.ru
 г. Ярославль,
 Ярославская ГМА Минздравсоцразвития России
 150000, г. Ярославль, ул. Революции, 5,
 тел.: (0852) 30-39-85,
 факс: (0852) 30-50-13,
 e-mail: rector@yuma.ac.ru

Съезды

1-й Съезд кардиологов Сибирского Федерального округа «Актуальные проблемы кардиологии и кардиологической службы: современное состояние, последние достижения и перспективы» (К 25-летию НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН) *

г. Томск

ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН
 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а,
 тел.: (3822)55-34-49, 55-82-63,
 факс: (3822)55-84-10,
 e-mail: volkova@cardio.tsu.ru

1-й Съезд физиологов стран СНГ *

г. Сочи (Дагомыск)
 ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН
 125009, г. Москва, ул. Моховая, 6, стр.4.,
 тел.: 203-66-70,
 факс 203-54-32
 ГН Центр РФ – Ин-т медико-биологических проблем РАН
 123007, г. Москва, Хорошевское ш., 76-а,
 тел.: 195-23-63
 Союз физиологических обществ стран СНГ
 Ин-т иммунофизиологии при Правительстве г. Москвы
 117513, г. Москва, ул. Островитянова, 4,
 тел.: 735-14-14, тел./ факс: 735-14-41

Конференции

Международная конференция «Цитогенетика человека в постгенном эру» *

г. Томск
 ГУ НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН.
 634050, г. Томск,
 Набережная р. Ушайки, 10,
 тел.: (3822)51-22-28,
 факс: (3822)51-37-44,
 e-mail: snaz@img.tsu.ru

3-я Научно-практическая конференция «Болезнь Ходжкина»

г. Петрозаводск
 Минздрав Республики Карелия, Карельский научно-медицинский Центр СЗО РАМН, ПетрГУ
 186640, г. Петрозаводск, пр-т Ленина, 33,
 тел.: (8142) 76-43-32

Всероссийская научная конференция «Физиологические механизмы адаптации»

г. Барнаул
 ГУ НИИ физиологии СО РАМН
 630117, г. Новосибирск,
 ул. акад. Тимакова, 4,
 тел.: (3832)32-42-55,
 факс: (3832)32-42-54,
 e-mail: iph@iph.ma.nsc.ru
 Алтайский филиал ГУ НИИ физиологии СО РАМН
 656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126,
 тел.: (3852)62-90-06, 26-05-01,
 факс: (3852)26-07-35,
 e-mail: vik@biomed.altai.su

Научно-практическая конференция «Медицина: наука и образование» (К 70-летию Новосибир-

ской Госмедакадемии Минздравсоцразвития России) *

г. Новосибирск
Президиум ГУ СО РАМН.
630117, г. Новосибирск, ул. акад. Тимакова, 2,
тел.: (3832)32-31-83,
e-mail: shuklina@soramp.ru
ГОУ ВПО Новосибирская ГМА Минздравсоцразвития России.
630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52,
тел./факс: (3832)22-32-04,
e-mail: rector@medin.nsc.ru

Научно-практическая конференция Южного Федерального округа «Медицинские аспекты профилактики злоупотребления психоактивными веществами среди детей, подростков, молодежи»

г. Анапа
ГУ Краснодарского края «Краснодарский краевой научно-исследовательский медицинский центр» (ГУ КК «ККНИМЦ»)
330063, г. Краснодар, ул. Пастуховая, 18,
тел./факс 68-57-74,
e-mail: ksc@krmivc.ru

Межрегиональная конференция «Иммунология вчера, сегодня, завтра»

г. Пермь
ГУ Пермский НЦ РАМН и Администрация Пермской обл.
614000, г. Пермь, ул. Большевикская, 85,
тел./факс (3422) 36-43-12, 36-44-73,
e-mail: health-edu04@yandex.ru,
sunnyhome@narod.ru

Конференция Северо-Западного региона «Избранные вопросы заболеваний внутренних органов»

г. Петрозаводск
Карельский научно-медицинский Центр СЗО РАМН, ПетрГУ
186640, г. Петрозаводск, пр-т Ленина, 33,
тел.: (8142) 76-44-45,
e-mail: olvar@karelia.ru

Межрегиональная научно-практическая конференция «Биосоциальные модели в современной психиатрии»

г. Краснодар
ГУ Краснодарского края «Краснодарский краевой научно-исследовательский медицинский центр» (ГУ КК «ККНИМЦ»)
350063, г. Краснодар, ул. Пастуховая, 18,
тел./факс 68-57-74,
e-mail: ksc@krmivc.ru
Всероссийский НИИ общей и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, НИИ психиатрии Минздравсоцразвития России

7-я Дальневосточная онкологическая конференция «Вопросы диа-**гностики и лечения злокачественных опухолей» ***

г. Владивосток
Владивостокский филиал ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, ГУЗ Приморский краевой онкологический диспансер
690105 г. Владивосток,
ул. Русская, 59/63,
тел./факс: (4232)32-63-11

4-я Региональная конференция «Актуальные вопросы клинической иммунологии»

г. Владивосток
Дальневосточный филиал ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН, Владивостокский ГМУ Минздравсоцразвития России
690075, г. Владивосток, ул. Острякова, 27,
тел.: (4232)51-45-12, факс: (4232)22-82-95,
e-mail: dvniiki@mail.ru

Фармакотерапия в педиатрии *

г. Москва
НЦ здоровья детей РАМН
117983, г. Москва,
Ломоносовский пр-т, 2/62,
тел.: 134-13-08

Современные аспекты лечения опухолей головы и шеи (в рамках Российско-Американского альянса по онкологии) *

г. Москва
ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
тел.: 324-15-04,
факс 323-53-55,
e-mail: info@eso.ru www.eso.ru

10-я Конференция «Новые методы и разработки в онкоморфологии» (К 100-летию со дня рождения академика РАМН Н.А. Краевского) *

г. Москва
ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
тел.: 324-96-44

11-я Международная конференция хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы»

г. Ташкент,
ГУ Ин-т хирургии им. А.В. Вишневского РАМН
115033, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27,
тел.: 237-80-54
Национальный центр хирургии им. В.В. Вахидова Минздрава Узбекистана,
700115, г. Ташкент, ул. Фархадская, 10,
тел.: (998712) 77-25-22

Эргономика трудового процесса *

г. Воронеж
ГУ НИИ медицины труда РАМН,
105275, г. Москва, пр-т Буденного, 31,
тел.: 365-02-09, 365-46-03, факс: 366-05-83,
e-mail: izmerov@rinet.ru
ФГУП ГНИ испытательный ин-т военной медицины Минобороны РФ
127083, Москва,
Петровско-Разумовская аллея, 12А,
тел.: 212-35-41,
факс: 250-57-32,
Воронежская ГМА Минздравсоцразвития России
394622, г. Воронеж,
ул. Студенческая, д.10
e-mail: vropov@vsma.ac.ru

5-я Норвежско-карельская конференция по респираторной медицине и пульмонологии *

г. Петрозаводск
Карельский научно-медицинский Центр СЗО РАМН, ПетрГУ
186640, г. Петрозаводск, пр-т Ленина, 33,
тел.: (8142) 76-44-58
e-mail: zilber@karelia.ru

Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы современной вестибулологии»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ
195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6,
тел.: (812) 329-71-84

Карельская научно-практическая конференция «Интервенционная радиология»

г. Петрозаводск
Минздрав Республики Карелия, Карельский научно-медицинский Центр СЗО РАМН, ПетрГУ
186640, г. Петрозаводск,
пр-т Ленина, 33,
тел.: (8142) 76-43-32

Ангионеврология: аспекты нейрореабилитации

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Санкт-Петербургская ГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8,
тел.: (812) 238-16-25

Региональная конференция «Актуальные проблемы общественного здоровья»

г. Великий Новгород
Новгородский НЦ СЗО РАМН
173008, г. Великий Новгород,
ул. Б. Санкт-Петербургская, 96/2,
тел.: (8162) 22-83-60, 64-16-69

*Симпозиум***7-й Симпозиум и 8-я Чуйская научно-практическая конференция «Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма» ***

г. Бишкек
 ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН
 630117, г. Новосибирск,
 ул. акад. Тимакова, 2,
 тел./факс: (3832)32-45-52, 32-95-31
 Кыргызская ГМА Минздрава Кыргызии
 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92,
 тел./факс: (10-996-312)42-53-73, 54-55-79

*Школа-семинар***Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии**

г. Москва
 ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН,
 107031, г. Москва, ул. Петровка, 25, стр.2,
 тел.: 209-96-77
 e-mail: niioramnl@mediann.ru

*Школа***11-я Международная школа по нейрогенетике ***

г. Суздаль, Владимирская обл., Турцентр «Коровники»
 ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН
 125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8,
 тел.: 151-18-8, факс: 151-12-61
 e-mail: niipharm@mail.ru

Октябрь*Форум***7-й Российский форум «Мать и дитя» ***

г. Москва, ЦМТ, ГУ НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН
 117997, г. Москва, ул. акад. Опарина, 4,
 тел.: 438-18-00, 438-73-00

*Конгрессы***9-й Международный конгресс «Парентеральное и энтеральное питание» ***

г. Москва
 ГУ Гематологический НЦ РАМН, Ассоциация «Общество парентерального и энтерального питания»
 125167, г. Москва,
 Новый Зыковский пр-д, 4а,
 тел.: 212-12-69,
 факс: 212-12-69
 МНИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Комитета здравоохранения г. Москвы
 129010, г. Москва, Б. Сухаревская пл., 3,
 тел.: 925-54-05, 924-37-46

4-й Всероссийский конгресс «Профессия и здоровье» *

г. Москва,
 ГУ НИИ медицины труда РАМН
 105275, г. Москва, пр-т Буденного, 31,
 тел.: 365-02-09,
 Центр телемедицины
 115446 г. Москва, а/я 86,
 тел./факс: 780-77-81, 118-83-66, 118-61-10,
 e-mail: congress@telemedcare.ru
 http://congress.telemedcare.ru

8-й Всероссийский конгресс «Оптимальное питание - здоровье нации» *

г. Москва
 ГУ НИИ питания РАМН
 109240, г. Москва,
 Устьинский пр-д., 2/14,
 тел.: 298-18-64, 298-18-57

*Съезд***11-й Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов ***

г. Москва
 НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
 121552, г. Москва, Рублевское ш., 135,
 тел.: 414-77-34,
 факс: 414-76-68

Съезд комбустиологов России *

г. Москва,
 ГУ Ин-т хирургии им. А.В. Вишневского РАМН, Всероссийское общественное объединение комбустиологов «Мир без ожогов»
 115093, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27,
 тел.: 236-20-23

*Конференции***Медицинские отходы: проблемы и пути решений ***

г. Москва
 ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН
 119992, г. Москва, ул. Погодинская, 10/15, стр.1,
 тел.: 246-58-24,
 факс: 245-03-14
 e-mail: sysin@comcor.ru

Механизмы канцерогенеза: клеточные, вирусные и молекулярные аспекты

г. Москва
 НИИ канцерогенеза ГУ Российский онкологический НЦ РАМН
 115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
 тел.: 324-14-70,
 e-mail: esc.Oscow@mtu-net.ru
 ГУ НИИ медицинской приматологии РАМН
 354376, Сочи-Адлер, Веселая-1,
 тел.: (8622) 91-92-50, 42-22-39

Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы детской и подростковой фтизиатрии»

г. Краснодар
 ГУ Краснодарского края «Краснодарский краевой научно-исследовательский медицинский центр» (ГУ КК «ККНИМЦ») 3350063 г. Краснодар, ул. Пастовая, 18,
 тел./факс 68-57-74,
 e-mail: ksc@kmivc.ru
 НИИ фтизиопульмонологии при ММА им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России

Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция *

г. Москва
 ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
 125315, Москва, ул. Балтийская, 8,
 тел.:155-47-09, 151-18-01, 151-96-64,
 факс: 151-17-56,
 e-mail: ldluk@mail.ru

40-я Межрегиональная научно-практическая конференция «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология»

г. Новокузнецк
 ГУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН
 654041, г. Новокузнецк,
 ул. Кутузова, 23,
 тел./факс: (3843)79-69-79,
 e-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbss.net,
 nvkzgig@nvkz.kuzbass.net

Конференция молодых ученых «Современные методы диагностики и лечения заболеваний органов брюшной и грудной полостей и сердечно-сосудистой системы» (К 60-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского РАМН)

г. Москва,
 Ин-т хирургии им. А.В. Вишневского РАМН
 115093, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27,
 тел: 236-44-14, 236-65-65,
 тел/факс: 237-08-14

6-я Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы лечения онкоурологических больных» *

г. Москва
 ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
 115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
 тел./факс: 324-96-64
 Медицинский радиологический НЦ РАМН
 Калужская обл., г. Обнинск,
 ул. Королева, 4,
 тел.: (08439) 9-30-25, 9-31-08

Научно-практическая конференция ревматологов Южного Федерального округа РФ «Актуальные проблемы ревматологии»

г. Сочи
ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Правление Ассоциации ревматологов ЮФО РФ.
400138, г. Волгоград, ул. Землячки, 76,
тел.: (8442) 35-56-48,
факс: (8442) 93-42-11

1-я Международная конференция «Проблема безопасности в анестезиологии» *

г. Москва
Российский НЦ хирургии РАМН,
119992, г. Москва,
Абрикосовский пер. 2,
тел.: 248-15-93, 248-07-52,
факс: 246-89-88

Особенности патогенеза и интенсивной терапии критических состояний у шахтеров

г. Новокузнецк
Филиал ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН
654057, г. Новокузнецк, ул. Бардина, 28,
тел.: (3843) 46-41-21,
e-mail: Fior@nvkz.kuzbass.net

Высокие технологии в многокомпонентном лечении злокачественных опухолей

г. Челябинск
ПНИЛ ЮНЦ РАМН «Радиационная онкология», Челябинский ООД
454087, г. Челябинск, Медгородок,
тел.: (3512) 34-50-14

«Актуальные вопросы медицинской вирусологии: итоги и перспективы» (К 50-летию ГУ ИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН) *

Московская обл., Ленинский р-н,
ГУ Ин-т полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН
Московская обл, п/о 142782,
Ин-т полиомиелита,
тел.: 439-90-07, 439-90-35,
факс: 439-93-21, 549-67-60

Региональная научно-практическая конференция «Эндопротезирование крупных суставов»

г. Иркутск
ГУ НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН.
664079, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100,
тел.: (3952)29-03-36, 29-03-39,
факс: (3952)38-53-31,
e-mail: arleon@rol.ru

Всероссийская конференция «Экологически обусловленные нарушения здоровья. Методические проблемы и пути их решения»

г. Ангарск
Ангарский филиал ГУ НЦМЭ ВСНЦ СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека.
665827, г. Ангарск, а/я 1170,
тел.: (3951)55-70-90,
тел./факс: (3951)55-40-77,
e-mail: imt@angarsk.ru

Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири (Итоговая ежегодная научно-практическая конференция)

г. Красноярск
ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН
660022, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, 3Г,
тел.: (3912)23-19-39,
тел./факс: (3912)23-19-63,
e-mail: rimpn@scn.ru

3-я Конференция молодых ученых «Актуальные вопросы охраны здоровья населения регионов Сибири-2005»

г. Красноярск
ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН.
660022, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, 3Г,
тел.: (3912)23-19-39,
тел./факс: (3912)23-19-63,
e-mail: rimpn@scn.ru, mevru@rol.ru

Научно-практическая конференция «Актуальные аспекты психосоматических исследований» *

г. Томск
ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН.
634014, г. Томск, пос. Сосновый бор
тел.: (3822)72-43-79, 72-43-97, 55-85-78,
факс: (3822)72-44-25,
e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы диагностики и терапии аффективных расстройств и шизофрении» *

г. Иркутск
ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН
634014, г. Томск, пос. Сосновый бор,
тел.: (3822)72-43-79, 72-43-97,
факс: (3822)72-44-25,
e-mail: redo@mail.tomsknet.ru
Иркутская обл., Клиническая больница № 1.
664059, г. Иркутск, м-р Юбилейный, 11-а,
тел.: (3952)39-45-69,
факс: 39-45-84

Иркутский ГИУВ Минздравсоцразвития России.
664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100,
тел.: (3952)39-45-68

Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы бронхолегочной патологии у детей и подростков на современном этапе» *

г. Хабаровск
Хабаровский филиал ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства
680028, г. Хабаровск,
ул. Воронежская 49, корп. 1,
тел./факс: (4212)35-63-35,
e-mail: iomid@fe.ru

Научно-практическая конференция «Региональные аспекты психического здоровья» *

г. Владивосток
ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН
634014, г. Томск, пос. Сосновый бор,
тел.: (3822)72-43-79, 72-43-97,
факс: (3822)72-44-25,
e-mail: redo@mail.tomsknet.ru
Дальневосточный филиал ГУ НИИПЗ ТНЦ СО РАМН,
тел.: (4232)20-32-21

Научная конференция «Современные проблемы клинической патоморфологии» (К 85-летию члена-корреспондента РАМН О.К. Хмельницкого и 120-летию кафедры патологической анатомии)*

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, ГОУ ДПО СПб МАПО Минздравсоцразвития России
193015, г. Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, 41,
тел.: (812) 275-19-24, 279-33-63

Научно-практическая конференция «Немедикаментозные методы лечения»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, ГОУ ДПО СПб МАПО Минздравсоцразвития России
193015, г. Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, 41,
тел.: (812) 272-52-06

Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы внутренней медицины»

г. Петрозаводск
Карельский научно-медицинский Центр СЗО РАМН, ПетрГУ
186640, г. Петрозаводск, пр-т Ленина, 33,
тел.: (8142) 76-44-45,
e-mail: olvar@karelia.ru

Всеевропейская научно-практическая конференция «Современные методы диагностики и лечения ревматических заболеваний»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6, тел.: (812) 329-71-62

*Симпозиумы***3-й Международный симпозиум «Хроническое радиационное воздействие: медико-биологические эффекты» ***

г. Челябинск
ПНИЛ радиобиологии и радиационной безопасности ИУНЦ РАМН, ФГУ Уральский НПЦ радиационной медицины Минздрава России 454076, г. Челябинск, Медгородок, тел.: (3512) 34-43-23, sveta@urcrm.chel.su

Острое повреждение легких (патогенез, патологическая анатомия)

г. Москва
ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН 107031, г. Москва, ул. Петровка, 25, стр. 2, тел.: 209-96-77, e-mail: niioram@mediann.ru

4-й Всероссийский симпозиум по проблемам стресса в экстремальных условиях

г. Москва,
ГУ НИИ медицины труда РАМН 105275, г. Москва, пр-т Буденного, 31, тел.: 365-02-09, 365-46-03.
ФГУП ГНИ испытательный ин-т военной медицины Минобороны РФ 127083, г. Москва, Петровско-Разумовская аллея, 12А, тел.: 212-35-41, факс: 250-57-32

Адаптация и экология человека на Севере, роль гелиогеофизических факторов

г. Новосибирск
ГУ НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН 630132, г. Новосибирск, ул. акад. Тимакова, 2, тел./факс: (3832)33-64-56, e-mail: sck@cyber.ma.nsc.ru

*Семинары***Региональный семинар «Актуальные вопросы морфологической диагностики злокачественных новообразований»**

г. Томск
ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН

634001, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, тел.: (3822)41-80-71, факс: (3822)41-80-60, e-mail: oncology@info.tsu.ru

5-й Всероссийский семинар памяти профессора Н.А. Белоконь «Артериальная гипертензия в детском возрасте»

г. Томск
ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а, тел.: (3822)55-82-63, 55-71-32, тел./факс: (3822)55-82-39, e-mail: volkova@cardio.tsu.ru

41-й Ежегодный семинар «Актуальные проблемы медицины критических состояний»

г. Петрозаводск
Карельский научно-медицинский Центр СЗО РАМН, ПетрГУ 186640, г. Петрозаводск, пр-т Ленина, 33, тел.: (8142) 76-44-58, e-mail: zilber@karelia.ru

*Школа-семинар, научные клинические конференции***Актуальные вопросы неврологии**

г. Москва
ГУ НИИ неврологии РАМН 125367, г. Москва, Волоколамское ш., 80, тел.: 490-22-02, 490-21-04

*Школа-семинар***7-я Всероссийская школа-семинар «Клиническая электрофизиология, интервенционная и хирургическая аритмология» ***

г. Москва
НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН 121552, г. Москва, Рублевское ш., 135, тел.: 414-77-34, 414-77-84, факс: 414-76-68

*Школа***«Оценка клинической эффективности и сертификация лекарственных биокорректоров» (в рамках Международной выставки «Аптека-2005»)**

г. Москва,
СК «Олимпийский», пр-т Мира, 16
ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН 125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8, тел.: 155-47-09, 412-01-13, 412-15-57, факс: 415-95-94, e-mail: office@inat.ru

*Сессия***Проблемы психического здоровья населения Сибири и Дальнего Востока ***

г. Томск
ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН 634014, г. Томск, пос. Сосновый бор, тел.: (3822)72-43-79, 72-43-97, 72-31-49, факс: (3822)72-44-25, e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

*Научные чтения***Физиологические чтения, посвященные памяти И.М. Сеченова**

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6, тел.: (812) 542-22-81

Ноябрь*Форумы***6-й Всероссийский научный форум «Скорая помощь-2005»**

г. Москва
ЦМТ РАМН, Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи тел.: 211-22-97, 211-05-60
ЗАО «МЕДИ Экспо» 119415, г. Москва, пр-т Вернадского, 37/2, тел./факс: 938-92-11, 938-29-17

6-й Всероссийский научный форум «Хирургия-2005»

г. Москва, ЦМТ РАМН, Ин-т хирургии им. А.В. Вишневского РАМН 115093 г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27, тел.: 484-67-11
ЗАО «МЕДИ Экспо» 119415, г. Москва, пр-т Вернадского, 37/2, тел./факс: 938-92-11, 938-29-17

*Конгрессы***11-й Российский конгресс гастроэнтерологов ***

г. Москва, Росакадемия госслужбы при Президенте РФ, пр-т Вернадского, 84, тел.: 785-62-72.

ОНУЦ «Гастроэнтерология (терапия)» РАМН, ММА им. И.М. Сеченова Минздрава России, МНС по терапии РАМН, ПК «Фундаментальные исследования в гастроэнтерологии и гепатологии» секции клинической физиологии НС РАН по физиологическим наукам, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское об-во по изучению печени 105229, г. Москва, Госпитальная пл., 3, тел.: 263-57-74, 263-58-77, факс: 263-57-74, e-mail: rgas@orc.ru

Международный конгресс «Эстетическая и функциональная реабилитация в стоматологии» *

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, ГОУ ДПО СПб МАПО Минздравсоцразвития России
193015, г. Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, 41,
тел.: (812) 272-52-06, 157-23-98

9-й Российский онкологический конгресс *

г. Москва,
Росакадемия госслужбы при Президенте РФ, пр-т Вернадского, 84,
тел.: 785-62-72
ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
тел.: 324-98-44, 324-98-34

*Съезд***1-й Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока «Этиопатогенез, эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика терапевтических неинфекционных заболеваний в Сибири и на Дальнем Востоке» ***

г. Новосибирск
ГУ НИИ терапии СО РАМН.
630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1,
тел.: (3832)11-75-03, 20-67-53,
тел./факс: (3832) 64-25-16,
e-mail: rootnii@online.nsk.su
Новосибирская ГМА Минздравсоцразвития России.
630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, 52,
тел.: (3832)76-19-74

*Конференции***Международная конференция «Новые технологии в медицине и образовании» ***

Канада, г. Торонто
ГУ Пермский НЦ РАМН и Администрация Пермской обл.
614000, г. Пермь, ул. Большевикская, 85,
тел./факс: (3422) 36-43-12, 36-44-73,
e-mail: health-edu04@yandex.ru,
sunpyhome@narod.ru

Российская научно-практическая конференция «Создание и клинические испытания лекарственных средств»

г. Волгоград,
Волгоградский НЦ РАМН и Администрации Волгоградской обл.
400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1,
тел.: (8442) 40-81-26,
e-mail: volgcenter-ramn@volgmed.ru

Международная научно-практическая конференция «Фармако-**терапия. Этические, экономические и клинические проблемы» ***

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, ГОУ ДПО СПб МАПО Минздравсоцразвития России
193015, г. Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, 41,
тел.: (812) 275-19-20, 272-52-06

Научно-практическая конференция, посвященная Всемирному дню больных сахарным диабетом

г. Москва
ГУ Эндокринологический НЦ РАМН
117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, 11,
тел.: 124-62-03, 129-01-24

6-я Международная конференция: «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов» *

г. Москва,
ГУ Ин-т хирургии им. А.В. Вишневского РАМН
Об-во пластических, реконструктивных и эстетических хирургов
115033, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27,
тел.: 236-22-24

3-я Международная конференция «Инфекция и сопроводительная терапия у онкологических больных» *

г. Москва
ГУ Российский онкологический НЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское ш., 24,
тел.: 324-18-40, 324-97-24

20-я Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Новое в сосудистой хирургии» *

г. Москва
ГУ Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН
115033, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27,
тел.: 236-65-65

«Современные достижения клинической эндокринологии» (К 80-летию со дня образования ГУ ЭНЦ РАМН)

г. Москва
ГУ Эндокринологический НЦ РАМН
117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, 11,
тел.: 124-62-03, 129-01-24

Научно-практическая конференция «Междисциплинарные проблемы ревматологии»

г. Москва
ГУ Ин-т ревматологии РАМН

115522, г. Москва, Каширское ш., 34-А,
тел.: 114-44-90, 114-44-86,
факс: 114-44-68,
e-mail: sokrat@irramn.ru

Современные проблемы детской психиатрии

г. Москва
ГУ НЦ психического здоровья РАМН
115522, г. Москва, Каширское ш., 34,
тел.: 117-70-01

Гемоагрегация

г. Подольск, Московской обл.
ООО «НИИК хирургии крови» РАМН
142100, г. Подольск Московской обл.,
ул. Кирова, 38,
тел.: (8-27)54-58-62

Опыт интеграции научных исследований НИИ-ВУЗ-клиника

г. Москва
ОМБН РАМН, ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН
125009, г. Москва, ул. Моховая, 6, стр. 4,
тел.: 203-66-70, факс: 203-54-32

Научно-практическая конференция «Человек и здоровье»

г. Москва, здание Правительства Москвы,
ул. Новый Арбат, 36/9,
ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8,
тел.: 412-01-13, 412-15-57, факс: 415-95-94,
e-mail: office@inat.ru

Межрегиональная научно-практическая конференция «Эндокринологические и малоинвазивные технологии в детской хирургии, акушерстве и гинекологии».

г. Владивосток
Дальневосточный филиал ГУ НЦМЭ ВСНЦ СО РАМН.
690000, г. Владивосток, ул. Уборевича,
30/37, тел.: (4232) 43-80-96, факс: (4232) 43-81-35,
e-mail: dvmedecol@mail.ru

Научно-практическая конференция «Достижения современной генетики»

г. Новосибирск
ГУ НИИ терапии СО РАМН.
630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1,
тел.: (3832) 11-75-03, 20-67-53,
тел./факс: (3832) 64-25-16,
e-mail: rootnii@online.nsk.su
Новосибирская ГМА Минздравсоцразвития России
630091, г. Новосибирск,
Красный пр-т, 52,
тел.: (3832) 16-47-16

Ежегодная 12-я научно-практическая конференция «Актуальные проблемы кардиологии» *

г. Тюмень
Тюменский филиал ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН - Тюменский кардиологический центр.
625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, тел.: (3452) 22-76-08, 33-58-17, 22-22-24, факс: (3452) 22-53-49, e-mail: cardio@tmn.ru

Всероссийская научно-практическая конференция «Современные проблемы гигиены труда»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6, тел.: (812) 248-34-64

Научная конференция «Эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика вирусных инфекций: современное состояние» *

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6, тел.: (812) 329-71-77

Симпозиумы

Осложнения позднего периода травматической болезни

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, СПб ГОУ ДПО МАПО Минздравсоцразвития России 192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3, тел./факс: 109-60-90, 174-86-75

Гиперреактивность дыхательных путей: патогенез, диагностика, лечение

г. Благовещенск
ГУ ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН.
67500, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22, тел.: (4162)44-23-31, 44-27-84, факс: (4162) 44-12-27, e-mail: Lucenko@amur.ru

Стволовая клетка

г. Томск
ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН. 634012, г. Томск, пр-т. Ленина, 3, тел.: (3822) 41-83-75, факс: 41-83-79, e-mail: mmu@pharm.tsu.ru

Школа-семинар, научные клинические конференции

Актуальные вопросы неврологии

г. Москва
ГУ НИИ неврологии РАМН 125367, г. Москва, Волоколамское ш., 80, тел.: 490-22-02, 490-21-04

Школы

Сессия Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов *

г. Москва, ЦДА, Гранатный пер., 9, ОНУЦ «Гастроэнтерология (терапия)» РАМН, ММА им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России, МНС по терапии РАМН, ПК «Фундаментальные исследования в гастроэнтерологии и гепатологии» секции клинической физиологии НС РАН по физиологическим наукам, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское общество по изучению печени 119992, г. Москва, ул. Погодинская, 1, тел.: 248-56-16, 248-38-44, факс: 248-38-44, 248-56-16, e-mail: gastro.school@mail.magelan.ru

Межрегиональная школа «Высокоэффективная жидкостная хроматография»

г. Томск
ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН 634012, г. Томск, пр-т. Ленина, 3, тел.: (3822) 41-83-75, факс: 41-83-79, e-mail: mmu@pharm.tsu.ru

Форум

6-й Всероссийский научный форум «Стоматология-2005» *

г. Москва
ЦМТ РАМН, Федеральное управление Медбиоэкстрем Минздравсоцразвития России, Стоматологическая ассоциация России 123098 г. Москва, ул. Гамалеи, 15, тел.: 196-48-75, e-mail: olessova@hotmail.ru
ЗАО «МЕДИ Экспо» 119415, г. Москва, пр-т Вернадского, 37/2, тел./факс: 938-92-11, 938-29-17

Конференции

Научно-практическая конференция «Обсуждение проблем медицины на иностранных языках»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6, тел.: (812) 248-33-29

Всероссийская научная конференция «Клиническая кардиология сегодня: развитие учения Н.С. Короткова» (К 100-летию открытия аускультативного метода измерения артериального давления)

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6, тел.: (812) 248-32-63

Ежегодная конференция «Зининские чтения»

г. Санкт-Петербург
СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Минобороны РФ 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6, тел.: (812) 248-34-89

Симпозиум

Проблема самоорганизации в природе, машинах и сообществах *

г. Москва
ОМБН РАМН, Международная академия наук, Международная академия информатизации
ГУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН 125009, г. Москва, ул. Моховая, 6, стр.4, тел.: 203-66-70, факс: 203-54-32

Школа-семинар, научные клинические конференции

Актуальные вопросы неврологии

г. Москва
ГУ НИИ неврологии РАМН 125367, г. Москва, Волоколамское ш., 80, тел.: 490-22-02, 490-21-04

Школа-семинар

Энтерально-зондовое питание в критических состояниях

г. Москва
ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН 107031, г. Москва, ул. Петровка, 25, стр.2, тел.: 209-96-77, e-mail: niioramn@mediann.ru

Научные чтения, посвященные 100-летию со дня рождения Е.В. Шмидта

Современные достижения и перспективы ангионеврологии

г. Москва
ГУ НИИ неврологии РАМН 125367, г. Москва, Волоколамское ш., 80, тел.: 490-22-02, 490-21-04

Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию
Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального
образования «Российская медицинская академия последипломного образования»

КОНКУРС

на замещение вакантных должностей

Профессоров кафедр (д-р наук): неотложной и общей хирургии – 2 (0,5 ст., 0,5 ст.); офтальмологии с курсами детской офтальмологии и офтальмоонкологии и орбитальной патологии – 2 (1,0 ст., 1,0 ст.) по кафедре; травматологии, ортопедии и реабилитации – 0,5 ст.; радиологии; сурдологии – 2 (0,5 ст., 0,5 ст.); колопроктологии; нефрологии и гемодиализа; поликлинической хирургии и реабилитации; косметологии, челюстно-лицевой и пластической хирургии; неотложной медицины с курсом экстренной медицинской помощи – 2 (1,0 ст. – по кафедре; 0,5 ст. – по курсу); гематологии и интенсивной терапии – 0,5 ст.; клинической гериатрии и организации геронтологической помощи – 3 (1,0 ст., 0,5 ст., 0,5 ст.); курортологии, терапии и физиотерапии – 0,5 ст.; ревматологии – 0,5 ст.; детской и подростковой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии; клинической физиологии и функциональной диагностики; общей патологии и патофизиологии; эпидемиологии – 2 (0,5 ст., 0,5 ст.); радиационной гигиены; тропических и паразитарных болезней – 0,5 ст.; управления и организации медико-социальной службы.

Доцентов кафедр (канд. наук): общей, лазерной и эндоскопической хирургии – 2 (1,0 ст., 1,0 ст.); неотложной и общей хирургии – 2 (0,5 ст., 0,5 ст.); офтальмологии с курсами детской офтальмологии и офтальмоонкологии и орбитальной патологии, по курсу детской офтальмологии; онкологии; колопроктологии – 0,5 ст.; клинической ангиологии и сосудистой хирургии; нефрологии и гемодиализа – 0,5 ст.; неотложной медицины с курсом экстренной медицинской помощи – 0,5 ст. по курсу; инфекционных болезней; медицинской экспертизы – 0,5 ст.; дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики и лабораторной микологии – 0,5 ст. по курсу; клинической аллергологии; акушерства и гинекологии; детской хирургии – 0,25 ст.; биохимии – 0,5 ст.; клинической лабораторной диагностики; авиационной и космической медицины; общей гигиены и медицины труда; дезинфекционного дела и медицинской энтомологии; радиационной гигиены – 0,5 ст.; микробиологии; вирусологии; мобилизационной подготовки здравоохранения – 0,25 ст.; общественного здоровья и здравоохранения – 2 (1,0 ст., 0,5 ст.); медицинской статистики и информатики; международного здравоохранения.

Ассистентов кафедр (канд. наук): неотложной и общей хирургии; офтальмологии с курсами детской офтальмологии и офтальмоонкологии и орбитальной патологии, по кафедре; травматологии, ортопедии и реабилитации – 0,5 ст.; сурдологии; лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики – 0,5 ст.; психиатрии; гастроэнтерологии; кардиологии; физиотерапии; физической реабилитации и спортивной медицины с курсом восстановительной медицины, по кафедре; клинической аллергологии; фтизиопульмонологии – 0,5 ст.; ревматологии; неонатологии – 0,5 ст.; педиатрии; детской хирургии; анестезиологии, реаниматологии и токсикологии детского возраста – 0,5 ст.; клинической физиологии и функциональной диагностики.

Старших преподавателей кафедр (канд. наук): детской и подростковой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии; медицины катастроф – 0,5 ст.; иностранных языков (б/ст.).

Старшего научного сотрудника (канд. наук): отдела детской хирургии; отдела оперативной хирургии и клинической лимфологии – 2 (1,0 ст., 1,0 ст.); группы НИЦ при кафедре радиологии; группы НИЦ при кафедре патологической анатомии; группы НИЦ при кафедре общей патологии и патофизиологии – 2 (1,0 ст., 1,0 ст.); группы НИЦ при кафедре кардиологии.

Научного сотрудника (канд. наук, б/ст.): отдела координации научных исследований; проблемной научно-исследовательской лаборатории медицинской цитологии; отдела оперативной хирургии и клинической лимфологии; группы НИЦ при кафедре радиологии.

Младшего научного сотрудника (канд. наук, б/ст.): группы НИЦ при кафедре патологической анатомии.

К участию в конкурсе приглашаются лица, проживающие в г. Москве и Московской области.

**Срок подачи заявлений для участия в конкурсном отборе –
24 августа 2005 г. – 23 сентября 2005 г.**

Документы согласно положению о конкурсе направляются по адресу:
123995, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1. Ученый совет.

Телефон для справок: (095) 252-00-65