

Главный редактор:
В.Т. Ивашкин

**Исполнительный директор –
зам. главного редактора:**
Г.Г. Пискунов

**Заместители главного
редактора:**

О.М. Драпкина
И.В. Маев

Ответственный секретарь:
Д.С. Гацолоаева

Члены редколлегии:

В.Н. Ардашев
Ю.А. Васюк
Е.З. Голухова
О.В. Зайцева
Д.Е. Каратеев
В.В. Кухарчук
Е.А. Лукина
М.В. Маевская
А.И. Мартынов
Н.П. Митьковская
А.М. Мкртумян
Л.К. Мошетова
Д.Ю. Пушкарь
А.И. Синопальников
И.Д. Стулин
А.С. Трухманов
В.П. Тюрин
Н.И. Фролов
А.И. Хазанов
И.Е. Хотьков
Д.Ф. Хретинин
А.М. Шилов
Ю.О. Шульпекова
Э.Г. Щербакова
Н.Д. Ющук
Н.В. Ярыгин

Учредитель и издатель:
ООО «Издательский дом «М-Вести»

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

Адрес редакции:

г. Москва, ул. Поликарпова, 10
Тел./факс: (495) 946-0716

Для корреспонденции:

125284, г. Москва, а/я 74, журнал
«Российские медицинские вести»

E-mail: mvinfo@m-vesti.ru

Адрес в сети Интернет:

<http://www.m-vesti.ru>

Журнал входит в Перечень ведущих
рецензируемых научных журналов и
изданий ВАК Минобрнауки России,
в которых должны быть опубликованы
основные научные результаты
диссертаций на соискание ученой степени
кандидата наук

Перепечатка материалов только
с разрешения главного редактора
и издателя

Ответственность за достоверность
рекламных публикаций несут
рекламодатели

© «Российские медицинские вести»

Содержание

Лекции, обзоры

В.Т. Ивашкин, Ю.В. Лобзин, Г.И. Сторожак, Н.Д. Ющук, Ю.М. Амбалов, Н.П. Блохина, Е.Н. Виноградова, Н.И. Гейвандова, В.В. Горбаков, А.Г. Егоров, К.В. Жданов, И.Г. Закиров, А.Н. Ивкова, О.В. Корочкина, Н.Е. Кушлинский, А.В. Кузнецова, М.В. Макарова, Л.Б. Лазебник, Т.Н. Лопаткина, Н.В. Любимова, М.В. Маевская, И.В. Малов, В.Г. Морозов, И.Г. Никитин, Н.Н. Николаева, Т.Н. Постникова, О.М. Романенко, Л.А. Рузаева, Е.Г. Сахарова – Безопасность и эффективность комбинированной терапии хронического гепатита С 3

А.И. Габуев, К. фон Клот, У. Йонас, П.И. Раснер, Д.Ю. Пушкарь – Роль антихолинергических лекарственных средств в терапии ирритативных симптомов при аденоме предстательной железы (Обзор зарубежной литературы) 15

Д.Е. Каратеев, Е.Л. Лучихина – Ранняя диагностика ревматоидного артрита: проблемы и решения 21

Оригинальные исследования

Ю.О. Шульпекова, Н.Л. Денисов, В.Т. Ивашкин – Лечение больных с синдромом раздраженной толстой кишки с преобладанием запора 26

С.С. Бессмельцев, М.М. Багомедов, Р.М. Рахоева, Х.Э. Казиева, Н.Ч. Байгишиева – Ультразвуковое и доплеровское исследование печени и селезенки у больных с гемоглобинопатиями..... 38

Круглый стол

Рациональный выбор пробиотика в практике гастроэнтеролога.... 46

В президиуме РАМН

В.Д. Паршин – Социальные и медицинские аспекты хирургического лечения рубцовых стенозов трахеи..... 49

А.И. Кириенко – Флебологические проблемы клинической практики..... 53

М. И. Михайлов – Энтеральные и парэнтеральные вирусные гепатиты: актуальные проблемы изучения..... 56

Вести с международных конгрессов

О.М. Драпкина, Я.И. Ашихмин, В.Т. Ивашкин – Профилактика инсульта 60

Информация

Всероссийская образовательная Интернет-сессия..... 75

План научно-организационных мероприятий Российской академии медицинских наук на 2008 г..... 76

Перечень статей, опубликованных в XII томе за 2007 г..... 99

Список авторов..... 100

Editor-in-Chief:

V.T. Ivashkin

Production Manager:

G.G. Piskunov

Deputy Editor-in-Chief

O.M. Drapkina

I.V. Maev

Editorial Manager:

D.S. Gatsolaeva

Editorial Board:

V.N. Ardashev

N.I. Frolov

A.I. Hazanov

E.Z. Holukhova

I.E. Hotkov

D.F. Hretinin

N.V. Jarigin

D.E. Karateev

V.V. Kucharshuk

E.A. Lukina

A.I. Martinov

M.V. Mayevskaya

N.P. Mit'kovskaya

A.M. Mkrtumyan

L.K. Moshetova

D.U. Pushkar

E.G. Sherbakova

A.M. Shilov

Yu.O. Shulpekova

A.I. Sinopalnikov

I.D. Stulin

A.S. Trukhmanov

V.P. Tyurin

N.D. Yushchuk

U.A. Vasuk

O.V. Zaiceva

The founder and the publisher:

Open Company

«Publishing house "M-Vesti"»

The journal is registered by The Committee
on printed media of the Russian Federation
on 20.03.1996 (№ 014612)

The address of editorial office:

Moscow, Polikarpova street, 10.

Phone/fax: (495) 946-0716.

Address for the correspondence:

125284, Moscow, p.o. 74,

journal «Russian medical Vesti»

E-mail: mvinfo@m-vesti.ru

World Wide Web address:

<http://www.m-vesti.ru>

Reprint of any information is possible
only at permission of the editor-in-chief
and the publisher

The responsibility for reliability
of advertising is carried by advertisers

Contents

Lectures, reviews

V.T. Ivashkin, Yu.V. Lobzin, G.I. Storozhakov, N.D. Yuschuk,
Yu.M. Ambalov, N.P. Blokhina, Ye.N. Vinogradova, N.I. Geyvandova,
V.V. Gorbakov, A.G. Yegorov, K.V. Zhdanov, I.G. Zakirov,
A.N. Ivkova, O.V. Korochkina, N.Ye. Kushlinsky, A.V. Kuznetsova,
M.V. Makarova, L.B. Lazebnik, T.N. Lopatkina, N.V. Lyubimova,
M.V. Mayevskaya, I.V. Malov, V.G. Morozov, I.G. Nikitin,
N.N. Nikolayeva, T.N. Postnikova, O.M. Romanenko,
L.A. Ruzayeva, Ye.G. Sakharova – Safety and efficacy of chronic
hepatitis C combined therapy3

A.I. Gabuyev, K. fon Klot, U. Jonas,
P.I. Rasner, D.Yu. Pushkar – Role of anticholinergic drugs
in treatment of irritative signs at adenoma of prostate
(review of foreign literature)..... 15

D.E. Karateyev, Ye.L. Luchihina – Early diagnostics of
a rheumatoid arthritis: challenges and solutions..... 21

Original investigations

Yu.O. Shulpekova, N.L. Denisov, V.T. Ivashkin – Treatment
of irritable bowel syndrome with predominance of constipation 26

S.S. Bessmeltsev, M.M. Bagomedov, R.M. Rakhoyeva,
H.E. Kaziyeva, N.Ch. Baygishiyeva – Ultrasound and Doppler
studies of liver and spleen at patients with hemoglobinopathies..... 38

Round table

Rational choice of probiotic in practice of gastroenterologist 46

In the Presidium of the RAMS

V.D. Parshin – Social and medical aspects of tracheal
scar stenoses surgery 49

A.I. Kiriyenko – Clinical issues of phlebology 53

M.I. Mihaylov – Enteral and parenteral viral hepatitis – actual
problems of investigation..... 56

News from international congresses

O.M. Drapkina, Ya.I. Ashikhmin, V.T. Ivashkin – Stroke prevention..... 60

Information

The All-Russia educational Internet-session..... 75

The plan of scientifically-organisational action RAMS
for 2008..... 76

List of Articles published in 2007 99

List of Authors..... 100

УДК [616.36-002.12:578.891]-085

Безопасность и эффективность комбинированной терапии хронического гепатита С

В.Т. Ивашкин, Ю.В. Лобзин, Г.И. Сторожаков, Н.Д. Ющук, Ю.М. Амбалов, Н.П. Блохина, Е.Н. Виноградова, Н.И. Гейвандова, В.В. Горбаков, А.Г. Егоров, К.В. Жданов, И.Г. Закиров, А.Н. Ивкова, О.В. Корочкина, Н.Е. Кушлинский, А.В. Кузнецова, М.В. Макарова, Л.Б. Лазебник, Т.Н. Лопаткина, Н.В. Любимова, М.В. Маевская, И.В. Малов, В.Г. Морозов, И.Г. Никитин, Н.Н. Николаева, Т.Н. Постникова, О.М. Романенко, Л.А. Рузаева, Е.Г. Сахарова

Цель исследования: изучение безопасности, переносимости и эффективности комбинированной терапии рибавирином и интерфероном альфа-2а с последующей заменой его на пегинтерферон альфа-2а (40 кДа) у пациентов с хроническим гепатитом С (ХГ С).

Материал и методы: открытое несравнительное исследование IV фазы проводится в 37 клинических центрах России. В настоящем промежуточном анализе использованы данные 860 пациентов с ХГ С, разделенных по генотипу и наличию цирроза печени. Они получали лечение по схемам: группа А – комбинированная терапия интерфероном альфа-2а (3 млн МЕ 3 раза в неделю подкожно) и рибавирином по 800 мг/сут, группа В – комбинированная терапия пегинтерфероном альфа-2а (40 кДа) по 180 мкг 1 раз в неделю подкожно и рибавирином по 1000–1200 мг/сут. Группу комбинированной терапии составили пациенты, переведенные из группы А на 12-й и 24-й неделях при отсутствии ответа на лечение.

Результаты исследования: получены следующие показатели эффективности терапии по устойчивой вирусологической ремиссии: в группе А с 1-м генотипом HCV – у 39,6 и 67,7% пациентов с не 1-м генотипом HCV; в группе В с 1-м и не 1-м генотипами HCV – у 55,9 и 81,0% пациентов соответственно; в группе комбинированной терапии – у 81,8% с не 1-м генотипом HCV и у 39,4% – с 1-м генотипом HCV. Нормализация активности аминотрансфераз отмечалась в группе А у 58,6% пациентов, в группе В у 61,1%, и в группе комбинированной терапии у 50,0%. Нежелательные явления в процессе лечения отмечены у 63,5% пациентов. Среди них преобладали нежелательные явления общего характера (гипертермия, общая слабость, гриппоподобные симптомы, реакции в месте инъекции и др.), которые отмечены у 56,7% больных. Отклонения результатов лабораторных исследований и физикальных измерений обнаружены почти в 20% случаев. Патологические изменения встречались у 14,8% пациентов, психические расстройства – у 13,7%. Противовирусную терапию прекратили 2 пациента в связи с развитием серьезных нежелательных явлений. Результаты промежуточного анализа материалов данного исследования подтвердили высокую эффективность, хорошую переносимость и безопасность комбинированной терапии пегинтерфероном альфа-2а (40 кДа) и рибавирином у пациентов с ХГ С.

Ключевые слова: хронический гепатит С, рибавирин, пегинтерферон альфа-2а.

Safety and efficacy of chronic hepatitis C combined therapy

V.T. Ivashkin, Yu.V. Lobzin, G.I. Storozhakov, N.D. Yuschuk, Yu.M. Ambalov, N.P. Blokhina, Ye.N. Vinogradova, N.I. Geyvandova, V.V. Gorbakov, A.G. Yegorov, K.V. Zhdanov, I.G. Zakirov, A.N. Ivkova, O.V. Korochkina, N.Ye. Kushlinsky, A.V. Kuznetsova, M.V. Makarova, L.B. Lazebnik, T.N. Lopatkina, N.V. Lyubimova, M.V. Mayevskaya, I.V. Malov, V.G. Morozov, I.G. Nikitin, N.N. Nikolayeva, T.N. Postnikova, O.M. Romanenko, L.A. Ruzayeva, Ye.G. Sakharova

Aim of investigation: assessment of safety, tolerability and efficacy of combined therapy by ribavirin and interferon alpha-2a followed by pegylated interferon alpha-2a (40 kDa) in patients with chronic hepatitis C (CHC).

Methods: the open non-comparative study of IV phase is carried out at 37 clinical centers of Russia. In this intervening analysis data of 860 patients with CHC, subdivided by genotype and presence of liver cirrhosis were utilize. Patients received treatment under following modes: group A – combined therapy by interferon alpha-2a (3 million ME 3 times a week subcutaneously) and ribavirin 800 mg/day, group B – combined therapy by pegylated interferon alpha-2a (40 kDa) 180 mkg once per week subcutaneously and ribavirin 1000–1200 mg/day. Combined therapy group included patients, shifted from the group A on 12-th and 24-th weeks at the absence of treatment response.

Study results: the following results of treatment efficacy for achieving sustained virologic remission were obtained: in group A: 39,6% of patients with 1st HCV genotype and 67,7% of patients with non-1st genotype HCV; in group B with 1st and non-1st HCV-infection genotypes – in 55,9 and 81,0% of patients respectively; in group of combined therapy – in 81,8% with non-1st HCV genotype and in 39,4% – with 1-st HCV-infection genotype. Normalization of aminotransferases activity was revealed in group A – in 58,6% of patients, in group B – in 61,1% and in the group of combined therapy – 50,0% respectively.

The undesirable effects during treatment were registered in 63,5% of patients. Among them the undesirable phenomena of general type (hyperthermia, general weakness, influenza-like signs, local reactions in injection site, etc.) prevailed, and were found in 56,7% of patients. Disorders in the data of laboratory tests and physical signs were discovered almost in 20% of cases. Pathological changes were recognized in 14,8% of patients, psychological disorders – in 13,7%. Antiviral therapy was stopped by 2 patients due to development of serious side effects. Results of intervening analysis in the original study have confirmed high efficacy, good tolerability and safety of combined therapy of pegylated interferon alpha-2a (40 kDa) and ribavirin at CHC patients.

Key words: chronic hepatitis C, ribavirin, pegylated interferon alpha-2a.

Болезни печени – одна из наиболее актуальных проблем внутренних болезней, что связано с их широкой распространенностью, тяжестью течения и высокой летальностью. Среди различных причин утраты трудоспособности пациентами с заболеваниями желудочно-кишечного тракта они занимают первое место.

Наибольшую значимость представляют гепатиты с парентеральным путем передачи вируса из-за непрерывно растущей заболеваемости населения и высокой степени хронизации процесса. По имеющимся данным, в настоящее время во

всем мире вирусом гепатита С (HCV) инфицированы 170–200 млн человек [1, 2].

По данным ВОЗ, глобальная распространенность гепатита С оценивается в среднем как 3% [1], при этом Россия входит в число стран с самым высоким уровнем заболеваемости гепатитом С. В настоящее время заболеваемость острым гепатитом С составляет примерно 35 000 случаев в год.

В связи с высокой степенью хронизации к 2015 г. ожидается 4-кратное увеличение числа лиц с хронической HCV-инфекцией [3]. В инду-

стриальных странах этот вирус в 70% случаев является причиной развития хронического гепатита С (ХГ С), в 40% – терминальной стадии цирроза печени, в 60% – гепатоцеллюлярной карциномы. Трансплантация печени в 30% случаев обусловлена развитием осложнений гепатита С (фульминантной печеночной недостаточности или цирроза печени вирусной этиологии) [1, 4].

Источниками заражения гепатитом С являются больные с острыми и хроническими формами HCV-инфекции, особенно при отсутствии желтухи, бессимптомном или малосимптомном течении, когда они не попадают в поле зрения врачей. Часто врачам приходится сталкиваться с комбинированной патологией: хронический гепатит С в сочетании с алкоголизмом, хроническим вирусным гепатитом В, ВИЧ-инфекцией, опухолевыми заболеваниями, терминальной почечной недостаточностью. В каждом случае имеются определенные особенности течения и терапии больных с сочетанной патологией. Однако ключевой механизм развития гепатита С остается схожим – повторяющееся повреждение печеночной ткани приводит к развитию фиброза, исходом которого является цирроз.

HCV демонстрирует высокую степень вариабельности и классифицируется на 6 генотипов и подразделяется на подтипы [5, 6]. В настоящее время HCV1-го генотипа является основной причиной развития вирусного гепатита С (40–80% случаев). В США и Европе преобладают генотипы 1a и 1b, тогда как генотипы 2 и 3 встречаются реже [5].

Многие годы предпринимались попытки лечения гепатита С. Следует отметить, что интерферон альфа-2а был первым препаратом с доказанной биологической активностью в отношении HCV-инфекции, утвержденным для терапии ХГ С. Однако эффективность интерферона альфа-2а в лечении ХГ С остается неудовлетворительной: в общей популяции больных ХГ С монотерапия дает только 15–20% стойкой ремиссии [6].

Установлена зависимость эффективности терапии ХГ С от некоторых клинических и биологических характеристик вируса и больного. Так, ответ на терапию интерфероном альфа-2а у больных, инфицированных HCV 1-го генотипа, отмечается значительно реже, чем у больных, инфицированных генотипами 2 и 3.

Существует также зависимость эффективности терапии ХГ С от степени вирусной нагрузки: больные с концентрацией HCV РНК $>2 \times 10^6$

копий/мл дают при лечении интерфероном альфа-2а меньший процент стабильной ремиссии, чем пациенты с исходно низкими вирусными титрами ($< 2 \times 10^6$ копий/мл).

Кроме того, больные с HCV-инфекцией и циррозом печени имеют существенно более низкую частоту ремиссий, чем при отсутствии цирроза [7]. Одной из причин такого ответа на интерферон является короткий период его полувыведения (примерно 8 ч), что ведет к резким колебаниям концентрации препарата в крови пациентов в процессе терапии [8].

Исследования вирусной кинетики указывают, что HCV характеризуется высокой скоростью репликации и периодом полужизни в сыворотке, равным всего нескольким часам [9, 10]. У пациентов, получающих интерферон альфа-2а 3 раза в неделю, отмечается перемежающееся возрастание вирусной нагрузки в дни, когда препарат не вводится [11].

Благодаря ковалентному присоединению разветвленной цепи полиэтиленгликоля с молекулярной массой 40 кДа к интерферону альфа-2а создан новый препарат – пегинтерферон альфа-2а (40 кДа) (пегасис, «Ф. Хоффманн-Ля Рош»), который обладает большей эффективностью за счет замедленного всасывания, более низкой скорости клиренса и более продолжительного периода полувыведения, чем альфа-2а интерферон [12, 13].

Постоянно высокие концентрации пегинтерферона альфа-2а с молекулярной массой 40 кДа (пегасис, «Ф. Хоффманн-Ля Рош») в крови [14] обеспечили длительный, а главное, постоянный противовирусный эффект в отношении HCV, поэтому пегасис, который вводят 1 раз в неделю, имеет явное преимущество перед существующими аналогами.

Данные многочисленных клинических исследований доказали преимущество комбинированной терапии интерфероном альфа-2а и рибавирином по сравнению с монотерапией интерфероном. Необходимо отметить, что выбор длительности лечения зависит от генотипа HCV и вирусной нагрузки. Результаты клинических исследований продемонстрировали, что больные, инфицированные вирусом 1-го генотипа и с высокой концентрацией HCV РНК ($>2 \times 10^6$ копий/мл), лучше реагировали на 48-недельный курс комбинированной терапии, чем на 24-недельный. Однако у больных с низким исходным уровнем HCV РНК ($<2 \times 10^6$ копий/мл), инфицированных вирусами других генотипов или генотипа 1,

достоверных различий между группами с разной длительностью терапии не выявлено [15].

В настоящее время согласно, рекомендациям Международного консенсуса Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), длительность терапии зависит от генотипа HCV и степени вирусной нагрузки [16].

Наше исследование было запланировано с целью получения дополнительных данных о безопасности, переносимости и эффективности комбинаций рибавирина с интерфероном альфа-2а с последующей заменой его на пегинтерферон альфа-2а (40 кДа) у пациентов с ХГ С.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное открытое несравнительное исследование IV фазы проводится с июня 2002 г. в 37 клинических центрах Российской Федерации. Исследование и процедура подписания информированного согласия проходят в соответствии с этическими нормами, определенными Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, а также с соблюдением правил GCP (Good Clinical Practice – надлежащая клиническая практика) и законов РФ. Протокол исследования одобрен этическим комитетом каждого центра. Все больные дали письменное информированное согласие до включения в исследование.

Критерии включения

В исследование включаются мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше с подтвержденным диагнозом ХГ С, ранее не получавшие интерферон, со следующими характеристиками:

- положительные результаты определения суммарных антител анти-HCV;
- уровень HCV РНК более 2000 копий/мл, определенный методом полимеразной цепной реакции (ПЦР);
- активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) в сыворотке крови выше верхней границы нормы при двух определениях в течение предшествующих 6 мес; пациенты с нормальной активностью АлАТ также включались в исследование при наличии, по мнению лечащего врача, клинически обоснованных показаний к антивирусной терапии;
- данные биопсии печени, свидетельствующие о ХГ С без цирроза или с компенсированным циррозом (класс А по клинической классифика-

ции Child–Pugh); при невозможности выполнения биопсии печени по какой-либо причине или при отказе больного от данной процедуры его включали в исследование по усмотрению лечащего врача.

Критерии исключения:

- нейтропения (число нейтрофилов менее 1500 в 1 мкл);
- тромбоцитопения (число тромбоцитов менее 90 000 в 1 мкл);
- повышение концентрации креатинина в сыворотке более чем в 1,5 раза по отношению к верхней границе нормы;
- концентрация сывороточного альфа-фетопротеина выше 25 нг/мл (кроме пациентов, не имеющих признаков опухоли при проведении ультразвукового исследования);
- коинфицирование HAV и HBV;
- декомпенсация заболевания печени или других органов;
- перенесенная трансплантация;
- злокачественные новообразования;
- тяжелое заболевание сердца или хроническое заболевание легких;
- аутоиммунные заболевания (за исключением компенсированной патологии щитовидной железы);
- психические заболевания;
- судорожные расстройства;
- тяжелая ретинопатия;
- употребление наркотиков и алкоголя;
- нежелание использовать методы контрацепции.

Дизайн исследования

В настоящем промежуточном анализе использованы данные 860 больных ХГ С, включенных в исследование и закончивших его к моменту проведения анализа.

Исходно всем пациентам назначались следующие комбинации препаратов: *рибавирин + интерферон альфа-2а* и *рибавирин + пегилированный интерферон альфа-2а (40 кДа)*.

Исследование включало стадию скрининга, периоды активного лечения и наблюдения.

Стадия скрининга начиналась за 56 дней до приема первой дозы исследуемого препарата. Проводимое обследование должно было установить, соответствовал ли пациент критериям включения (исключения). Оно заключалось в основном в изучении показателей, используемых для оценки безопасности.

После включения в исследование больные получали минимум 12-недельный курс терапии в *группе А* или *группе В*. На случай непереносимости исследуемого препарата были даны рекомендации по коррекции дозы.

Исследование завершал период наблюдения, который составлял 24 нед для всех больных. Пациенты были разделены на группы: по генотипу и наличию цирроза печени.

В *группу А* вошли больные с HCV любого генотипа.

Группу В составили только больные с HCV 1-го генотипа и (или) компенсированным циррозом печени. Больные с другими генотипами HCV также могли быть распределены в *группу В* с 1-й недели лечения, если не ожидался положительный эффект от комбинированной терапии рибавирином и интерфероном альфа-2а, или могли быть переведены из *группы А* на 12-й и 24-й неделях лечения при отсутствии ответа на терапию.

Больные, включенные в исследование и распределенные на группы, как представлено на рис. 1, получали лечение по следующим схемам:

1) А – комбинированная терапия рибавирином и интерфероном альфа-2а в течение не менее 12 и не более 48 нед с последующим 24-недельным периодом наблюдения без лечения; в случае положительных результатов качественного анализа на HCV РНК на 24-й неделе больных переводили в *группу В* или лечение прекращали;

2) В – комбинированная терапия рибавирином и пегинтерфероном альфа-2а (40 кДа) в течение 36 или 24 нед с последующим 24-недельным периодом наблюдения без лечения; решение вопроса о переводе больных в *группу В* принимали после оценки эффективности (качественная оценка HCV РНК) и безопасности лечения в *группе А* соответственно на 12-й или 24-й неделе терапии.

После начала приема исследуемых препаратов больные приходили на обследование на 2, 4, 8, 12, 16, 24, 36 и 48-й неделях периода лечения. После завершения лечения их обследовали через 4, 12 и 24 нед.

ПРЕПАРАТЫ

Рибавирин

Пациентам с HCV 1-го генотипа рибавирин назначали внутрь. Суточную дозу определяли в зависимости от массы тела больного:

– пациенты с массой тела менее 75 кг получали 1000 мг/сут разделив в 2 приема – 400 мг

утром и 600 мг вечером в течение не менее 12 и не более 48 нед;

– пациенты с массой тела 75 кг и более получали 1200 мг/сут в 2 приема – 600 мг утром и 600 мг вечером в течение не менее 12 и не более 48 нед.

Пациенты с любым другим генотипом HCV получали 800 мг/сут рибавирина в 2 приема – 400 мг утром и 400 мг вечером в течение не менее 12 и не более 48 нед.

Интерферон альфа-2а

Больным *группы А* интерферон альфа-2а вводили подкожно по 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение не менее 12 и не более 48 нед. Для большего удобства пациентов и соблюдения условий протокола был рекомендован роферон-пен.

Пегилированный интерферон альфа-2а (40 кДа)

Больные в *группе В* получали пегинтерферон альфа-2а с молярной массой 40 кДа (пегасис) в дозе 180 мкг в 1 мл раствора подкожно один раз в неделю в течение не менее 12 и не более 48 нед. Больные сами могли вводить исследуемый препарат, за исключением 1-й дозы, которую вводили в клинике.

Если качественный анализ на HCV РНК на 24-й неделе был положительным, лечение прекращали. Продолжение лечения пегинтерфероном альфа-2а с молярной массой 40 кДа могло быть оправданно у пациентов с сопутствующим циррозом печени в целях возможного улучшения его гистологической картины.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

При промежуточном анализе оценивали данные 860 больных: 624 (72,6%) мужчин и 236 (27,4%) женщин. Анализ общих характеристик больных при распределении их по группам в

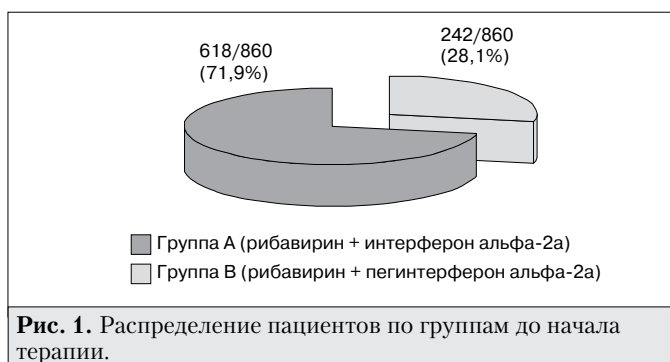


Таблица 1. Распределение больных хроническим гепатитом С по полу

Пол	Общая популяция		Группа А		Группа В		Комбинированная группа	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Мужчины	624	72,6	411	72,4	175	71,9	38	73,1
Женщины	236	27,4	155	27,6	67	28,1	14	26,9

Таблица 2. Возраст и индекс массы тела обследованных пациентов, М±SD

Характеристика	Общая популяция, n=860	Группа А, n=566	Группа В, n=242	Комбинированная группа, n=52
Возраст	32,6±10,0	31,5±9,6	34,4±10,5	36,5±9,2
Индекс массы тела	24,7±3,8	24,4±3,7	25,0±4,1	25,5±3,2

соответствии с основными критериями отбора (генотип HCV и наличие цирроза печени) не выявил каких-либо различий по возрасту и индексу массы тела (табл. 1, 2).

Необходимо отметить, что при промежуточном анализе было выявлено, что 53 (6,2%) из 860 больных принимали исследуемые препараты менее 12 нед. Это послужило основанием для исключения из последующего анализа их данных, и оценка эффективности комбинированной терапии ХГ С проводилась по трем группам без учета больных, выбывших из исследования на раннем этапе (рис. 2).

В соответствии с данными табл. 3 общая популяция была пропорционально представлена больными с HCV-инфекцией 1-го и не 1-го генотипов, которые затем в разном соотношении распределялись по группам терапии.

В табл. 3 приведены также результаты стандартного обследования больных, подтверждающего наличие ХГ С. К ним относятся уровень вирусной нагрузки (концентрация HCV РНК в сыворотке крови) по итогам ПЦР, оценка выра-

женности фиброза и наличия цирроза по результатам пункционной биопсии печени, а также цитолиза по результатам определения активности aminotransфераз сыворотки крови.

МЕТОДЫ

Все основные критерии оценки эффективности являются стандартными, применяемыми в клинических исследованиях с участием больных ХГ С. Критерии оценки эффективности описаны в литературе, а их надежность и точность считаются доказанными. Оценка параметров безопасности производилась в соответствии с правилами стандарта клинических исследований GCP.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР): качественное и количественное определение HCV РНК в сыворотке крови больных ХГ С.

Определение генотипа HCV проводилось на основе стандартной автоматизированной методики, позволяющей определять 6 основных типов вируса и их подтипов.

Индекс фиброза оценивался после морфологического исследования печеночных биоптатов по шкале METAVIR, используемой европейскими клиницистами и морфологами.

Статистический анализ выполнялся с использованием статистического пакета SAS® (версия 8.02, SAS институт, США). Все статистические тесты были проведены для двусторонней гипотезы.

Для описания количественных переменных использовали следующие статистические характеристики: среднее значение, стандартное отклонение, медиана, квартили, экстремальные значения. Для описания качественных переменных использовали частоты и проценты. Динамика переменных

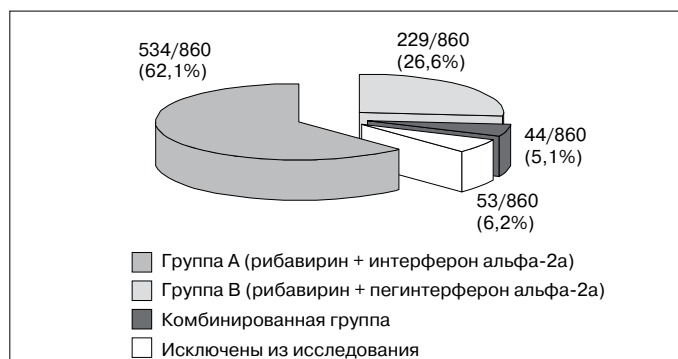


Рис. 2. Распределение больных хроническим гепатитом С для оценки эффективности терапии.

Таблица 3. Основная характеристика больных разных терапевтических групп

Характеристика	Общая популяция		Группа А		Группа В		Комбинированная группа	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Генотип HCV								
Нет данных	16	2,1	14	2,6	2	0,9	–	–
1-й генотип	393	49,1	217	40,6	143	62,4	33	75,0
Не 1-й генотип	398	48,8	303	56,7	84	36,7	11	25,0
Всего ...	807	100,0	534	100,0	229	100,0	44	100,0
Количественный анализ на HCV РНК								
Нет данных	26	3,4	21	3,9	5	2,2	–	–
Высокая вирусная нагрузка	457	56,2	288	53,9	134	58,5	35	79,5
Невысокая вирусная нагрузка	324	40,5	225	42,1	90	39,3	9	20,5
Всего ...	807	100,0	534	100,0	229	100,0	44	100,0
Степень фиброза (индекс фиброзной активности)								
Нет данных	443	55,7	279	52,2	144	62,9	20	45,5
Фиброза нет (0)	75	9,1	55	10,3	15	6,6	5	11,4
Слабый фиброз (1)	171	20,9	120	22,5	40	17,5	11	25,0
Умеренный фиброз (2)	79	9,5	52	9,7	21	9,2	6	13,6
Выраженный фиброз (3)	39	4,8	28	5,2	9	3,9	2	4,5
Всего ...	807	100,0	534	100,0	229	100,0	44	100,0
Результаты биопсии печени (цирроз)								
Нет данных	389	49,0	243	45,5	129	56,3	17	38,6
Нет цирроза	397	48,4	276	51,7	95	41,5	26	59,1
Есть цирроз	21	2,7	15	2,8	5	2,2	1	2,3
Всего ...	807	100,0	534	100,0	229	100,0	44	100,0
Активность АЛАТ								
Нет данных	15	1,9	11	2,1	3	1,3	1	2,3
Норма (N)	147	18,2	100	18,7	42	18,3	5	11,4
До 2 N	254	31,5	171	32,0	65	28,4	18	40,9
От 2 до 4 N	243	30,1	152	28,5	76	33,2	15	34,1
От 4 до 6 N	91	11,3	60	11,2	27	11,8	4	9,1
> 6 N	57	7,1	40	7,5	16	7,0	1	2,3
Всего ...	807	100,0	534	100,0	229	100,0	44	100,0

эффективности и безопасности была представлена относительно исходного уровня, в качестве которого использовали данные второго визита.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ безопасности комбинированной терапии ХГ С

Оценка безопасности и переносимости исследуемых препаратов проводилась на основе анали-

за развития нежелательных явлений с учетом их характера и выраженности у больных ХГ С в процессе лечения независимо от его длительности.

Как следует из данных табл. 4, в процессе лечения у 562 (65,3%) из 860 больных на разных его этапах были зарегистрированы нежелательные явления, которые носили одиночный или комплексный характер.

Среди всех зарегистрированных побочных эффектов преобладали нежелательные явления общего характера (гипертермия, общая слабость,

Таблица 4. Распределение нежелательных явлений по системам органов при лечении хронического гепатита С

Характеристика	Общая популяция		Группа А		Группа В		Комбинированная группа	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Общее количество пациентов	860	100,0	566	100,0	242	100,0	52	100,0
Не зарегистрировано	298	34,7	218	38,5	64	26,4	16	30,8
Хотя бы один признак	562	65,3	348	61,5	178	73,6	36	69,2
Нарушение общего состояния	488	56,7	314	55,5	144	59,5	30	57,7
Изменение лабораторных показателей	170	19,8	90	15,9	66	27,3	14	26,9
Поражения кожи и подкожной клетчатки	127	14,8	72	12,7	41	16,9	14	26,9
Психические расстройства	118	13,7	72	12,7	43	17,8	3	5,8
Нарушения функции нервной системы	68	7,9	39	6,9	27	11,2	2	3,8
Нарушения функции желудочно-кишечного тракта	68	7,9	30	5,3	34	14,0	4	7,7
Мышечно-суставные нарушения	64	7,4	34	6,0	24	9,9	6	11,5
Побочные эффекты со стороны кроветворной и лимфатической систем	55	6,4	27	4,8	23	9,5	5	9,6
Гепатобилиарные нарушения	38	4,4	29	5,1	7	2,9	2	3,8
Инфекционные и паразитарные заболевания	18	2,1	5	0,9	9	3,7	4	7,7
Легкие и грудной комплекс	17	2,0	9	1,6	6	2,5	2	3,8
Эндокринные расстройства	11	1,3	4	0,7	6	2,5	1	1,9
Кардиологические нарушения	9	1	7	1,2	2	0,8	0	0
Репродуктивная система	7	0,8	4	0,7	3	1,2	0	0
Со стороны глаз	4	0,5	1	0,2	3	1,2	0	0
Сосудистые нарушения	2	0,2	1	0,2	1	0,4	0	0
Нарушение метаболизма	2	0,2	2	0,4	0	0	0	0
Со стороны иммунной системы	1	0,1	0	0	1	0,4	0	0
Новообразования	1	0,1	1	0,2	0	0	0	0
Мочевыводящая система	1	0,1	0	0	0	0	1	1,9

гриппоподобные симптомы, местные реакции в месте инъекции и др.), которые были выявлены у 488 (56,7%) из 860 больных. Отклонения результатов лабораторных исследований и физикальных измерений обнаруживались почти в 20% случаев – у 170 из 860 больных. Патологические изменения кожи (14,8%) и психические расстройства (13,7%) также встречались чаще по сравнению с остальными выявленными нарушениями, распространенность которых была существенно ниже (от 0,1 до 7,9%).

За период исследования зарегистрированы 3 случая системных нежелательных явлений, таких как астения и обострение хронического панкреатита (дважды у одного пациента) у 2 пациентов, по поводу которых они были госпитализированы.

Предполагаемая причина данных явлений заключалась в приеме рибавирина. Однако в первом случае лечение продолжалось без изменения его режима, а связи нарушения состояния больного с приемом препарата установлено не было. В двух других случаях (обострение хронического панкреатита) оба препарата (группа терапии В) были отменены, их прием и введение прекращены, зарегистрирована связь нежелательного явления с приемом препарата. Указанные нежелательные явления разрешились улучшением состояния пациентов и их выпиской из стационара.

Следует отметить, что при анализе характера и частоты развития нежелательных явлений не установлено существенных различий между группами больных, получавших рибавирин с

интерфероном альфа-2а, – группа А и рибавирин с пегинтерфероном альфа-2а (40 кДа) – группа В. В целом преждевременно из исследования выбыло по причине развития нежелательного явления небольшое число больных (24 из 860, что составило 2,8%).

Анализ эффективности комбинированной терапии ХГ С

Как уже отмечалось, в популяцию по оценке эффективности исследуемых препаратов были включены 807 (93,8%) из 860 пациентов, получавших терапию не менее 12 нед, которые составили следующие анализируемые группы:

- группа А: пациенты, принимавшие в ходе исследования только терапию А, – 66,1%;
- группа В: больные, принимавшие в ходе исследования только терапию В, – 28,4%;
- комбинированная группа: больные, принимавшие в начале исследования терапию А не менее 12 нед, а по завершении исследования, но не ранее 24 нед лечения, принимавшие терапию В, – 5,5%.

Анализ эффективности также был проведен по популяции раннего вирусологического ответа. Группы больных в данной популяции были сформированы в зависимости от получаемой терапии:

- больные, получавшие в течение первых 12 нед исследования только терапию А (вне зависимости от лечения, получаемого впоследствии), – 71,6%;
- больные, получавшие в течение первых 12 нед исследования только терапию В (вне зависимости от лечения, получаемого впоследствии), – 28,4%.

Критериями эффективности в исследовании являлись уровень HCV РНК и активности АлАТ и АсАТ. Кроме того, выделялись переменные эффективности:

- 1) первичная переменная эффективности: устойчивая вирусологическая ремиссия – отрицательный качественный анализ на HCV РНК через 24 нед после завершения периода лечения;
- 2) вторичная переменная эффективности: ранний вирусологический ответ – отрицательный качественный анализ на HCV РНК через 12 нед терапии;
- 3) биохимический ответ в момент завершения периода наблюдения – нормализация активности АлАТ через 24 нед после завершения периода лечения.

Анализ эффективности комбинированной терапии ХГ С в соответствии с данными вирусологических и биохимических исследований

представлен на рис. 3 и 4.

Как следует из данных рис. 3, устойчивая вирусологическая ремиссия, которая оценивалась по результатам обследования больных через 24 нед после завершения периода лечения, была достигнута у 301 из 534 больных в группе А, что составило 56,4%, у 150 (65,5%) из 229 – в группе В и у 22 (50,0%) из 44 – в комбинированной группе.

При дополнительном анализе установлено, что при завершении исследования у больных с HCV-инфекцией не 1-го генотипа устойчивая вирусологическая ремиссия развивалась чаще, чем при HCV 1-го генотипа (см. рис. 4).

Так, среди пациентов группы А с HCV 1-го генотипа устойчивая вирусологическая ремиссия наблюдалась у 86 (39,6%) из 217 больных, тогда

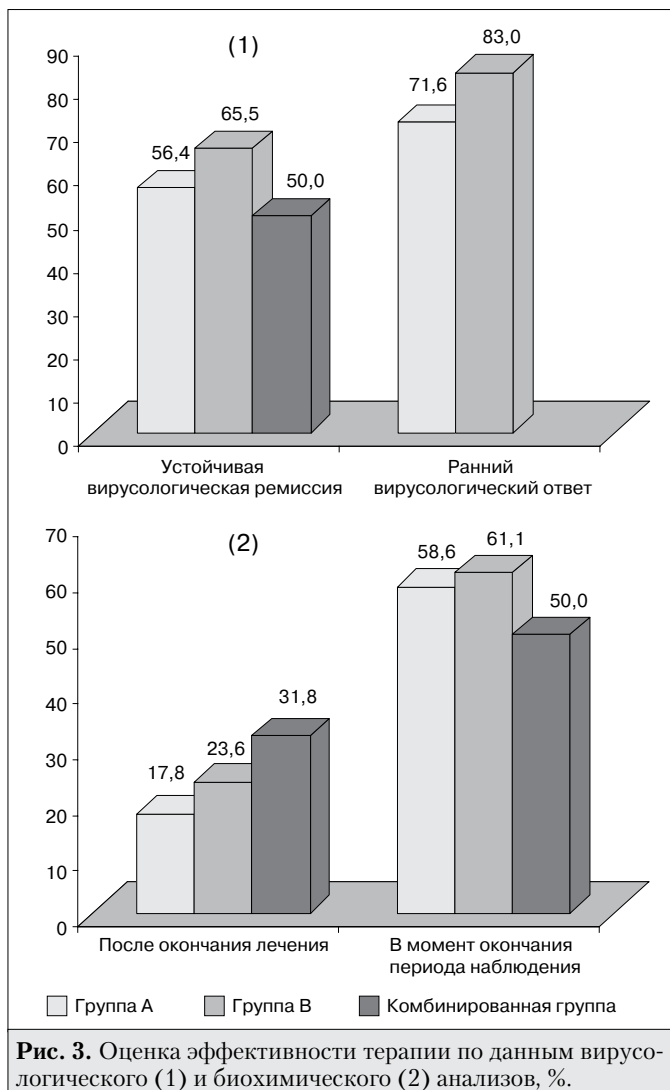


Рис. 3. Оценка эффективности терапии по данным вирусологического (1) и биохимического (2) анализов, %.

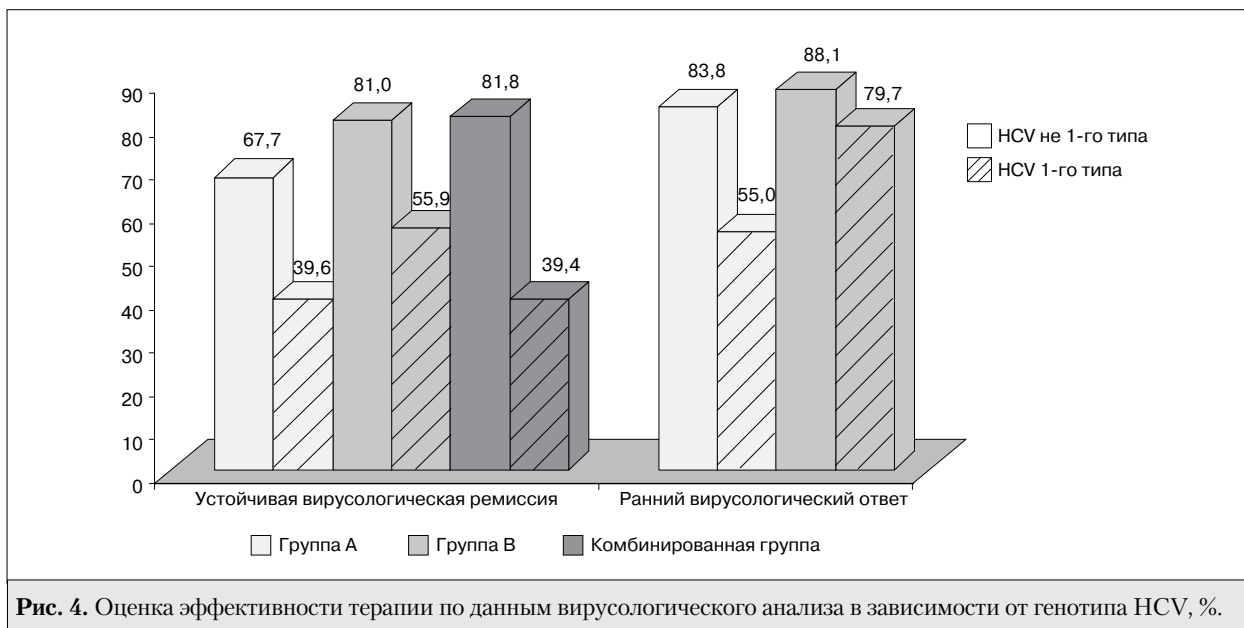


Рис. 4. Оценка эффективности терапии по данным вирусологического анализа в зависимости от генотипа HCV, %.

как при HCV не 1-го генотипа – у 205 (67,7%) из 303. Среди пациентов группы В с HCV 1-го и не 1-го генотипов наблюдалась такая же картина: устойчивая вирусологическая ремиссия достигнута у 80 (55,9%) из 143 и у 68 (81,0%) из 84 больных соответственно.

В комбинированной группе при достижении устойчивой вирусологической ремиссии отмечалось такое же преобладание эффекта при HCV не 1-го генотипа – в 9 (81,8%) из 11 наблюдений по сравнению с HCV 1-го генотипа – в 13 (39,4%) из 33.

Анализ эффективности комбинированной терапии больных ХГ С по раннему вирусологическому ответу, который оценивался через 12 нед лечения в группах А и В, представлен на рис. 3.

В группе А ранний вирусологический ответ был получен у 415 (71,6%) из 578 больных, причем при HCV не 1-го генотипа он также развивался чаще – у 264 (83,8%) из 315 больных, чем при HCV 1-го генотипа – в 138 (55,0%) из 251 наблюдений (см. рис. 4).

В группе В ранний вирусологический ответ получен у большего числа больных (у 190 из 229, что соответствовало 83,0%). При этом при HCV не 1-го генотипа ранний вирусологический ответ отмечен у 74 (88,1%) из 84 больных, при HCV 1-го генотипа он был несколько меньше – 79,7%.

Результаты оценки эффективности терапии ХГ С с учетом данных биохимических исследований сыворотки крови больных свидетельствовали о том, что снижение проявлений синдрома цитолиза наблюдалось в момент окончания наблюде-

ния. Биохимический ответ в момент окончания периода наблюдения, т. е. через 24 нед после завершения лечения, был выраженным и выявлялся в большинстве случаев. Нормализация активности аминотрансфераз была зарегистрирована в группе А у 313 (58,6%) из 534 больных, в группе В – у 140 (61,1%) из 229, в комбинированной группе – у 22 (50,0%) из 44.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате промежуточного анализа установлено, что у больных ХГ С отмечался положительный эффект в соответствии со всеми используемыми критериями его оценки. Следует отметить, что назначение пегинтерферона альфа-2а (40 кДа) в комбинации с рибавирином сопровождалось достоверным повышением частоты устойчивой вирусологической ремиссии, раннего и биохимического ответов по сравнению с этими показателями при применении комбинации рибавирина и интерферона альфа-2а.

Повышение эффективности пегинтерферона альфа-2а (40 кДа), состоящего из интерферона альфа-2а и присоединенного к нему разветвленного полиэтиленгликоля с молекулярной массой 40 кДа, может быть обусловлено улучшенной фармакокинетикой этого препарата [13]. Показатели вирусологической ремиссии в ответ на применение пегинтерферона альфа-2а (40 кДа) были аналогичны описанным ранее для комбинированной терапии интерферо-

ном альфа-2а и рибавирином в течение 48 нед [17–19].

В ранее проведенных исследованиях комбинированная терапия интерфероном альфа-2а и рибавирином сопровождалась более высокой частотой ремиссии к концу лечения, чем при монотерапии интерфероном. В нашем исследовании частота первичной и вторичных переменных эффективности в группе больных, леченных пегинтерфероном альфа-2а (40 кДа), была выше, чем у больных, получавших немодифицированный интерферон альфа-2а.

Дополнительным преимуществом пегинтерферона альфа-2а (40 кДа) является то, что его принимают один раз в неделю. Необходимо также отметить более длительный и сильный противовирусный эффект, что позволяет применять его даже у пациентов с продвинутым фиброзом и циррозом печени.

В связи с усовершенствованием метода терапии гепатита С появляется возможность лечения пациентов, которые не ответили на предыдущую терапию. Положительные эффекты пегинтерферона альфа-2а (40 кДа) выявлены у пациентов, у которых ранее терапия интерфероном альфа-2а и рибавирином была неэффективной.

Пациенты с хронической HCV-инфекцией и выраженным поражением печени обычно плохо поддаются лечению интерферонами [20–23]. В настоящем исследовании установлено, что при хронической HCV-инфекции, осложненной компенсированным циррозом, применение пегинтерферона альфа-2а (40 кДа) сопровождается более высокой частотой вирусологического и биохимического ответов, чем лечение немодифицированным интерфероном альфа-2а.

Данные литературы и полученные результаты указывают на то, что пегинтерферон альфа-2а (40 кДа) проявляет большую эффективность, возможно, за счет более выраженного иммунного ответа и устранения пула инфицированных клеток у больных HCV.

Следует отметить, что наши результаты аналогичны полученным в крупном исследовании

у больных с хронической HCV-инфекцией, не обязательно осложненной циррозом, которых лечили пегинтерфероном альфа-2а (40 кДа) [24]. В этом исследовании у инфицированных HCV 1-го генотипа лечение пегинтерфероном альфа-2а (40 кДа) сопровождалось развитием стойкой вирусологической ремиссии: у 61% больных с HCV 1-го генотипа и высокой вирусной нагрузкой и у 52,6% – при низкой вирусной нагрузке; при лечении немодифицированным интерфероном частота развития стойкой вирусологической ремиссии также практически не различалась – 36,0 и 43,6% соответственно.

При лечении пегинтерфероном альфа-2а (40 кДа) стойкая вирусологическая ремиссия отмечалась у 60% больных циррозом печени (HCV 1-го генотипа), тогда как эффективность лечения простыми интерферонами больных ХГ С, осложненным циррозом, была гораздо ниже. Данные результаты еще раз подтверждают необходимость лечения больных с HCV-инфекцией и циррозом печени пегинтерфероном альфа-2а (40 кДа).

Кроме того, результаты многих исследований показали, что подобная терапия улучшает прогноз у этих пациентов за счет снижения вирусной нагрузки, замедления темпов развития фиброза и перехода его в цирроз [15].

В целом больные хорошо переносят пегинтерферон альфа-2а (40 кДа), а изменение лабораторных показателей и нежелательных явлений при его использовании были такими же, как при терапии немодифицированным интерфероном.

Анемия, нейтропения и тромбоцитопения в обеих терапевтических группах развивались редко. Выбыла из исследования преждевременно по причине развития нежелательного явления небольшая часть больных ХГ С – 24 (2,8%) из 860.

В заключение следует отметить, что комбинация пегинтерферона альфа-2а (40 кДа) с рибавирином обладает установленным профилем безопасности и предоставляет максимальный шанс излечения от HCV-инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита. – М.: ГЭОТАР; 1999. 432 с.
2. WHO press release. Hepatitis C: 170 Million Infected Worldwide and Still no Vaccine. WHO/36, 1 May 1998.
3. Гепатит С: консенсус 2002. Национальный институт здоровья (США). Вирусные гепатиты (достижения и перспективы). Информ бюл 2002; 3(15):3-11.
4. Никитин И.Г., Сторожаков Г.И. Хронический гепатит С: актуальные вопросы диагностики и лечения. Клин перспективы гастроэнтерол гепатол 2001; (3):7-11.

5. Bukh J., Miller R.H., Purcell R.H. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes. *Semin. Liver Dis.* 1995; 15(1):41-63.
6. Fried M., Hoofnagle J. Therapy of hepatitis C. *Semin. Liver Dis* 1995; 15(1):82-91.
7. Davis G.L., Lau J.Y.N. Factors predictive of a beneficial response to therapy of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26(3) Suppl. 1:122S-7S.
8. Wills R.J. Clinical pharmacokinetics of interferons. *Clin Pharmacokinet.* 1990; 19:390-9.
9. Neumann A.U., Lam N.P., Dahari H. et al. Hepatitis C viral dynamics in vivo and the antiviral efficacy of interferon- α therapy. *Science* 1998; 282:103-7.
10. Zeuzem S., Schmidt J.M., Lee J.-H. et al. Effect of interferon α on the dynamics of hepatitis C virus turnover in vivo. *Hepatology* 1996; 23:366-71.
11. Lam N.P., Neumann A.U., Gretch D.R. et al. Dose-dependent acute clearance of hepatitis C genotype 1 virus with interferon α . *Hepatology* 1997; 26:226-31.
12. Nieforth K.A., Nadeau R., Patel I.H., Mouitt D. Use of an indirect pharmacodynamic stimulation model of MX protein induction to compare in vivo activity of interferon α -2a and a polyethylene glycol-modified derivative in healthy subjects. *Clin Pharmacol Ther* 1996; 59:636-46.
13. Xu Z.-X., Hoffman J., Patel I., Joubert P. Single-dose safety/tolerability and pharmacokinetic/pharmacodynamics (PK/PD) following administration of ascending subcutaneous doses of pegylated-interferon (PEG-IFN) and interferon α -2a (IFN α -2a) to healthy subjects. *Hepatology* 1998; 28, Suppl.:702A (abstr.).
14. Algranati N.E., Sy S., Modi M. A branched methoxy 40 kDa polyethylene glycol (PEG) moiety optimizes the pharmacokinetics (PK) of peginterferon α -2a (PEG IFN) and may explain its enhanced efficacy in chronic hepatitis C (CHC). *Hepatology* 1999; 30, Suppl:109A.
15. Bonkovsky H.L., Stefanczyk D., Leclair P. et al. Low doses (600 mg/d) of ribavirin are superior to high doses (1200 mg/d) with interferon for chronic hepatitis C: results of a controlled, randomized, multicenter trial. *Hepatology* 1999; 30:Oct. Suppl.-265A.
16. Consensus Statement: EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. *J. Hepatol* 1999; 30:956-61.
17. Martinot-Peignoux M., Marcellin P., Pouteau M. et al. Pretreatment serum hepatitis C virus RNA levels and hepatitis C virus genotype are the main and independent prognostic factors of sustained response to interferon α therapy in chronic hepatitis C. *Hepatology* 1995; 22:1050-6.
18. McHutchison J.G., Gordon S.C., Schiff E.R. et al. Interferon α -2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998; 339:1485-92.
19. Poynard T., Marcellin P., Lee S.S. et al. Randomized trial of interferon α -2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus α -2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic hepatitis C virus. *Lancet.* 1998; 352:1426-32.
20. Dilman R., De Maria N., Colantoni A. et al. Interferon treatment of cirrhotic patients with chronic hepatitis G. *J Viral Hepat* 1997; 4:81-91.
21. Everson G.T., Jensen D.M., Graig J.R. et al. Efficacy of interferon treatment for patients with chronic hepatitis C-comparison of response in cirrhotics, fibrotics, or nonfibrotics. *Hepatology* 1999; 30:271-6.
22. Shiratori Y., Yokosuka O., Nakata R. et al. Prospective study of interferon therapy for compensated cirrhotic patients with chronic hepatitis C by monitoring serum hepatitis CRNA. *Hepatology* 1999; 29:1573-80.
23. Valla D.C., Chevallier M., Marcellin P. et al. Treatment of hepatitis C virus-related cirrhosis: a randomized, controlled trial of interferon α -2b versus no treatment. *Hepatology* 1999; 29:1870-5.
24. Zeuzem S., Feinman S.V., Rasenack J. et al. Peginterferon α -2a in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 2000; 343:1666-72.

УДК 616.65-006.55-085.217.34

Роль антихолинергических лекарственных средств в терапии ирритативных симптомов при аденоме предстательной железы

(Обзор зарубежной литературы)

А.И. Габуев, К. фон Клот, У. Йонас, П.И. Раснер, Д.Ю. Пушкарь

Клинические проявления аденомы *предстательной железы* (АПЖ) чрезвычайно многогранны. Принято выделять две группы симптомов – обструктивные и ирритативные. И если выраженная инфравезикальная обструкция является бесспорным показанием к выполнению оперативного вмешательства, при ирритативных расстройствах требуется консервативное лечение. Результаты многоцентровых международных исследований по изучению эффективности *антихолинергических средств* (АХС) при лечении больных с симптомами гиперактивного мочевого пузыря убедительно свидетельствуют о возможности их применения и высокой безопасности такой терапии. Эти работы явились основанием для изменения отношения к АХС как к средствам, противопоказанным при лечении больных с АПЖ. В настоящее время эти препараты нашли свое место в терапии ирритативных расстройств мочеиспускания у больных с АПЖ, и их популярность неуклонно растет.

Анализ современной зарубежной медицинской литературы дает основания полагать, что у определенной категории больных с ирритативными симптомами АПЖ терапия может включать препараты из группы АХС, особенно если их назначают в сочетании с селективными α -адреноблокаторами. При этом не отмечено значительного увеличения риска развития острой задержки мочи. Дальнейшие исследования в этом направлении призваны уточнить место АХС в лечении больных с симптомами поражения нижних мочевых путей и возможность использования в этой терапии M_3 -селективных АХС, в частности фезотеродина.

Ключевые слова: антихолинергические средства, гиперактивный мочевой пузырь, аденома предстательной железы.

Московский государственный
медико-стоматологический
университет

Role of anticholinergic drugs in treatment of irritative signs at adenoma of prostate (review of foreign literature)

A.I. Gabuyev, K. fon Klot, U. Jonas, P.I. Rasner, D.Yu. Pushkar

Clinical manifestations of *adenoma of prostate* (AP) are extremely manifold. Two groups of symptoms are defined - obstructive and irritative. Severe infravesical obstruction is indisputable indication to surgical intervention, while irritative disorders require conservative treatment. Results of international multicenter studies of *anticholinergics* (AC) efficacy at treatment of patients with hyperactive urinary bladder convincingly testify potential of their application and high safety. These works substantiated re-estimation of AC as drugs contraindicated for patients with AP. Now these agents have found their place in therapy of irritative disorders of micturition at AP patients and their popularity steadily grows.

Analysis of the present foreign medical literature shows, that in some patients with AP irritative symptoms therapy can include AC agents, especially if combined to selective α -adrenoblockers. No significant increase of acute ischuria risk was found in this case. Further investigations in this direction should specify AC place in the treatment of patients with symptoms of lower urinary tract lesions and indicate potential for application of M_3 -selective AC, particularly fezoterodine.

Key words: anticholinergics, hyperactive urinary bladder, adenoma of the prostate.

Результаты современных эпидемиологических исследований свидетельствуют о крайне широкой распространенности симптомов *гиперактивного мочевого пузыря* (ГАМП) среди взрослого населения Европы. Так, общая заболеваемость ГАМП, по некоторым данным, достигает 17%. Около 13,6% мужчин предъявляют жалобы на учащенное мочеиспускание, часто с императивными позывами, без явлений недержания мочи [1], что чаще всего связано с наличием у них *аденомы предстательной железы* (АПЖ) [2]. Ирритативные и обструктивные симптомы, обусловленные АПЖ, в зарубежной литературе объединены в понятие «синдром аденомы предстательной железы» (англ. *benign prostate syndrome* – BPS). Примерно 70–75% мужчин с BPS страдают от ирритативных дизурических расстройств [3], которые причиняют им большее беспокойство, чем нарушения, вызванные непосредственно инфравезикальной обструкцией (ослабление и прерывистость струи мочи, напряжение брюшной стенки при мочеиспускании и т. д.). Ирритативные расстройства мочеиспускания оказывают выраженное негативное воздействие на общее самочувствие, значительно ухудшая качество жизни больного.

При статистическом анализе результатов уродинамических исследований, проведенных больным с BPS, гиперактивность детрузора выявляют как минимум у 45% обследованных. В группе мужчин, у которых недержание мочи сочетается с императивными позывами, частота выявления гиперактивности при цистоманометрии возрастает до 75% [4].

Наличие выраженной инфравезикальной обструкции, обусловленной АПЖ, в большинстве случаев является показанием к хирургическому лечению после осуществления дифференциальной диагностики. Согласно рекомендациям *Европейской урологической ассоциации* (ЕУА), следует проводить первичную консервативную терапию ирритативных расстройств. Обычно с этой целью используют селективные α -адреноблокаторы (α -АБ) и ингибиторы 5- α -редуктазы (ИАР), намного реже – препараты растительного происхождения (*Serenoa repens*, *Sabalisa serrulata*, экстракты семян тыквы и т.д.).

Эффективность α -АБ при BPS и симптомах ГАМП доказана в многочисленных клинических исследованиях. У больных быстро наступает улучшение состояния, уменьшается выраженность симптомов – снижение балла по

International Prostate Syndrom Score (IPSS) на 15–30% [5]. Тем не менее в группе больных с BPS со средней выраженностью обструкции и симптомами ГАМП подобное улучшение наблюдается только у 25% [6].

Монотерапия препаратами группы ИАР (финастерид, дутастерид) вызывает апоптоз простатических желез и уменьшение размеров предстательной железы. Важно помнить, что эффект терапии препаратами ИАР проявляется не ранее чем через 3–6 мес после начала лечения, в то время как действие α -АБ отмечается уже в первые дни лечения. При этом наступление желаемого эффекта терапии ИАР менее вероятно у больных с объемом простаты менее 40 см³ [7]. Несмотря на доказанную эффективность комбинированной терапии ИАР и α -АБ, в европейских и североамериканских клиниках эту схему не рекомендуют для рутинного применения [8].

Жалобы, предъявляемые больными с BPS, разнообразны, что обусловлено индивидуальным сочетанием обструкции различной степени тяжести с субъективными, прежде всего ирритативными ощущениями. В зависимости от выраженности эффекта первичной консервативной терапии больных можно разделить на следующие группы:

группа А – больные, у которых исчезли все симптомы заболевания;

группа Б – больные, у которых исчезли некоторые симптомы;

группа В – больные, у которых терапия оказалась неэффективной.

В случае отсутствия ожидаемого эффекта от первичной консервативной терапии пациентам может быть предложено хирургическое лечение. При наличии противопоказаний к операции (пожилой возраст, сопутствующие заболевания и т.д.) перед лечащим врачом встает проблема определения дальнейшей тактики лечения, при этом выбор эффективных лечебных мероприятий значительно ограничен.

Многие врачи по-прежнему опасаются назначать *антихолинергические средства (АХС)* с целью устранения симптомов ГАМП при АПЖ. Тем не менее отсутствие эффекта от первичной консервативной терапии, прежде всего у больных, у которых имеются противопоказания к хирургическому лечению, явилось основанием для проведения контролируемого лечения флавоксатом в виде монотерапии или в сочетании с α -АБ. Результаты этих исследований были впервые опубликованы в зарубежной литературе в

1981–1982 гг. Первое рандомизированное исследование по данной тематике проведено в 1995 г., но лишь в 2004–2005 гг. увеличение интереса к применению АХС у больных с АПЖ привело к увеличению числа публикаций в российских и зарубежных медицинских журналах. Наряду с данными, полученными в большом количестве контролируемых клинических исследований, в настоящее время опубликованы результаты 5 рандомизированных исследований по изучению эффективности АХС в лечении ГАМП у больных с АПЖ.

В масштабном плацебоконтролируемом исследовании Р. Abrams и соавт. [9] изучили эффективность терапии тольтеродином в дозе 2 мг 2 раза в день у больных с инфравезикальной обструкцией, диагностированной при уродинамическом исследовании. Установлены значительное увеличение объема мочеиспускания, увеличение цистометрической вместимости мочевого пузыря, при которой регистрировались первые признаки гиперактивности детрузора, а также максимальной вместимости мочевого пузыря. Изменение индекса его сократимости и средний прирост количества остаточной мочи на 25 мл были оценены как статистически незначимые.

K.S. Lee и соавт. [10] сообщают об опыте лечения 228 мужчин с уродинамически подтвержденной обструкцией мочевого пузыря при АПЖ и симптомами ГАМП. После 8-недельного курса терапии пропиверином и доксазолином у больных наблюдались значительное снижение частоты мочеиспускания, а также уменьшение выраженности ирритативных симптомов. Эффективность комбинированной терапии этими препаратами оказалась выше, чем монотерапии доксазолином. Уменьшения суммарного балла IPSS при этом не зарегистрировано; позитивные сдвиги были отмечены только в группе вопросов, касающихся ирритативных симптомов расстройства мочеиспускания.

А. Athanasopoulos и соавт. [11] сравнили эффективность монотерапии тольтеродином по 2 мг 2 раза в день и комбинированной терапии тольтеродином в дозе 2 мг 2 раза в день с тамсулозином по 0,4 мг 1 раз в день у больных с уродинамически установленной инфравезикальной обструкцией при АПЖ и гиперактивностью детрузора. Через 12 нед отмечены увеличение объема мочеиспусканий, увеличение цистометрической вместимости мочевого пузыря, при которой регистрировались первые признаки гиперактивности

детрузора, уменьшение максимального давления детрузора в момент его спонтанных сокращений. Различия максимальной скорости потока мочи и количества остаточной мочи у пациентов двух групп была статистически недостоверны.

Н. Saitoh и соавт. [12] опубликовали результаты рандомизированного исследования по изучению эффективности тамсулозина в дозе 0,2 мг 1 раз в день в виде монотерапии или в сочетании с пропиверином по 20 мг 1 раз в день у 134 больных с симптомами нижних мочевых путей и поллакиурией при АПЖ. Объем мочеиспускания, количество остаточной мочи и максимальная скорость потока мочи через 4 нед лечения оказались равными в обеих группах. В группе больных, которым проводили монотерапию тамсулозином, уменьшилась только частота никтурии.

При анализе результатов всех рандомизированных исследований не выявлено значительных различий. Так, максимальная скорость потока мочи практически не изменялась, а тенденция к увеличению количества остаточной мочи была минимальной и статистически незначимой. Значительное увеличение объема мочеиспускания, скорее всего, являлось следствием увеличения цистометрической вместимости мочевого пузыря, при которой регистрировались первые признаки гиперактивности детрузора, и максимальной цистометрической вместимости мочевого пузыря [9, 11]. Выраженных изменений общего балла IPSS не выявлено. Некоторые позитивные изменения отмечены только в группе вопросов, касающихся ирритативной симптоматики. Применение разных способов оценки качества жизни больных и общего удовлетворения их от лечения не позволяет выполнить корректное сравнение полученных результатов.

Эффективность терапии АХС при симптомах ГАМП и BPS была изучена в ходе плацебоконтролируемых исследований. В первых подобных работах был использован флавоксат. В настоящем обзоре мы не приводим результаты этих исследований, поскольку этот препарат в западноевропейских и североамериканских клиниках практически не применяют.

S.A. Kaplan и соавт. [13] изучили опыт применения АХС после неэффективной терапии α -АБ. Через 6 мес лечения тотьтеродином они отметили значительное уменьшение выраженности поллакиурии и никтурии. *Острая задержка мочи* (ОЗМ) не возникла ни у одного больного. После назначения тотьтеродина больным, у которых терапия α -АБ оказалась неэффективной, у 63%

из них J.Y. Lee и соавт. [14] отметили уменьшение индекса IPSS на 3 балла и более. У 2 из 60 больных развилась ОЗМ, которая была успешно купирована после отмены АХС путем кратковременного дренирования мочевого пузыря.

Группа исследователей под руководством Н. Okada [15] у 35 больных с АПЖ, у которых наблюдалась выраженная ирритативная симптоматика и в анамнезе которых были данные о неэффективности α -АБ, выявила значительное уменьшение индекса IPSS и улучшение качества жизни больных после курса терапии пропиверином продолжительностью 12 нед. При этом количество остаточной мочи было неизменным у всех больных, а эпизодов ОЗМ не зафиксировано. Подобные данные получены также Е. Lim и соавт. [16].

Анализ результатов всех представленных исследований позволяет сделать вывод, что эффективность терапии АХС у больных с симптомами ГАМП и BPS можно оценить как «средняя». В то же время при анализе ответов на вопросы анкеты IPSS, касающиеся ирритативных расстройств, выявлено улучшение симптоматики, при этом суммарный балл IPSS уменьшался незначительно. Тем не менее АХС оказывали позитивное влияние на качество жизни и общее самочувствие больных.

Одной из важных задач этих клинических исследований была оценка динамики количества остаточной мочи и риска развития ОЗМ на фоне терапии АХС у больных АПЖ. Именно эти факторы остаются основной причиной настороженного отношения к применению АХС для устранения симптомов ГАМП при АПЖ. Результаты метаанализа, проведенного группой исследователей под руководством В.Т. Blake-James [17], свидетельствуют о низкой частоте возникновения ОЗМ (2,8%), а также о высокой вероятности восстановления самостоятельного мочеиспускания после отмены АХС даже в случае возникновения этого осложнения. Несмотря на то что при уродинамических исследованиях выявлено ухудшение сократимости детрузора на фоне лечения АХС, это не привело к значительному уменьшению максимальной скорости потока мочи. Тем не менее однозначно отрицать существование опасности возникновения ОЗМ у обследуемой категории пациентов нельзя, поскольку продолжительность наблюдения составляла в среднем не более 12 нед. Кроме того, определенное влияние на результаты исследований могли оказать жесткие критерии отбора больных: пациенты с

выраженной инфравезикальной обструкцией, у которых количество остаточной мочи было более 50 мл, в исследование не включали.

К подобным выводам пришли также J.M. Reynard [18], R.R. Gonsales и A.E. Te [19], которые проанализировали данные, полученные P. Abrams [9] и A. Athanopoulos [11]. Хотя монотерапия АХС не вызывала значительного увеличения количества остаточной мочи, M.R. Ruggieri и соавт. [20] полагают, что комбинированная терапия АХС и α -АБ более безопасна. При отсутствии инфравезикальной обструкции АХС способствуют улучшению качества жизни больных [17].

Недавно был закончен анализ результатов плацебоконтролируемого исследования, проведенного под руководством К. Höfner [21]. У 734 мужчин с симптомами ГАМП при ВПС после 6-недельного безуспешного лечения α -АБ проводили терапию тольтероидом пролонгированного действия (так называемая ER-форма) в дозе 4 мг 1 раз в день. При этом 42% пациентов получали только тольтероид ER, 58% – комбинированное лечение (тольтероид ER и α -АБ). Спустя 12 нед были выявлены значительное снижение балла IPSS – с 17,2 до 9,9, уменьшение частоты мочеиспускания с 10,5 до 8 и частоты императивных позывов с 7 до 2 раз в сутки. Среднее количество остаточной мочи не изменилось. ОЗМ развилась у 0,7% больных. Из-за возникновения побочных эффектов исследование покинули 10,9% больных. Авторы пришли к выводу, что пациентам с симптомами ГАМП при ВПС можно назначать АХС. Риск развития ОЗМ и увеличения количества остаточной мочи на фоне такого лечения невелик. Комбинированная терапия АХС и α -АБ возможна, но не является обязательной.

В 2006 г. появились первые публикации об опыте применения нового АХС – фезотеродина. Этот препарат быстро резорбируется в желудочно-кишечном тракте и гидролизует, минуя стадию печеночного метаболизма. Имеются данные о действии препарата у больных с симптомами ГАМП и дисфункцией нижних мочевых путей при отсутствии сопутствующей неврологиче-

ской патологии, полученные в многоцентровых международных проспективных плацебоконтролируемых исследованиях. Несмотря на то что фезотеродин пока не использовали при лечении больных с ВПС, низкая частота возникновения побочных эффектов на фоне его применения позволяет надеяться на появление подобного опыта уже в ближайшем будущем.

На основании выводов, сделанных по результатам последних зарубежных исследований по изучению эффективности терапии ГАМП при ВПС препаратами группы АХС, можно сделать следующее заключение.

- АХС не следует применять в качестве препаратов первой линии.

- Назначение АХС оправдано при неэффективности стандартной консервативной терапии у больных с преимущественно ирритативной симптоматикой при отсутствии инфравезикальной обструкции. АХС могут быть применены у больных с умеренно выраженной инфравезикальной обструкцией при наличии противопоказаний к хирургическому лечению или отказе больного от такого лечения.

- При лечении больных с минимальными проявлениями обструкции АХС следует применять в сочетании с α -АБ.

- Перед началом лечения больного необходимо подробно проинформировать об особенностях терапии АХС. Особое внимание следует обращать на первые субъективные признаки нарушения опорожнения мочевого пузыря (слабая, прерывистая струя и т.д.). При появлении этих симптомов АХС следует отменить и больной должен быть повторно обследован лечащим врачом.

- Регулярные контрольные обследования у уролога являются обязательным условием успешности лечения.

Окончательная оценка эффективности и безопасности АХС при лечении ГАМП при ВПС может быть дана только после проведения проспективных исследований с более длительным периодом наблюдения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Milsom I., Abrams P., Cardozo L., et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int* 2001; 87:760-6.

2. Wein A.J., Rackley R.R. Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J Urol* 2006; 175:5-10.

3. Peters T.J., Donovan J.L., Kay H.E., et al. The ICS-«BPH» Study: the bothersomeness of urinary symptoms. *J Urol* 1997; 157 (3):885-9.

4. Hyman M.J., Groutz A., Blaivas J.G. Detrusor instability in men: correlation of lower urinary tract symptoms with urodynamic findings. *J Urol* 2001; 166(2):550-3.
5. Milani S., Djavan B. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: latest update on α 1-adrenoceptor antagonists. *BJU Int* 2005; 95(Suppl. 4):29-36.
6. Lee J.Y., Kim H.W., Lee S.J., Koh J.S., Suh H.J., Chancellor M.B. Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. *BJU Int* 2004; 94(6):817-20.
7. Boyle P., Could A.I., Roehrborn C.G. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1996; 48:398-405.
8. Chapple C.R. Pharmacological therapy of benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms: an overview for the practising clinician. *BJU Int* 2004; 94:738-44.
9. Abrams P., Kaplan S., De Koning G.H.J., Millard R. Safety and tolerability of tolterodine for treatment of overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective randomized, controlled multicenter study. *J Urol* 2006; 169:2253-6.
10. Lee K.S., Choo M.S., Kim D.Y., et al. Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective, randomized, controlled multicenter study. *J Urol* 2005; 174:1334-8.
11. Athanasopoulos A., Gyftopoulos K., Giannitsas K., Fisis J., Perimenis P., Barbaliass G. Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study. *J Urol* 2003; 169:2253-6.
12. Saitoh H., Yamada T., Oshima H., et al. A comparative study of efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride alone and combination of propiverine hydrochloride and tamsulosin hydrochloride in the benign prostatic hypertrophy with pollakisuria and/or urinary incontinence. *Jap J Urol Surg* 1999; 12:525-36.
13. Kaplan S.A., Walmsley K., Te A.E. Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005; 174:2273-6.
14. Lee J.Y., Kim H.W., Lee S.J., Koh J.S., Suh H.J., Chancellor M.B. Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. *BJU Int* 2004; 94:817-20.
15. Okada H., Shirakawa T., Muto S., et al. Propiverine hydrochloride relieves irritative symptoms of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 171(4) (Suppl.):357-8, Abstract.
16. Lim E., Chia S.J. Combination therapy using alpha-blocker and antimuscarinic drugs in men with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction and an overactive bladder: is it safe and efficacious? Proceeding of the ICS. 35th. Montréal, Canada: Annual Meeting, 2005. Abstract 205.
17. Blake-James B.T., Rashidian A., Ikeda Y., Ember-ton M. The role of anticholinergics in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2006; 99:85-96.
18. Reynard J.M. Does anticholinergic medication have a role for men with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia either alone or in combination with other agents? *Curr Opin Urol* 2004; 14:13-6.
19. Gonzalez R.R., Tee A.E. Overactive bladder and men: indications for anticholinergics. *Curr Urol Rep* 2003; 4:429-35.
20. Ruggieri M.R.Sr., Braverman A.S., Pontari M.A. Combined use of alpha-adrenergic and muscarinic antagonists for the treatment of voiding dysfunction. *J Urol* 2005; 174:1743-8.
21. Höfner K., Burkart M., Jacob G., Jonas U. Safety and efficacy of tolterodine extended release in men with overactive bladder symptoms and presumed non-obstructive benign prostatic hyperplasia. *World J Urol*, 2007, в печати.

УДК 616.72-002.775-07-039.11

Ранняя диагностика ревматоидного артрита: проблемы и решения

Д.Е. Каратеев, Е.Л. Лучихина

В статье обсуждается проблема ранней диагностики ревматоидного артрита – одного из наиболее значимых ревматических заболеваний. Ранний ревматоидный артрит охарактеризован как состояние, имеющие следующие признаки: стойкое или рецидивирующее воспалительное поражение суставов; ассоциация с ревматоидным фактором и антицитруллиновыми антителами; тенденция к развитию деструктивных изменений хряща и кости; морфологически – хронический синовит. Особое внимание уделено дебюту болезни по типу недифференцированного артрита. Авторы выделяют 4 клинические формы этого состояния: олигоартрит крупных суставов; асимметричный артрит суставов кисти; серонегативный олигоартрит суставов кистей; нестойкий полиартрит. Обсуждаются методы решения диагностических проблем при раннем ревматоидном артрите.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ранний ревматоидный артрит, недифференцированный артрит, антицитруллиновые антитела.

Институт ревматологии РАМН,
г. Москва

Early diagnostics of a rheumatoid arthritis: challenges and solutions

D.E. Karateyev, Ye.L. Luchihina

The problems of early diagnostics of rheumatoid arthritis (one of the most important rheumatic diseases) are discussed. Early rheumatoid arthritis is described as a condition with the following signs: continuous or remitting inflammatory joint disease; association with rheumatoid factor and anticitrulline antibodies; a tendency to cartilage and bone destruction; chronic synovitis in morphology. Onset of disease in as an undifferentiated arthritis is the special point. Authors described 4 clinical forms of this condition: oligoarthritis of large joints; asymmetric arthritis of hand joints; seronegative oligoarthritis of hand joints; unstable polyarthritis. Methods of solution of diagnostic problems are discussed.

Key words: rheumatoid arthritis, undifferentiated arthritis, early rheumatoid arthritis, antibodies to cyclic citrullinated peptide.

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое системное иммунно-опосредованное заболевание с преимущественным поражением периферических (синовиальных) суставов по типу симметричного эрозивно-деструктивного полиартрита, сопровождающегося пролиферацией синовиоцитов и ангиогенезом [1]. РА представляет собой наиболее распространенное аутоиммунное заболевание человека [2], поражая 0,5–2% взрослого населения в наиболее работоспособном возрасте – 35–55 лет. Для РА характерно прогрессирующее поражение суставов с быстрым развитием нарушения их функции вследствие контрактур, подвывихов, нестабильности и т. п. По нашим данным [3], в группе из 238 больных РА, находившихся под наблюдением в течение 15 лет, только 22,5% были трудоспособны, а из остальных 77,5% подавляющее большинство составляли инвалиды I и II групп. Кроме того, у значительного числа больных наблюдаются системные проявления, среди которых тяжелые, угрожающие жизни (васкулит, выпотной серозит), а также осложнения, в первую очередь вторичный амилоидоз, нередко приводящий к почечной недостаточности. По влиянию на продолжительность жизни РА сопоставим с лимфогранулематозом, инсулинзависимым сахарным диабетом и трехсосудистым поражением коронарных артерий. Увеличение смертности во многом обусловлено нарастанием частоты сопутствующих заболеваний (инфекции, ускоренное развитие атеросклероза, амилоидное поражение почек, остеопоретические переломы и др.), развитие которых патогенетически связано с плохо контролируемым ревматоидным воспалением. Экономические потери от РА для общества сопоставимы с таковыми при ишемической болезни сердца [4]. Таким образом, РА имеет большое общемедицинское и социальное значение, поскольку приводит к колоссальным экономическим потерям. Проблема ревматоидного артрита рассматривается как приоритетное направление «Декады костей и суставов 2000-2010», которая проходит под эгидой ВОЗ во многих странах мира, в том числе в России [4].

В последние годы на основании результатов отечественных и зарубежных клинических исследований [3, 5] определенно показано, что в течение первых 1–2 лет после развития РА могут возникать необратимые структурные повреждения в суставах. При этом выделяют «очень ранний РА» как период заболевания длительностью до 3 мес, когда можно сделать вывод о стойкости

артрита (в этот период его можно считать потенциально обратимым состоянием), и «ранний РА» длительностью до 2 лет, когда можно определить наличие или отсутствие типичного эрозивного процесса в суставах.

Можно утверждать, что дальнейшее течение болезни в значительной степени определяется его развитием в первые годы (а возможно, и месяцы). Существует серьезное патогенетическое обоснование данного тезиса.

Согласно схеме, предложенной G.S. Firestein [6], патологические процессы при развитии РА протекают в 3 этапа:

- этап «врожденного иммунитета», когда активируются генетически обусловленные иммунные механизмы путем стимуляции дендритных клеток, макрофагов, фибробластов, тучных клеток;
- этап «адаптивного иммунитета», характеризующийся генерализацией процесса с включением про- и противовоспалительных механизмов;
- этап деструкции, когда провоспалительные стимулы побеждают, происходит активация остеокластов с резорбцией костной ткани и внедрение пролиферирующих синовиальных клеток в хрящ.

Очевидно, что развитие ревматоидного воспаления на первом и отчасти на втором этапах потенциально наиболее подвержено внешним воздействиям и в определенной степени обратимо. Материалы зарубежных «клиник раннего артрита» [5, 7] и собственный опыт свидетельствуют, что рано начатая активная терапия может привести к существенному улучшению течения заболевания и потенциально способна вызвать длительную клиническую ремиссию. В связи с этим раннее начало адекватного лечения является критическим моментом, в значительной степени определяющим дальнейшую судьбу больного.

Ранняя диагностика РА – сложная задача в связи с наличием значительного количества объективно существующих проблем:

- позднее обращение к врачу;
- часто нечетко выраженная клиническая симптоматика и широкая область дифференциальной диагностики;
- недостаточная чувствительность иммунологических тестов;
- недостаточная эффективность стандартной рентгенологической диагностики;
- высокая частота недифференцированного артрита.

Основной организационной проблемой ранней диагностики РА является позднее обращение впервые заболевших за специализированной

медицинской помощью. По нашим данным, для подавляющего большинства пациентов с болями в суставах врачами «первого контакта» являются терапевты и хирурги поликлиник, которые не имеют соответствующей квалификации и возможности для проведения необходимого обследования, и только приблизительно 15% пациентов сразу обращаются к ревматологам. Путь пациента к ревматологу весьма часто оказывается тернистым (рис. 1) и занимает те самые драгоценные несколько месяцев, в течение которых терапевтические интервенции наиболее эффективны.

Для улучшения взаимодействия врачей первичного звена с ревматологами Европейской лигой по борьбе с ревматизмом (EULAR) рекомендованы апробированные в нашей стране «критерии клинического подозрения» на РА, которые являются показаниями к проведению консультации ревматолога [5, 9]:

- наличие 3 припухших суставов и более;
- вовлечение в патологический процесс пястно- и плюснефаланговых суставов (положительные симптомы «сжатия»);
- утренняя скованность в течение 30 мин и более.

На основании собственного опыта мы рекомендуем рассматривать как «кандидатов» на РА даже больных с 1–2 припухшими суставами при наличии других симптомов, поскольку его дебют с моно- и олигоартрита – не редкость.

Объективные трудности диагностики обусловлены тем, что при РА отсутствуют по-настоящему патогномоничные симптомы. Так, *ревматоидный фактор* (РФ) может отмечаться при ряде ревматических (болезнь Шегрена, системная красная волчанка) и неревматических (гепатиты, опухоли и др.) заболеваний, а также у здоровых лиц, поэтому диагноз РА традиционно устанавливают по критериям, большинство из которых – клинические. Проблемы возникают и в связи с тем, что у 30–40% впервые заболевших клиническая картина РА нетипичная. Это касается даже классического симптома – артрита суставов кистей. При ранней диагностике РА необходимо учитывать следующие особенности [8]:

- артрит пястно- и плюснефаланговых суставов может быть асимметричным;
- рано выявляются поражения околосуставных тканей: теносиновиты сгибателей и разгибателей, амиотрофия межкостных мышц;
- имеются характерные симптомы:
 - положительный симптом сжатия кисти;



Рис. 1. Типичный путь пациента с ранним артритом на консультацию к ревматологу.

- сгибательная контрактура пальцев;
- невозможность сжать кисть в кулак.

Традиционный иммунологический тест на РА – выявление РФ в сыворотке крови – иногда мало помогает при ранней диагностике. Чувствительность РФ при длительности болезни около 6 мес составляет, по нашим данным, около 40% [3, 10]. Что касается обнаружения служащих критериями для установления диагноза РА типичных рентгенологических изменений (выраженный суставной остеопороз, сужение суставной щели, эрозии), частота их выявления на 1-м году болезни не превышает 20–30%. В связи с этим большинство исследователей признают, что общепринятые классификационные критерии РА, разработанные Американской коллегией ревматологов (1987 г.) [9], неудобны для ранней диагностики.

Сложности диагностики приводят к тому, что при первичном обследовании у значительного числа пациентов (30–40%) диагноз не удается установить, в то же время у больных имеются признаки воспалительного поражения суставов и они не соответствуют критериям какого-либо другого заболевания. Такое состояние принято классифицировать как *недифференцированный артрит* (НА). По нашим наблюдениям, наиболее часто встречающиеся в практике варианты дебюта РА в форме НА следующие:

- олигоартрит крупных суставов (коленные, голеностопные, плечевые, тазобедренные);

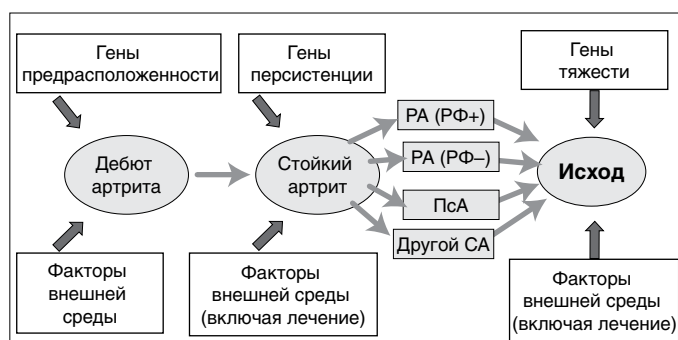


Рис. 2. Стадии эволюции раннего артрита [11].
ПсА – псориатический артрит; СА – спондилоартрит.

- асимметричный артрит суставов кисти;
- олигоартрит суставов кистей при отсутствии РФ;
- нестойкий полиартрит

Проблемам уточнения диагноза и нозологическим исходам НА, а также разработке схем ведения больных с этой патологией посвящена обширная литература. Наличие большого числа больных НА с патогенетической точки зрения можно объяснить, основываясь на схеме этапного развития хронического артрита (рис. 2), согласно которой после дебюта артрита существует период времени, когда под воздействием генетических факторов и внешней среды сначала происходит (или не происходит!) хронизация болезни, а затем формируется клиническая картина конкретной нозологии (РА, спондилоартрит и т. д.). Эта, без сомнения, не бесспорная схема [11] подтверждается практикой, которая показывает (согласно данным литературы и собственному опыту), что из группы больных НА за 1 год наблюдения у 15–20% развивается стойкая ремиссия, приблизительно у 30% – РА, у 10–15% диагностируют другие заболевания, а остальные должны находиться под наблюдением для окончательной верификации диагноза.

В последнее время разработаны и находятся в процессе внедрения в клиническую практику новые методы иммунологической и инструментальной диагностики, позволяющие устанавливать диагноз РА существенно раньше, чем с помощью традиционных.

Прорывом в иммунологической диагностике РА стало внедрение в клиническую практику теста для определения антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Этот тест достаточно специфичен (75–90%) для РА, а чувствительность его на ранней стадии болезни достигает также 75% [10]. Особенно целесооб-

разно определение АЦЦП у больных, серонегативных по РФ. Кроме того, высокий титр АЦЦП ассоциирован с более тяжелым течением болезни, поэтому тест имеет определенное прогностическое значение.

Среди новых инструментальных методов диагностики РА наибольшее значение имеет магнитно-резонансная томография (МРТ) суставов кисти. Метод позволяет визуализировать субклинически протекающий синовит (в тех случаях, когда имеются артралгии, но нет клинически выраженной припухлости) и обнаружить внутрикостные изменения (такие как внутрикостные кисты и отек костного мозга), которые практически невозможно выявить другими способами. С помощью МРТ можно раньше, чем при использовании стандартной рентгенографии, выявить деструкцию хряща и субхондральной кости. К сожалению, методика оценки томограмм, получаемых при МРТ кистей, недостаточно стандартизирована, что может обуславливать гипердиагностику, поэтому в настоящее время ведется активная работа по разработке стандартов МРТ-диагностики РА.

Роль ультразвукового исследования кисти также должна быть уточнена, возможно, этот метод будет основным при оценке состояния периартикулярных тканей и выявления воспаления в них (тендиниты, тендосиновиты).

В ряде случаев при дифференциальной диагностике эффективны цитологическое исследование синовиальной жидкости и морфологическое исследование биоптатов синовиальной оболочки суставов. Нами было показано [12], что уже на самой ранней стадии артрита (2–3 мес после дебюта) может формироваться типичная картина хронического синовита с признаками пролиферации и ангиогенеза, что в сложных случаях может быть дополнительным аргументом в пользу назначения базисной иммуносупрессивной терапии.

Таким образом, ранний РА может быть охарактеризован как состояние, имеющее следующие признаки:

- клинически – стойкое или рецидивирующее воспалительное поражение суставов с тенденцией к развитию полиартрита;
- ассоциация с РФ и антицитруллиновыми антителами;
- тенденция к развитию деструктивных изменений хряща и кости;
- морфологически – хронический синовит.

На основании собственного клинического опыта мы можем рекомендовать некоторые методы решения диагностических проблем при раннем РА (см. таблицу).

Методы решения диагностических проблем при раннем РА

- Максимально полное первичное обследование с применением современных иммунологических методов (АЦЦП)
- Дифференциальная диагностика с другими заболеваниями:
 - ◆ рентгенография органов грудной клетки;
 - ◆ рентгенография таза (сакроилиит);
 - ◆ определение антинуклеарных антител;
 - ◆ «артритогенные» инфекции.
- Инструментальная верификация структурных изменений (рентгенография, МРТ), в том числе в динамике.
- Более частое обследование в динамике (осмотр каждые 3–4 нед).
- В ряде случаев – морфологическое исследование для верификации хронического синовита.

В нашей стране с целью разработки методов и стандартов диагностики и лечения РА под эгидой Российской академии медицинских наук ведется работа по программе «РАДИКАЛ» («ранний артрит: диагностика, исход, критерии, активное лечение»), в котором принимают участие ведущие ревматологические центры страны и ряда стран ближнего зарубежья. Исследование «РАДИКАЛ» принято Президиумом РАМН в качестве отраслевой программы. Основная цель программы – комплексное решение проблем ранней диагностики и терапии РА, направленное на снижение инвалидизации больных и увеличение продолжительности их жизни. Одна из важных особенностей программы «РАДИКАЛ» состоит в объединении научных разработок с практикой ревматологической службы. В результате развития научных исследований по изучению раннего РА мы ожидаем существенного улучшения прогноза у этой тяжелой категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балабанова Р.М., Насонова В.А. К вопросу о совершенствовании рабочей классификации ревматоидного артрита. Научно-практ ревматол 2001; 5:91-5.
2. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Новые подходы к анализу патогенеза и патогенетической терапии ревматоидного артрита. Научно-практ ревматол 2001; 5:4–11.
3. Каратеев Д.Е. Эволюция и прогноз ревматоидного артрита при многолетнем наблюдении. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
4. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита? Русс мед журн 2002; 10 (22):1009-11.
5. Emery P., Breedveld F.C., Dougados M., et al. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. Ann Rheum Dis 2002; 61(4):290-7.
6. Firestein G.S. Evolving concepts of rheumatoid arthritis. Nature, 2003, May 15; 423 (6937):356-61.
7. Smolen J., et al. Therapeutic strategies in early rheumatoid arthritis. Best Pract Res clin Rheumatol 2005; 19 (1):163-77.
8. Каратеев Д.Е. Ревматоидная кисть. Consilium medicum 2005; 7(2):83-7.
9. Клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
10. Чемерис Н.А. Особенности диагностики ревматоидного артрита на ранней стадии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
11. Dixon W.G., Symmons D.P. Does early rheumatoid arthritis exist? Best Pract Res clin Rheumatol 2005; 19(1):37-53.
12. Каратеев Д.Е., Раденска-Лоповок С.Г., Насонова В.А., Иванова М.М. Синовиальная оболочка на ранней стадии ревматоидного артрита: клинкоморфологические сопоставления. Тер арх 2003; 5:12-20.

Оригинальные исследования

УДК [616.345-008.6-06:616.34-009.11]-085

Лечение больных с синдромом раздраженной толстой кишки с преобладанием запора

Ю.О. Шульпекова¹, Н.Л. Денисов², В.Т. Ивашкин¹

¹ Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ММА им. И.М. Сеченова.
² ГУ «Северо-Западный окружной медицинский центр Росздрава», Санкт-Петербург.

Цель: оценка эффективности и безопасности препарата «Фитомуцил» (Phytomucil Diet formula®) в лечении пациентов с синдромом раздраженной толстой кишки с преобладанием запора.

Материал и методы: в исследование включены 50 пациентов (15 мужчин и 35 женщин) с синдромом раздраженной толстой кишки с преобладанием запора в возрасте 19–60 лет (средний возраст $44,6 \pm 1,7$ года). Обследование больных проводили по единому плану, в который входили объективное исследование, клинические и биохимические анализы крови, эндоскопическое исследование толстой кишки. Осуществляли оценку симптомов по визуальной аналоговой шкале для боли и метеоризма. Для оценки выраженности депрессии применяли шкалу Гамильтона, для оценки качества жизни – шкалу MOS SF-36. Выбор дозы препарата и последующую ее коррекцию осуществляли в соответствии с критериями переносимости и индексом массы тела.

Результаты: согласно результатам клинической оценки эффективности фитомуцила, применение его в течение 4 нед у подавляющего большинства пациентов приводит к нормализации частоты дефекаций, улучшению консистенции кала, уменьшению болей в животе и его вздутия. Лечение запора способствует уменьшению выраженности депрессивных реакций, связанных с проявлениями болезни, и повышению качества жизни пациентов. Фитомуцил характеризуется хорошей переносимостью и низкой частотой побочных эффектов.

Ключевые слова: синдром раздраженной толстой кишки, запор, фитомуцил, качество жизни.

Treatment of irritable bowel syndrome with predominance of constipation

Yu.O. Shulpekova, N.L. Denisov, V.T. Ivashkin

Aim: evaluation of efficacy and safety of the drug «Phytomucil» (Phytomucil Diet formula®) in treatment of patients with irritable bowel syndrome with predominance of constipation.

Methods: 50 patients (15 men and 35 women, aged 19–60 years (middle age $44,6 \pm 1,7$ year)) with irritable bowel syndrome with predominance of constipation were included in original study. Investigation of patients was carried out according to the fixed plan, which included physical examination, clinical and biochemical tests of the blood, endoscopic investigation of large intestine. Evaluation of pain and meteorism symptoms was done by visual analog scale. For assessment of severity of depression Hamilton scale was applied, for quality of life assessment – MOS SF36 scale. A choice of drug dose and its subsequent correction was performed according to tolerability and body mass index.

Results: according to clinical assessment, phytomucil at application for 4 wks in majority of patients resulted in normalization of stool frequency, consistence of feces, decrease of abdominal pain and flatulence. Treatment of constipation promotes decrease of severity of depressive reactions, related to manifestations of disease, and improvement of quality of life of patients. Phytomucil is characterized by good tolerability and low frequency of side effects.

Key words: irritable bowel syndrome, constipation, phytomucil, quality of life.

Запор – это нарушение опорожнения кишечника, которое может проявляться увеличением интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой либо затруднением дефекации даже при ее нормальной периодичности [1].

Основные клинические критерии запора:

- два акта дефекации в неделю и меньше;
- натуживание, занимающее не менее 25% времени дефекации;
- плотная консистенция кала (в виде комочков);
- чувство неполного опорожнения кишечника.

Можно выделить три основных патогенетических механизма развития запора [2], действующих изолированно или в сочетании:

- недостаточное содержание пищевых волокон в пище и воды в каловых массах;
- замедленный транзит каловых масс по толстой кишке (может наблюдаться как на фоне уменьшения силы пропульсивных сокращений кишки, так и при высокой спастической активности);
- нарушение процесса дефекации.

Для нарушений первых двух типов характерна низкая частота дефекаций. При недостаточном потреблении пищевых волокон и жидкости, особенно в сочетании с высокой спастической активностью толстой кишки, кал становится более плотным и нередко имеет форму комочков («овечий кал»). При изолированном снижении пропульсивной активности (например, вследствие нарушения иннервации и кровоснабжения кишки, миопатии) частота дефекаций снижена,

однако кал содержит достаточное количество воды и даже может быть неоформленным. При специальных исследованиях (изучение характера и скорости пассажа бария, рентгеноконтрастных меток, радиофармпрепарата по толстой кишке) можно получить подтверждение того, что пропульсивная перистальтика замедлена либо наблюдается повышенная активность циркулярной перистальтики, характерная для дивертикулеза кишечника и синдрома раздраженной толстой кишки с преобладанием запора.

При патологических изменениях в аноректальной зоне нарушается процесс дефекации. Для запора этого типа характерны длительные натуживания при наличии выраженных позывов на дефекацию, необходимость «ручного вспоможения» при дефекации, чувство неполного опорожнения прямой кишки. Подобные нарушения наблюдаются при болезни Гиршпрунга, опущении и асинергии тазового дна, выпадении и пролапсе прямой кишки. Так, при опущении тазового дна нарушается способность сфинктера заднего прохода к расслаблению; при асинергии тазового дна нарушено расслабление аноректальной мышцы, регулирующей прохождение каловых масс по прямой кишке в момент дефекации. Специальные исследования (пальцевое исследование прямой кишки в момент натуживания, рентгеновская дефекография, манометрия, электромиография сфинктеров) помогают установить причину запора.

Безусловно, при обследовании пациентов, у которых наблюдается запор, необходимо исключить опухоль толстой кишки. Это особенно важно

Таблица 1. Наиболее часто наблюдающиеся заболевания и состояния, сопровождающиеся хроническим запором

Разновидность запора	Заболевания и состояния
Связанный с образом жизни	<ul style="list-style-type: none"> • Недостаточное употребление пищевых волокон • Небольшой объем потребляемой пищи и жидкости • Низкая физическая активность
Обусловленный воздействием внешних факторов	<ul style="list-style-type: none"> • Побочное действие лекарственных препаратов (ятрогенные запоры) • Воздействие токсичных веществ
Вызываемый эндокринными и метаболическими нарушениями	<ul style="list-style-type: none"> • Гипотиреоз • Гиперкальциемия • Порфирия • Амилоидоз
Обусловленный неврологическими факторами	<ul style="list-style-type: none"> • Паркинсонизм • Рассеянный склероз • Нарушения функций спинного мозга • Нарушения парасимпатической иннервации из крестцового сплетения • Автономная невропатия при сахарном диабете (синдром кишечной псевдообструкции)
Возникающий при воздействии психогенных факторов	<ul style="list-style-type: none"> • Депрессия • Анорексия • Навязчивые идеи «внутренней чистоты»
Наблюдающийся при гастроэнтерологических заболеваниях	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушение проходимости толстой кишки в результате стриктуры, обструкции опухолью или инородным телом, сдавления (спаечная болезнь) • Болезнь Гиршпрунга • Долихосигма, мегаколон • Миопатии, невропатии различного генеза • Системная склеродермия с поражением кишечника • Синдром раздраженной толстой кишки (вариант с преобладанием запора) • Глистная инвазия
Связанный с патологией аноректальной зоны	<ul style="list-style-type: none"> • Стеноз заднепроходного канала • Слабость тазового дна, опущение промежности • Асинергия тазового дна • Ректоцеле больших размеров; пролапс прямой кишки • Язва прямой кишки

у пациентов старше 45 лет, а также при наличии «симптомов тревоги»: запора, прогрессирующего в течение нескольких месяцев, немотивированного похудения, анемии, повышения СОЭ, положительной реакции кала на скрытую кровь и др.

При выборе тактики лечения запора важно учитывать причину и тип нарушений опорожнения толстой кишки. Чаще запор бывает хроническим, т.е. сохраняется более 3 мес (основные причины его возникновения представлены в табл. 1). Однако нередко в клинической практике наблюдается эпизодический запор, возникающий вследствие изменения условий жизни, ограничения двигательной активности, нарушений режима питания и приема жидкости, влияния стрессовых факторов.

В целом лечение хронического запора должно быть ступенчатым, с постепенным переходом от пищевых волокон как наиболее физиологичных

средств, увеличивающих объем внутрикишечного содержимого и стимулирующего пропульсивные сокращения кишки, к средствам, оказывающим осмотическое, стимулирующее и размягчающее действие. Общий подход к лечению запора схематично изображен на рис. 1. Основные классы слабительных средств по механизму действия [3, 4] представлены в табл. 2.

Термином «**функциональный запор**» обозначают состояние, при котором с помощью доступных методов исследования не удается диагностировать какие-либо структурные изменения или метаболические расстройства, послужившие причиной нарушения дефекации.

Диагноз «функциональный запор» правомочен, если у больного можно выявить два симптома (или больше), регистрируемых в течение по меньшей мере 12 нед (необязательно последовательных) за последний год:

- меньше 3 дефекаций в неделю;
- натуживание составляет больше ¼ времени дефекации;
- комковатый или плотный кал больше чем в ¼ дефекаций;
- ощущение неполного опорожнения прямой кишки более чем в ¼ дефекаций;
- ощущение препятствия в аноректальной области больше чем в ¼ дефекаций;
- необходимость вспомогательных мер (пальцевое удаление кала, поддержание тазового дна) более чем в ¼ дефекаций.

Функциональный запор в сочетании с такими симптомами, как боль и чувство дискомфорта в животе, при отсутствии органических и метаболических изменений соответствует диагнозу «синдром раздраженной толстой кишки с преобладанием запора». Поскольку распространенность этого синдрома в экономически развитых странах достаточно высока, перед врачами остро стоит проблема выбора безопасного и эффективного метода коррекции процесса дефекации у таких больных.

Для длительного лечения больных с синдромом раздраженной кишки с преобладанием запора наиболее показаны препараты, увеличивающие объем кишечного содержимого, изготовленные на основе растительных волокон, «мягко» нормализующие кал. Особая осторожность необходима при назначении слабительных в сочетании с диуретиками, глюкокортикоидами, сердечными гликозидами в связи с высокой опасностью нарушения электролитного обмена [4, 5].



Рис. 1. Ступенчатая схема лечения хронического запора.

С точки зрения эффективности и безопасности в предшествующих исследованиях (уровень доказательности А) хорошо зарекомендовали себя препараты на основе семян подорожника, в состав которых входят иридоидный гликозид аукубин, большое количество полисахаридов и растительных муцинов. Семена подорожника и их шелуха набухают в просвете кишечника, способствуя увеличению объема его содержимого и размягчению каловых масс [6, 7]. Аукубин гидролизует с образованием глюкозы и ауку-

Таблица 2. Классификация слабительных средств по механизму действия

Механизм действия	Фармакологический класс препаратов
Увеличение объема содержимого толстой кишки	Растительные волокна (увеличение объема, абсорбция воды, питательная среда для микрофлоры) Гидрофильные коллоиды (осмотическое действие) Солевые слабительные (осмотическое действие) Синтетические дисахариды (осмотическое действие, питательная среда для микрофлоры) Препараты, содержащие желчные кислоты (усиливают секрецию кишечного сока в толстой кишке)
Стимуляция перистальтики толстой кишки	Касторовое масло (стимуляция хеморецепторов → стимуляция пропульсивной активности) Препараты, содержащие антрагликозиды (стимуляция хеморецепторов → стимуляция пропульсивной активности) Синтетические средства (бисакодил, натрия пикосульфат) (стимуляция хеморецепторов → стимуляция пропульсивной активности) Препараты прокинетики (прямая стимуляция перистальтики)
Размягчение кала	Вазелиновое и миндальное масла (размягчающее и легкое стимулирующее действие)

бигенина, который активизирует перистальтику. Растительные муцины облегчают продвижение каловых масс по толстой кишке [8]. Опорожнение кишечника происходит через 6–8 ч после приема препаратов на основе семян подорожника.

Другие аспекты лечебного воздействия пищевых волокон на кишечник включают [6–8]:

- уменьшение продолжительности контакта клеток кишечного эпителия с токсичными и канцерогенными компонентами содержимого кишечника благодаря слабительному и обволакивающему действию;
- связывание канцерогенов (прежде всего продуктов распада желчных кислот) благодаря высокой сорбционной способности;
- стимуляция образования бутировой кислоты, которая подавляет рост опухолевых клеток;
- «поставка» фитиновой кислоты и фитатов, играющих важную роль в иммунной противоопухолевой защите организма;
- нормализация состава кишечной микрофлоры благодаря поставке питательных субстратов.

Фитомуцил (Phytomucil Diet formula®) представляет собой лекарственную форму на основе двух растительных компонентов. В состав препарата входят компоненты шелухи семян подорожника блошного (*Psyllium Husk/Plantago Psyllium*, синоним – *Plantago asiatica*) и сливы домашней (*Prune Powder/Prunus domestica*). Химический состав препарата следующий: гликозид аукубин, муцины – производные полисахаридов маннана и крахмала, алкалоиды плантагонин, индицин, индикамин и др., полисахариды, флавоноиды, жирное масло, горечи, дубильные вещества, витамины С, А, К, Р и группы В (В₁, В₂ и В₃), пектины, инвертный сахар, антоцианидины, белки, минеральные соли.

Фитомуцил выпускают в виде порошка, который расфасовывают в пакетики по 6 г (30 пакетиков в упаковке).

Как и другие препараты на основе семян подорожника, фитомуцил обладает свойствами объемного слабительного, в также оказывает обволакивающее и противовоспалительное действие, способствует выведению холестерина с каловыми массами.

Шелуха семян подорожника блошного содержит гидрофильные волокна [9], которые благодаря удержанию воды способствуют увеличению объема кишечного содержимого и его размягчению [9, 10], нормализуют эвакуаторную функцию кишечника. Она не оказывает раздражаю-

щего действия, не абсорбируется и не вызывает привыкания [11, 12].

Слива домашняя оказывает вяжущее, «мягкое» послабляющее и мочегонное действие; благодаря содержанию естественных фитонцидов и ферментов оказывает антисептическое действие в просвете толстой кишки и улучшает пищеварение, стимулирует кишечную перистальтику.

Основные показания к применению фитомуцила [9–12]:

- синдром раздраженной толстой кишки с преобладанием запора;
- запор при беременности;
- функциональные и «привычные» запоры, в том числе при гинекологических заболеваниях;
- дивертикулез кишечника;
- геморрой или трещины заднего прохода;
- подагра.

Противопоказания к приему фитомуцила: индивидуальная непереносимость компонентов препарата, острые воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, кишечная непроходимость.

Способ применения и дозы: по 1–4 пакетика (6–24 г) в день во время еды, предварительно растворив содержимое пакетика в стакане воды. Рекомендуется запить стаканом чистой негазированной воды. Продолжительность лечения не регламентируется. При необходимости препарат можно принимать длительное время.

В сентябре–ноябре 2006 г. на базе ФГУ «СЗОМЦ Росздрава» проведено открытое клиническое исследование эффективности и безопасности фитомуцила.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность фитомуцила в лечении пациентов с синдромом раздраженной толстой кишки с преобладанием запора.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 50 пациентов обоего пола в возрасте от 19 до 60 лет с синдромом раздраженной толстой кишки с преобладанием запора. При отборе больных для исключения органической патологии толстой кишки проводили подробное физикальное обследование, общий и биохимический анализы крови, анализ кала, эндоскопическое исследование кишки (колоно- или сигмоскопия).

В качестве основных критериев исключения из исследования рассматривали: непереносимость компонентов фитомуцила; наличие острых

Таблица 3. Схема титрования доз фитомуцила по Vidox Consulting SA

ИМТ, кг/м ²	Переносимость	Дозы, г/сут		
		0 неделя	1–2-я неделя	3–4-я неделя
< 20	Отличная	Скрининг и подбор дозы	6	12
20–35			12	24
< 20	Хорошая		6	12
20–35			12	24
< 20	Удовлетворительная		6	6
20–35			12	12
< 20	Неудовлетворительная	6	Отмена	
20–35		12	Отмена	

воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, кишечной непроходимости; индекс массы тела (ИМТ) больше 40 кг/м²; наличие тяжелой патологии сердечно-сосудистой системы; злоупотребление алкоголем; психические болезни; инсулинозависимый сахарный диабет; нарушения глотания.

Согласно протоколу, предусматривалось, что в процессе лечения фитомуцилом пациенты воздерживаются от приема других средств для лечения синдрома раздраженной толстой кишки с преобладанием запора, таких как дюспаталин, мукофальк и другие препараты подорожника, ондансетрон, алосетрон, тегасерод, антагонисты холецистокинина (локсиглумид), пищевые добавки и растительные препараты, содержащие элеутерококк, пажитник, имбирь, кудзу, женьшень, и другие препараты, относящиеся к тем же фармакологическим группам. Если пациент принимал подобные лекарства, предусматривалось рассмотреть вопрос о возможности проведения 2-недельного «отмыва» перед назначением фитомуцила. Лечение фитомуцилом осуществляли в виде монотерапии.

По данным литературы, при использовании препаратов подорожника выраженных побочных явлений не отмечено [13]. Результаты метаанализа [14] свидетельствуют о небольших, клинически не значимых снижениях уровней минералов и витаминов, за исключением витамина В₁₂. Ряд исследователей доложили о случаях индивидуальных аллергических реакций на прием препаратов подорожника [15–18]. Дозу фитомуцила подбирали, исходя из ИМТ и оценки переносимости по схеме, рекомендованной Vidox Consulting SA (табл. 3). Препарат принимали 1–2 раза в день во время еды. Продолжительность лечения составила 4 нед.

В процессе исследования предусматривались 3 визита пациентов: исходный, спустя 2 и 4 нед

после начала лечения. Во время каждого визита проводили подробное физикальное обследование, включавшее регистрацию антропометрических показателей (рост, масса тела, ИМТ), оценку состояния дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, выделительной, нервной систем. Кроме того, оценивали выраженность симптомов по 10-балльной *визуальной аналоговой шкале* (ВАШ) для болей и метеоризма: количество дефекаций и консистенцию каловых масс, степень страдания пациента от боли в животе, метеоризма и нарушений дефекации. Для оценки выраженности депрессии применяли шкалу Гамильтона, качества жизни – шкалу MOS SF-36.

Во время первого и третьего визитов проводили общий и биохимический анализы крови, включавшие определение содержания гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, СОЭ, уровня сывороточных трансаминаз, общего билирубина, общего белка, креатинина, глюкозы и электролитов; также выполняли копрологическое исследование.

Спустя 2 и 4 нед после начала лечения оценивали эффективность и переносимость примененной дозы фитомуцила.

Клиническая оценка эффективности включала анализ изменений показателей, включенных в несколько опросников, применяемых для характеристики основных симптомов болезни, эмоционального состояния и качества жизни больных: показателей, характеризующих частоту дефекаций, консистенцию каловых масс; показателей ВАШ для оценки выраженности болей в животе и метеоризма, страданий пациента от болей в животе, метеоризма и нарушений дефекаций, шкалы Гамильтона для оценки депрессии, шкалы оценки качества жизни (MOS SF-36), шкалы Бэка для оценки эмоционального состояния больных. При улучшении показателей

Таблица 4. Характер изменений частоты дефекаций и консистенции кала у пациентов в начале исследования

Параметр	Число больных	
	абс.	%
ИМТ, кг/м ²		
< 20	0	0
> 20 < 35	50	100
Количество дефекаций в неделю:		
1–2	7	14
2–3	20	40
3	23	46
Консистенция кала:		
жидкий	1	2
полуоформленный	6	12
оформленный	13	26
твердый	30	60
Неотложные позывы на дефекацию:		
нет	33	66
редко	16	32
часто	1	2

результат лечения расценивали как положительный.

Переносимость препарата оценили как «отличную» (нет указаний на какие-либо побочные эффекты), «хорошую» (пациент сам не сообщает о побочных эффектах, но при тщательном опросе выявляются нежелательные явления в виде незначительного вздутия живота), «удовлетворительную» (пациент сам сообщает о легких нарушениях в виде вздутия живота или нежелательного учащения дефекаций), «неудовлетворительную» (пациент сообщает о непереносимости препарата, выражающейся в виде кожной сыпи, значительного вздутия живота, диареи и др.).

Проводили проверку соответствия применяемой пациентом дозы и назначенной (комплаентность).

Наблюдение за пациентами, которым был отменен препарат, продолжали до конца исследования.

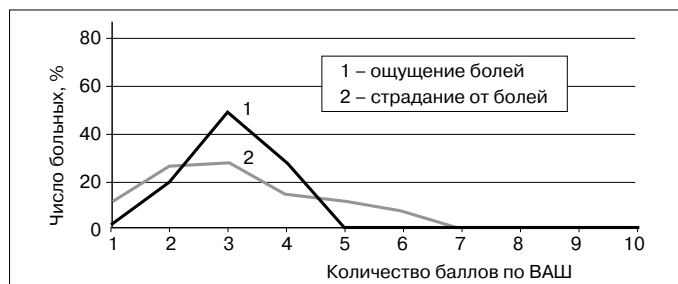


Рис. 2. Оценка выраженности болей и страданий от них пациентов по ВАШ в начале исследования.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием статистической программы «Statistica V5.5A» для персонального компьютера. Применяли описательную статистику, проводили сравнение средних величин с расчетом критерия t Стьюдента (и оценкой его значимости p), сравнение соответствующих показателей в разные сроки лечения с помощью ранговой статистики Уилкоксона (с оценкой достоверности различий p_W), оценку значимости пропорциональных различий. За уровень достоверности статистических показателей принят $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего в исследование включены 50 пациентов – 15 (30%) мужчин и 35 (70%) женщин в возрасте 19–60 лет (средний возраст $44,6 \pm 1,7$ года). Все пациенты обследованы согласно требованиям протокола. Лечение по протоколу завершили 46 пациентов.

По истечении 2 нед лечения из исследования выбыли 2 пациента в связи с тем, что переносимость терапии ими была расценена как неудовлетворительная, и 2 пациента в связи со сменой места жительства (утрачены для наблюдения).

Клиническая характеристика больных. У пациентов имелись симптомы, характерные для синдрома раздраженной толстой кишки с преобладанием запора: боли в животе, его вздутие, изменение частоты дефекаций и консистенции кала (табл. 4).

Выраженность основных симптомов оценивали с использованием ВАШ. На рис. 2–4 представлено соотношение между выраженностью болей в животе, его вздутия, изменения частоты дефекаций и выраженностью страданий больных от этих проявлений. На рисунках видно, что, несмотря на умеренную выраженность болей в животе (большинство больных оценили их интенсивность в 2–4 балла), степень страданий от болей явно превышала степень страданий от метеоризма и изменений частоты дефекаций.

При сборе анамнеза у пациентов выявлены сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия II функционального класса (у 1 больного – 2%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (у 1 – 2%), хронический гастродуоденит (у 17 – 34%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки вне обострения (у 2–4%), дискинезия желчевыводящих

путей (у 2–4%), хронический панкреатит вне обострения (у 10–20%), хронический холецистит вне обострения (у 3–6%), хронический пиелонефрит вне обострения (у 2–4%).

При тщательном физикальном обследовании патологических нарушений функции дыхательной, сердечно-сосудистой, выделительной и нервной систем не выявлено.

В табл. 5 представлены показатели общего и биохимического анализов крови, выполненных в начале исследования, в табл. 6 – результаты копрологического исследования, проведенного до начала терапии. У части пациентов выявлено наличие слизи в кале. Других патологических примесей и признаков мальабсорбции не обнаружено.

Эндоскопическое исследование толстой кишки проведено всем пациентам при отборе по критериям включения: 35 (70%) больным проведена колоноскопия, 15 (30%) – сигмоскопия. У 5 (10%) больных выявлены признаки очагового поверхностного колита, у 3 (6%) – очагового поверхностного проктосигмоидита. При гистологическом исследовании установлена минимальная активность воспаления. У остальных 42 больных слизистая оболочка толстой кишки выглядела неизменной. У 10 (20%) пациентов выявлен геморрой вне обострения.

Все пациенты до начала лечения фитомуцилом прошли тестирование с использованием шкал Гамильтона, MOS SF-36 и Бэка. Средние результаты по группе по шкале Бэка представлены на рис. 5.

При тестировании по шкале Гамильтона максимальные значения наблюдались в вопросах, касающихся наличия общей утомляемости и желудочно-кишечных расстройств. У большинства больных (37–74%) общая сумма баллов по шкале Гамильтона варьировала от 1 до 7, что соответствует норме, у 13 (26%) она достигала 8–13, что свидетельствует о легкой депрессии. Показатель общего здоровья (GH) у обследованных оказался достоверно ниже нормальных значений.

У значительной части больных (35–70%) общая сумма баллов по шкале Бэка составила 1–9 и не достигла значений, характерных для мягких депрессивных расстройств. У 14 (28%) больных общий результат тестирования равнялся 10–14 баллам, что соответствует мягкой депрессии. У одного пациента общий результат составил 18 баллов (депрессия от мягкой до умеренной): у него отмечались наиболее редкие

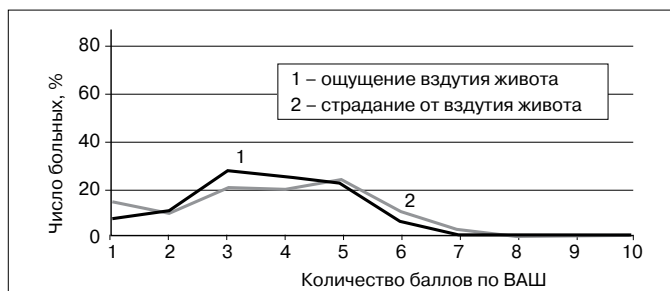


Рис. 3. Оценка выраженности вздутия живота и страданий от него пациентов по ВАШ в начале исследования.

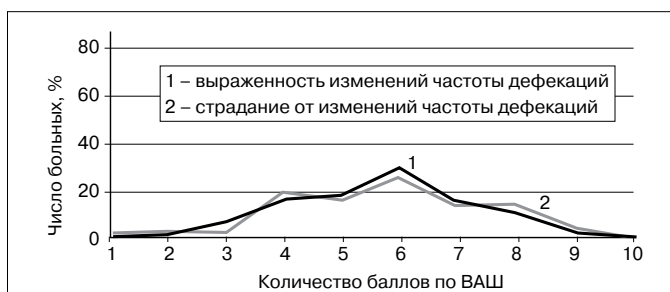


Рис. 4. Оценка выраженности изменений частоты дефекаций и страданий от их по ВАШ в начале исследования.

дефекации (1 раз в неделю), наиболее плохие показатели по шкале ВАШ и один из наиболее высоких показателей по шкале Гамильтона.

Динамика показателей ВАШ в процессе лечения. По истечении 4 нед лечения фитомуцилом все пациенты отмечали повышение частоты дефекаций: у 21 (42%) больного она стала ежедневной, у 22 (44%) наблюдалась 5–6 раз в неделю, у 2 (4%) – 4 раза в неделю. У одного пациента, у которого исходная частота дефекаций составляла 1 раз в 7–10 дней, на фоне терапии дефекация происходила 2–3 раза в неделю. У всех пациентов кал сохранялся оформленным или полуоформленным, выделения кала плотной или жидкой консистенции не наблюдалось.

По завершении 4-недельного курса терапии фитомуцилом отмечено достоверное уменьшение выраженности болей, вздутия живота, изменений частоты дефекаций и страданий пациентов от этих проявлений как в среднем по группе, так и при попарном сравнении показателей до и после лечения ($p_w < 0,05$) (рис. 6).

Динамика показателей шкалы Гамильтона в процессе лечения. К моменту окончания 4-недельного курса лечения установлено достоверное снижение суммарного показателя по шкале у каждого пациента ($p_w < 0,05$), так что практически все значения оказались в пределах нормы.

Таблица 5. Средние по группе показатели общего и биохимического анализов крови

Параметр	Показатель, М±m (min–max)		
	исходно (n=50)	через 2 нед терапии (n=48)	через 4 нед терапии (n=46)
Гемоглобин, г/л	134,9±2,0 (100,0–162,0)	135,5±1,9 (105,1–160,5)	136,2±1,7 (110,0–160,0)
Эритроциты, · 10 ¹² /л	4,3±0,8 (3,0–5,4)	4,7±0,5 (3,2–6,3)	4,5±0,1 (3,0–5,8)
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	6,0±0,2 (3,5–9,0)	5,4±0,9 (3,9–8,6)	6,0±0,2 (4,0–9,5)
Нейтрофилы, %:			
палочкоядерные,	3,2±0,2 (1,0–6,0)	2,9±0,7 (1,0–5,0)	3,5±0,2 (1,0–6,0)
сегментоядерные	59,5±1,5 (30,0–76,0)	53,9±2,5 (32,0–72,2)	59,4±1,2 (42,0–72,0)
Эозинофилы, %	1,5±0,2 (0,0–5,0)	1,3±0,4 (0,5–4,0)	1,4±0,1 (0,0–4,0)
Базофилы, %	0,2±0,1 (0,0–1,0)	0,3±0,2 (0,0–1,0)	0,2±0,1 (0,0–1,0)
Лимфоциты, %	30,4±1,4 (14,0–47,0)	33,3±1,7 (19,3–48,0)	28,9±1,2 (16,0–47,0)
Моноциты, %	5,5±0,4 (0,0–15,0)	4,8±0,8 (2,0–10,0)	7,3±0,4 (3,0–14,0)
Тромбоциты, · 10 ⁹ /л	209,2±20,2 (184,0–259,0)	212,8±30,4 (189,2–280,0)	216,4±18,6 (192,0–267,0)
СОЭ, мм/ч	8,3±0,5 (2,0–14,0)	10,5±0,7 (4,0–17,0)	6,6±0,4 (2,0–12,0)
Глюкоза, ммоль/л	5,1±0,1 (4,1–6,5)	–	4,5±0,1 (4,3–5,6)
Общий белок, г/л	71,1±1,7 (64,0–81,4)	–	73,0±0,7 (68,0–78,1)
Альбумин, г/л	4,1±1,1 (3,5–4,7)	–	4,2±2,0 (3,5–4,8)
Креатинин, мг%	0,9±0,1 (0,8–1,2)	–	0,9±0,2 (0,7–1,2)
Азот мочевины, мг%	13,2±1,0 (10,0–18,1)	–	11,7±0,9 (10,0–15,0)
Общий билирубин, ммоль/л	15,4±0,8 (5,0–25,6)	–	14,7±0,6 (5,9–22,3)
Прямой билирубин, ммоль/л	3,2±0,9 (2,0–6,5)	–	2,6±0,6 (1,8–5,6)
АлАТ, МЕ	20,5±1,4 (6,0–45,6)	–	17,7±1,2 (9,0–40,0)
АсАТ, МЕ	20,6±1,1 (5,0–36,5)	–	17,1±0,8 (3,0–30,0)
Мочевая кислота, мг%	5,4±1,0 (4,5–6,3)	–	5,1±1,1 (3,9–6,0)
Na ⁺ , ммоль/л	142,2±5,1 (137,5–145,0)	–	140,1±5,5 (135,7–144,5)
K ⁺ , ммоль/л	4,1±0,2 (3,6–4,7)	–	4,0±0,5 (3,5–4,6)

Только у одного больного общий показатель по шкале превысил допустимую границу нормы (7 баллов) и составил 8 баллов (до лечения 9 баллов).

Динамика показателей шкалы оценки качества жизни MOS SF-36 в процессе лечения. При сравнении результатов тестирования по шкале MOS SF-36 через 2 нед лечения с исходными показателями достоверных различий не выявлено.

К моменту окончания лечения отмечалось повышение всех показателей, характеризующих физическое и психическое здоровье. При попарном сравнении параметров шкалы на фоне лечения установлено, что повышение (улучшение) показателей болевой чувствительности (BP), жизнеспособности (VT), социального функционирования (SF) было достоверным ($p_w < 0,05$). Достоверно повысились также показатели физи-

ческого и психического здоровья (PCS, MCS) ($p_w < 0,05$) (рис. 7).

Динамика показателей шкалы Бэка в процессе лечения. По истечении 4 нед лечения установлено достоверное снижение суммарного показателя по шкале у каждого пациента ($p_w < 0,05$), так что практически все значения оказались в пределах нормы. Только у одного больного после 4-недельной терапии фитомуцилом общий показатель по шкале превысил допустимую границу нормы (9 баллов) и составил 11 баллов (до лечения 12 баллов).

Динамика лабораторных показателей в процессе лечения. В ходе исследования не отмечено существенных изменений показателей общего и биохимического анализов крови ($p < 0,05$) (табл. 5).

В табл. 6 представлены результаты копрологического исследования на момент включения

Таблица 6. Результаты копрологического исследования

Показатель	Исходно		Через 4 нед лечения	
	абс. число	%	абс. число	%
Коричневый цвет	50	100	46	100
Примесь слизи	13	26	3	6,5
Положительная реакция на скрытую кровь	0		1	2,2
Выявление лейкоцитов, эритроцитов	0		0	
Мышечные волокна:				
множественные, сохранившие исчерченность (++)/+++)	0		0	
единичные, потерявшие исчерченность (+ -),	40	80	34	74
отсутствие	10	20	12	26
Нейтральный жир	0		0	
Жирные кислоты:				
в большом количестве (++++)	0		0	
единичные (+ -)	45	90	46	100
отсутствие	5	10	0	
Мыла:				
в умеренном количестве (++)	40	80	20	43
единичные	10	20	26	47
Яйца глистов, простейшие	0		0	

в исследование в сравнении с данными, полученными через 4 нед терапии. Отмечено существенное уменьшение числа пациентов, у которых было выявлено наличие слизи и мыл в кале. Патологических примесей и признаков мальабсорбции не выявлено.

Сопутствующая терапия. За 2 нед до включения в исследование и в процессе лечения фитомуцилом пациентам не проводили сопутствующую терапию препаратами, влияющими на моторику кишечника или оказывающими послабляющее действие.

Анализ нежелательных явлений. В процессе лечения у 2 больных наблюдались нежелательные явления, возможно, связанные с проводимым лечением, в связи с чем лечение фитомуцилом было отменено через 2 нед приема препарата:

- у одной пациентки 49 лет на 10-й день лечения фитомуцилом возникли умеренно выраженные боли в суставах, разрешившиеся самостоятельно через 8 дней; дополнительных назначений не делали;

- у второй пациентки 52 лет на 13-й день терапии фитомуцилом появилось выраженное вздутие живота, разрешившееся самостоятельно на 4-й день (спустя 3 дня после отмены фитомуцила); дополнительных назначений не делали.

Эти больные продолжали находиться под наблюдением после отмены препарата; развития других нежелательных явлений у них не отмечено. У остальных пациентов нежелательные явления не зарегистрированы.

Переносимость препарата. Две (4%) пациентки, которым фитомуцил был отменен через 2 нед от начала его приема, охарактеризовали переносимость фитомуцила как неудовлетворительную; 36 (72%) пациентов свидетельствовали об отличной, а 12 (24%) – о хорошей переносимости препарата как через 2, так и через 4 нед лечения.

Таким образом, в настоящем исследовании



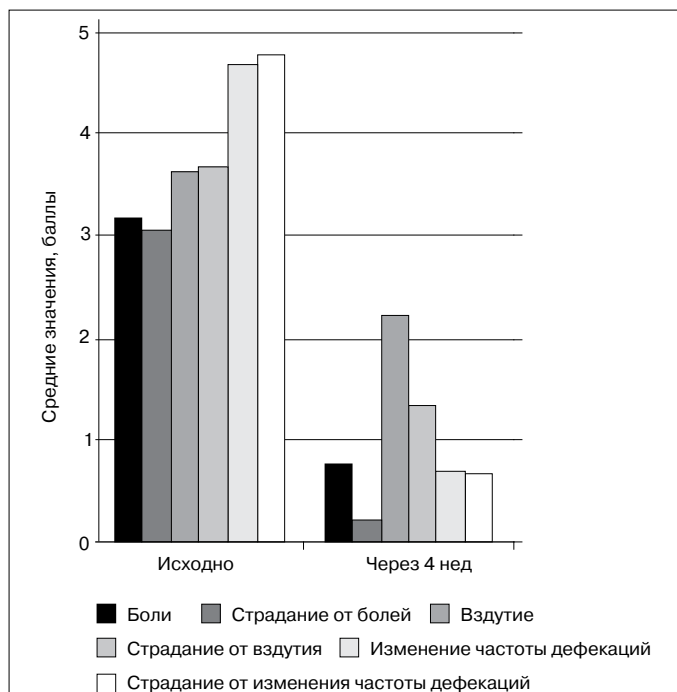


Рис. 6. Средние по группе показатели ВАШ до начала терапии и через 4 нед лечения.

проводилась оценка эффективности и безопасности применения фитомуцила при лечении больных с синдромом раздраженной толстой кишки с преобладанием запора.

В процессе 4-недельного курса лечения фитомуцилом отчетливо проявился положительный эффект препарата: нормализовались частота дефекаций и консистенция кала, уменьшилась

выраженность таких симптомов заболевания, как боли в животе и его вздутие.

При оценке выраженности депрессии по шкале Гамильтона в процессе 4-недельной терапии отмечено достоверное снижение суммарного показателя, что характеризовало положительное влияние терапии на психоэмоциональное состояние больных. Схожие результаты получены при анализе показателей шкалы Бэка.

Динамика показателей шкалы оценки качества жизни свидетельствует о достоверном улучшении таких показателей, как жизнеспособность, ощущение дискомфорта от болей, ролевое функционирование, физическое и психическое здоровье, что указывает на опосредованное положительное влияние лечения на общее самочувствие и работоспособность, а также подтверждает хорошую переносимость фитомуцила.

При сравнении результатов общего и биохимического анализов крови в начале и по окончании терапии существенных изменений не отмечено, что свидетельствует, в частности, об отсутствии негативного влияния препарата на белковый и электролитный обмен, функциональное состояние печени и почек.

Согласно результатам копрологического исследования, существенно уменьшилось число больных, у которых была выявлена примесь слизи и мыл в кале, что служит косвенным свидетельством улучшения перистальтики толстой кишки и уменьшения раздражающих влияний на нее.

На фоне лечения были зарегистрированы нежелательные явления – артралгии и вздутие живота, частота возникновения которых в процессе 4-недельного лечения не превышала 4%. Эти явления были преходящими, умеренно выраженными и разрешились самостоятельно, назначения дополнительной терапии не потребовалось. Предсказуемым побочным эффектом было вздутие живота у одной больной, которое можно объяснить содержанием растительных волокон в составе препарата. Связь нежелательных явлений с приемом фитомуцила оценивалась как возможная, поэтому было принято решение об его отмене.

В целом подавляющее большинство больных отмечали отличную и хорошую переносимость фитомуцила.

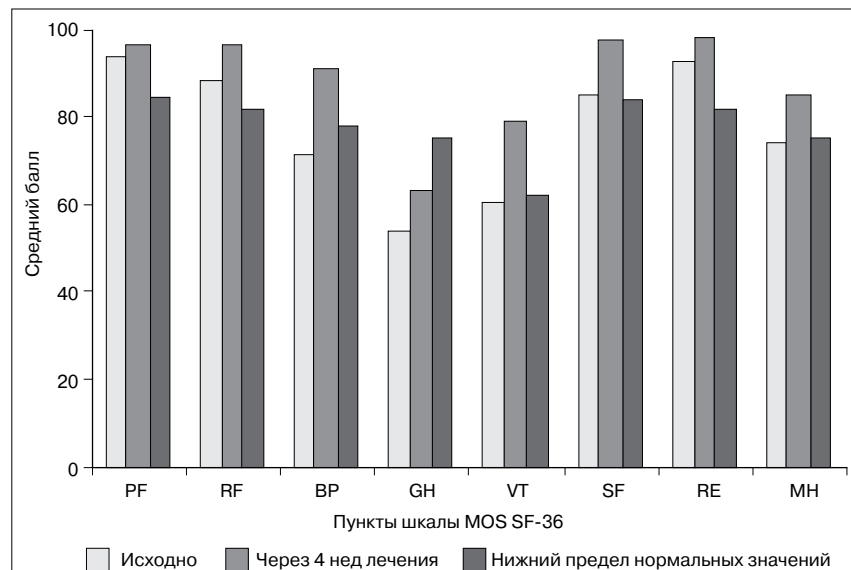


Рис. 7. Средние показатели по пунктам шкалы MOS SF-36 через 4 нед лечения (n=46) в сравнении с исходными данными (n=50) и нормальными показателями.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности и безопасности фитомуцила в лечении пациентов с синдромом раздраженной толстой кишки с преобладанием запора.

ВЫВОДЫ

- Фитомуцил – эффективное средство лечения больных с синдромом раздраженной толстой кишки с преобладанием запора. Его применение в течение 4 нед у подавляющего большинства пациентов сопровождается нормализацией час-

тоты дефекации, улучшением консистенции кала, уменьшением болей в животе и его вздутия.

- Лечение запора при синдроме раздраженной толстой кишки фитомуцилом способствует уменьшению выраженности депрессивных реакций, связанных с проявлениями болезни, и повышению качества жизни пациентов, что объективно подтверждено результатами тестирования с использованием специальных оценочных шкал.

- Фитомуцил характеризуется хорошей переносимостью и низкой частотой побочных эффектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гребенев А.Л., Мягкова Л.П. Болезни кишечника (современные достижения в диагностике и терапии). М.: Медицина; 1994. – 400 с.
2. Хаммад Е.В., Григорьева Г.А. Анализ причин хронических запоров, результаты лечения. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2000; X(4):84-7.
3. Клиническая фармакология / Кукес В.Г., ред. М.: Изд-во ММА, 1991. – 444 с.
4. Фисенко В.П. Фармакология Гутталакса. Врач 2000; 6:30.
5. Ciula U., Zodoli C., Rognoni V. Fatebenesorelle–Ciceri Agnesi, Milan. Doc. No U665–0147. 1965 (Отчет о клиническом исследовании).
6. Халиф И.Л., Подзолкова Н.М., Конович Е.А., Назарова С.В., Гвасалия А.Г. Влияние запора у беременных на состояние кишечной и генитальной микрофлоры и проницаемость кишечника. Рос мед вестн 2004; 1:43-7.
7. Devroede G. Constipation. In: Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. Sleisinger M.H., Fordtran J.S., eds. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1993:837-87.
8. Marlett J.A., Kajs T.M., Fischer M.H. An unfermented gel component of psyllium seed husk promotes laxation as a lubricant in humans. Am J Clin Nutr 2000; 72:784-9.
9. Everson G.T., Daggy B.P., McKinley C., Story J.A. Effects of psyllium hydrophilic mucilloid on LDL-cholesterol and bile acid synthesis in hypercholesterolemic men. J Lipid Res 1992; 33:1183-92.
10. Voderholzer W.A., Schatke W., Muhldorfer B.E., et al. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. Am J Gastroenterol 1997; 92:95-8.
11. Perez-Miranda M., Gomez-Cedenilla A., Leon-Colombo T., et al. Effect of fiber supplements on internal bleeding hemorrhoids. Hepatogastroenterology 1996; 43:1504-7.
12. Webster D.J., Pugh D.C., Craven J.L. The use of bulk evacuant in patients with hemorrhoids. Br J Surg 1978; 65:291-2.
13. Terpstra A.H., Lapre J.A., de Vries H.T., Beynen A.C. Hypocholesterolemic effect of dietary psyllium in female rats. Ann Nutr Metab 2000; 44:223-8.
14. Oliver S.D. The long-term safety and tolerability of ispaghula husk. J R Soc Health 2000; 120:107-11.
15. Lantner R.R., Espiritu B.R., Zumerchik R., Tobin M.C. Anaphylaxis following ingestion of a psyllium-containing cereal. JAMA 1990; 264:2534-6.
16. James J.M., Cooke S.K., Barnett A., Sampson H.A. Anaphylactic reactions to a psyllium-containing cereal. J Allergy Clin Immunol 1991; 88:402-8.
17. Suhonen R., Kantola I., Bjorksten F. Anaphylactic shock due to ingestion of psyllium laxative. Allergy 1983; 38:363-5.
18. Freeman G.L. Psyllium hypersensitivity. Ann Allergy 1994; 73:490-2.

УДК 616.155.16-07:[616.36+616.411]-073.43

Ультразвуковое и доплеровское исследования печени и селезенки у больных с гемоглобинопатиями

С.С. Бессмельцев, М.М. Багомедов, Р.М. Рахоева, Х.Э. Казиева,
Н.Ч. Байгишиева

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург; Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала

Цель исследования: определение ультразвуковых признаков поражения печени и селезенки у больных с гемоглобинопатиями и оценка состояния кровотока в этих органах с использованием доплеровского метода.

Материал и методы: обследованы 20 больных с гемоглобинопатиями, разделенных на 2 группы: 1-я – 12 больных с серповидноклеточной анемией, 2-я – 8 больных с малой и промежуточной β -талассемией. Больным проводили ультразвуковое исследование печени и селезенки с вычислением площади, объема, массы последней и селезеночного индекса, а также доплеровское исследование в импульсно-волновом режиме доплеровского картирования и энергетической цветной доплерографии. Определяли показатели кровотока в воротной, печеночной и селезеночной венах, печеночной и селезеночной артериях, рассчитывали пульсативный индекс и индекс резистентности сосудов. Исследование проводили на аппаратах SAL-38 AS и SSA-140 A фирмы «Toshiba», оснащенных цветным доплеровским и энергетическим блоками.

Результаты: у больных 1-й группы наблюдались увеличение размеров печени, расширение печеночных вен и вен портальной системы, в паренхиме визуализировались очаги фиброза. При анализе скоростных параметров кровотока в *общей печеночной артерии* (ОПА) выявлено снижение максимальной и сохранение минимальной скоростей кровотока. Средние интегральные скорости кровотока были выше контрольных величин. При исследовании сопротивления печеночной артерии установлено увеличение индекса резистентности. Обнаружены спленомегалия и увеличение диаметра *селезеночной вены* (СВ). Кровоток в *селезеночной артерии* (СА) магистральный, *линейная скорость кровотока* (ЛСК) снижена.

Во 2-й группе больных также выявлено увеличение всех исследованных показателей кровотока в сосудах селезенки, расширение вен портальной системы, печеночных вен и снижение максимальной ЛСК в ОПА, а также скорости кровотока в воротной вене. На фоне увеличения диаметра селезеночных сосудов наблюдалось снижение скорости кровотока. Повышение ЛСК в СА было незначительным, увеличивалась ригидность СА и СВ.

Ключевые слова: серповидноклеточная анемия, талассемия, ультразвуковое исследование, доплерография печени и селезенки.

Ultrasound and Doppler studies of liver and spleen at patients with hemoglobinopathies

S.S. Bessmeltsev, M.M. Bagomedov, R.M. Rakhoyeva,
H.E. Kaziyeva, N.Ch. Baygishiyeva

Aim of investigation: definition of ultrasonic signs of liver and spleen lesions at patients with hemoglobinopathies and evaluation of blood flow in these organs by Doppler method.

Methods: 20 patients with hemoglobinopathies, divided in 2 groups were investigated: 1st – 12 patients with sickle-cell anemia, 2nd – 8 patients with mild and moderate thalassemia. Ultrasound investigation of liver and spleen was carried out with calculation of the area, volume, masses of the latter and splenic index, Doppler investigation in pulsed-wave regimen of Doppler mapping and power color Doppler ultrasonography. Scores of blood flow in portal, hepatic and splenic veins, hepatic and splenic arteries was measured, the pulsed-wave index and index of resistance of vessels was calculated. The study was fulfilled on devices SAL38 AS and SSA140 A («Toshiba» company), equipped by color Doppler and power blocks.

Results: in patients of the 1st group increase of dimensions of liver, dilation of hepatic veins and veins of portal system were observed, foci of fibrosis were visualized in parenchyma. At analysis of high-speed parameters of blood flow in *common hepatic artery* (CHA) decrease of maximal at preserved minimal rate of blood flow was revealed. Average integral rates of blood flow were higher than control values. At investigation of resistance of hepatic artery, increase of resistance index was determined. Splenomegaly and dilation of *splenic vein* (SV) were found. Blood flow in *splenic artery* (SA) of main type, *linear rate of blood flow* (LBFR) was reduced.

In the 2nd group increase of all studied scores of blood flow in vessels of spleen, dilation of portal system, hepatic veins and decrease of maximal in CHA, and rates of a blood flow in portal vein were revealed as well. On the background of increased diameter of splenic vessels, decrease of blood flow rate was observed. Elevation of LBFR in SA was insignificant, rigidity of SA and SV were increased.

Key words: sickle-cell anemia, thalassemia, Ultrasound investigation, Doppler investigation.

Среди наследственных форм гемолитических анемий выделяются формы, связанные с нарушением мембраны эритроцитов, дефицитом активности ферментов и изменениями структуры или синтеза гемоглобина, т.е. гемоглинопатии, к которым относят *серповидноклеточную анемию* (СКА) и талассемию. Характерный признак гемолитических анемий – увеличение селезенки и печени. Между тем при СКА из-за ригидных серповидных эритроцитов в селезенке возникают повторные инфаркты с последующим развитием фиброза, что нередко приводит к уменьшению ее размеров. В то же время, согласно результатам различных исследований, у ряда больных отмечается спленомегалия [1, 2]. Следует отметить, что СКА может сочетаться с другими гемоглинопатиями. Именно при сочетанных формах СКА спленомегалия наблюдается практически у всех больных. В таких ситуациях, безусловно, необ-

ходимо проводить *ультразвуковое (сонографическое) исследование (УЗИ)*, так как оно позволяет определить истинные размеры селезенки. В патологический процесс часто вовлекается печень, что проявляется гепатомегалией и нарушением функции печени, а также образованием камней в желчевыводящих путях, которые по своей структуре нередко относятся к билирубиновым и могут не выявляться при рентгенологическом исследовании [3]. У таких больных сонография приобретает значение метода выбора [4]. Желчно-каменная болезнь как следствие хронического гемолиза развивается и при талассемии. Если в патологический процесс вовлекаются селезенка и печень, то возникает вопрос, как меняется состояние кровотока в этих органах. Между тем в литературе практически отсутствуют сведения об УЗИ селезенки и печени у больных с гемоглинопатиями, нет данных о сосудистом кровотоке. В связи с этим представля-

ются актуальными изучение печени и селезенки с помощью УЗИ и определение состояния кровотока в этих органах при гемоглинопатиях с использованием доплеровского метода, что и послужило целью настоящего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 20 больных с гемоглинопатиями, разделенных на 2 группы. В 1-ю были включены 12 больных с СКА, у 8 из которых она сочеталась с β -талассемией ($\gamma 3 - \beta^0$ и $\gamma 5 - \beta^+$), во 2-ю – 8 больных с малой и промежуточной β -талассемией. Больные 1-й группы – мужчины в возрасте 15–28 ($22 \pm 5,7$) лет, у которых заболевание началось в детском возрасте и чаще первые симптомы обнаруживали уже в первые месяцы жизни. Все больные при поступлении предъявляли жалобы на общую слабость, 6 – на боли в суставах и костях нижних конечностей, 4 – в спине и животе. Гепатоспленомегалию путем пальпации и тишайшей перкуссии удалось выявить только у 3 пациентов. Гематологическая картина характеризовалась анемией: Hb $72,8 \pm 8,5$ г/л, эритроцитов $2,9 \pm 0,44 \cdot 10^{12}$ /л, ретикулоцитов $5,6 \pm 1,2\%$. Диагноз СКА был подтвержден выявлением HbS (70–95%), отсутствием HbA, нормальным содержанием HbA₂ и HbF. Метабисульфитная проба резко положительная. При сочетании гемоглинопатии с β^0 -талассемией HbS 45–80%, HbA₂ 3,92%, HbF 12,2–25%, при сочетании с β^+ -талассемией 50–70; 3,4 и 2–25% соответственно. У всех пациентов обнаружено увеличение содержания билирубина (38–200 мкмоль/л), преимущественно за счет непрямой фракции (34–160 мкмоль/л). Все больные из различных районов Республики Дагестан, в основном азербайджанцы.

Больные β -талассемией жаловались на слабость, быструю утомляемость, головную боль и боли в правом подреберье. У них выявлено увеличение размеров селезенки. Гематологическая картина характеризовалась анемией: Hb $70 \pm 14,5$ г/л, эритроцитов $2,9 \pm 0,62 \cdot 10^{12}$ /л, ретикулоцитов $2,8 \pm 0,87\%$. Содержание железа в сыворотке крови нормальное или умеренно увеличено, осмотическая резистентность эритроцитов повышена. Диагноз гетерозиготной β -талассемии подтвержден увеличением содержания HbA₂. При промежуточной β -талассемии уровень HbF колебался от 15 до 30%. Все больные β -талассемией унаследовали ее от одного из родителей.

Всем больным проводили УЗИ печени и селезенки, оценивали их размеры и эхо-структуру.

Наряду с длиной и шириной селезенки определяли ее *площадь (S)*, *объем (V)*, *массу (m)* и *селезеночный индекс (СЛИ)*. Площадь находили методом «трассирования», а массу вычисляли по формуле: $m = 1,53 \cdot V$, где 1,53 – постоянная величина, V – объем селезенки [5]. Объем селезенки рассчитывали по формуле: $V = 7,5 \cdot (S - 10)$, где S – площадь селезенки, 7,5 и 10 – постоянные величины [6]. СЛИ определяли по методике, предложенной Н. Ishibashi и соавт. [7], при этом использовали следующую шкалу: 0 степень – СЛИ 1–25 см², I – 26–50 см², II – 51–75 см², III – 76–100 см², IV степень – больше 100 см². Всем обследованным проводили доплеровское исследование в импульсно-волновом режиме доплеровского картирования и энергетической цветной доплерографии, определяли показатели кровотока в воротной, печеночной и селезеночной венах, печеночной и селезеночной артериях, выполняли доплерографию *общей печеночной артерии (ОПА)* из субкостального доступа в месте ее отхождения от чревного ствола, где угол между УЗ-лучом и ходом сосуда не превышает 45°, а также собственно печеночной артерии на внутриворотном участке, где она расположена между воротной веной и желчным протоком [8, 9]. Определяли диаметр воротной, собственно печеночной и селезеночной вен [4, 10]. Рассчитывали также *пульсативный индекс (PI)* и *индекс резистентности (RI)* сосудов [11]. Исследование проводили на аппаратах SAL-38 AS SSA-140 A фирмы «Toshiba», оснащенных цветным доплеровским и энергетическим блоками, работающих в режиме реального времени с линейными и секторными датчиками при частоте резонанса 3,5 и 5,0 МГц. Результаты исследования обрабатывали методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m), критерия Стьюдента с использованием прикладных программ «Excel» и «Statistica for Windows-6».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из данных, представленных в табл. 1, при УЗИ печени у больных 1-й группы выявлено увеличение размеров обеих ее долей, причем у 6 (50%) из 12 больных в возрасте 20 лет и старше размер правой доли печени превышал 18 см.

Паренхима печени выглядела неоднородной вследствие появления крупных эхо-сигналов. Эхо-структура печени зависела от ее размеров:

Таблица 1. Размеры печени и селезенки у больных с гемоглобинопатиями, установленные при сонографии

Показатель	Нормальные значения	СКА в сочетании с β -талассемией	β -Талассемия
Размер печени, см:			
правая доля	13,2±0,23	15,7±0,97*	14,4±1,2
левая доля	4,2±0,15	6,8±0,98*	4,2±0,4
Размеры селезенки:			
длина, см	9,2±0,05	18,0±1,8*	14,8±1,8*
ширина, см	5,8±0,03	9,1±1,2*	6,6±1,5
площадь, см ²	28,0±0,9	126,4±33,3*	84,4±22,0*
объем, см ³	135,0±1,3	873,0±252,0*	518,0±196,0
масса, г	175,5±18,3	1134,65±327,4*	672,2±152,0*

* Различия показателей больных и лиц контрольной группы статистически значимы ($p < 0,05$).

чем больше была печень, тем более неоднородной была ее эхо-структура. В печени визуализировались очаги фиброза и множество крупных эхо-сигналов, неравномерно распределенных по ее поверхности, а контур диафрагмы уплотнялся. Желчный пузырь нередко выглядел деформированным, стенка его была утолщена и уплотнена. У 8 (67%) больных в полости пузыря лоцировалась эхогенная взвесь, плотно прилежавшая к задней стенке, а у 5 (42%) больных обнаружены конкременты (рис. 1).

Одновременно наблюдалось расширение печеночных вен и вен портальной системы (рис. 2). Так, если в среднем по группе диаметр воротной вены составил $1,2 \pm 0,9$ см, то при увеличении печени (больше 18 см) он превысил 1,5 см (в норме $1,2 \pm 0,1$ см). Диаметр печеных вен также был увеличен ($0,98 \pm 0,1$ см), что ассоциировалось со значительной длительностью заболевания и увеличением печени. При анализе скоростных параметров кровотока в ОПА также выявлены снижение максимальной ($76,0 \pm 11,2$ см/с, при норме $101,0 \pm 12,0$ см/с) и сохранение минимальной ($29,0 \pm 3,0$ см/с при норме $30,0 \pm 4,0$ см/с) скоростей. Между тем средние интегральные скорости кровотока в ОПА были значительно выше контрольных величин (рис. 3). Менялся характер кровотока, который в собственно печеночной артерии нередко становился магистрально измененным с минимальным приростом. Кровоток в воротной вене часто был монофазным, а *линейная скорость кровотока* (ЛСК) – низкой (у некоторых больных не более 10 см/с).

RI печеночной артерии и RI в группе больных (см. рис. 3) находились в пределах показателей, установленных в контрольной группе (0,64 и 1,25

соответственно). В то же время при исследовании сопротивления печеночной артерии у больных СКА в чистом виде RI оказался существенно выше – $0,81 \pm 0,06$.

При УЗИ селезенки в этой группе больных обнаружена следующая картина. В чистом варианте СКА была диагностирована только у 4 больных, из которых умеренная спленомегалия наблюдалась у одного, а у остальных, наоборот, отмечалось либо значительное уменьшение размеров селезенки, либо ее отсутствие. Данный феномен называют аутоспленэктомией. В то же время при сочетании СКА с β -талассемией у 5 больных выявлено увеличение селезенки, а у

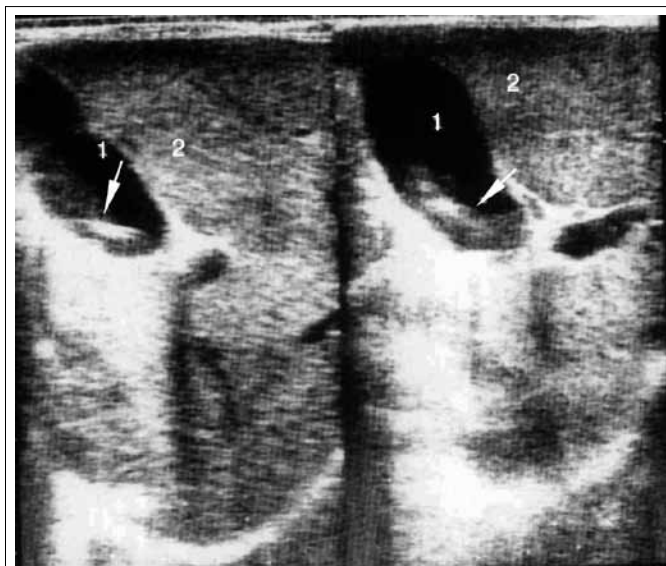


Рис. 1. Эхограмма печени и желчного пузыря больного с СКА (возраст 26 лет). 1 – желчный пузырь: в полости видны эхогенная взвесь и конкремент (указаны стрелкой); 2 – правая доля печени.

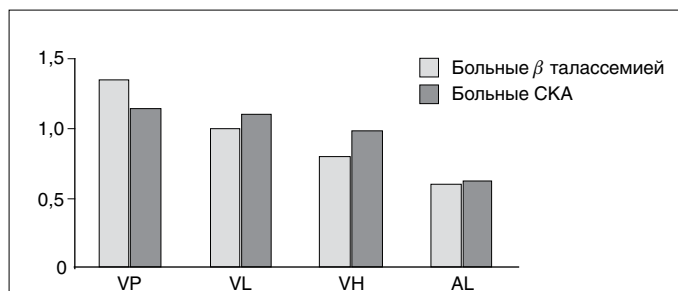


Рис. 2. Диаметры (в сантиметрах) воротной (VP), селезеночной (VL) и собственно печеночной (VH) вен и селезеночной артерии (AL) у больных с различными формами гемолитической анемии.

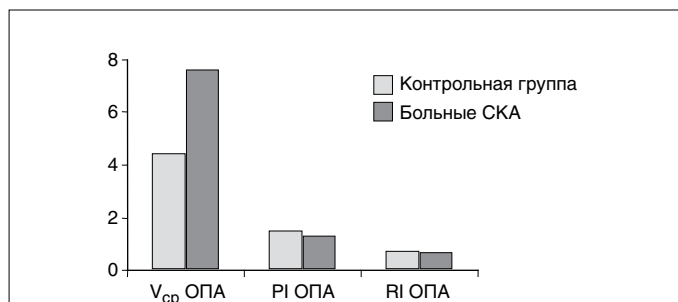


Рис. 3. Соотношение средней скорости кровотока в общей печеночной артерии и индексов при серповидноклеточной анемии.

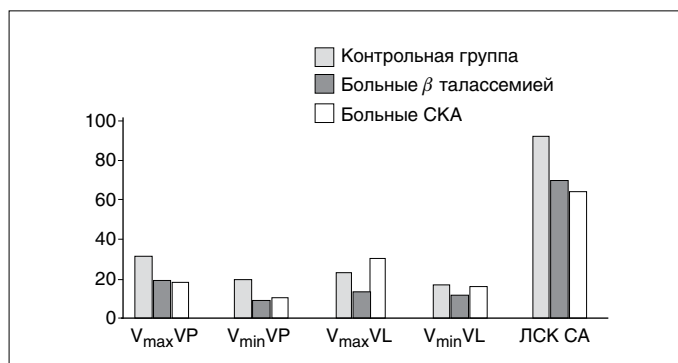


Рис. 4. Линейные скоростные параметры кровотока (в см/с) у больных β -талассемией и серповидноклеточной анемией.

$V_{max}VP$ и $V_{min}VP$, $V_{max}VL$ и $V_{min}VL$ – максимальная и минимальная линейные скорости кровотока соответственно в воротной и селезеночной венах; ЛСК СА – линейная скорость кровотока в селезеночной артерии.

3 она была удалена раньше. Таким образом, в целом у 6 (50%) больных этой группы обнаружена спленомегалия. У этих больных выявлены существенные отклонения от нормальных значений не только длины и ширины селезенки, но и всех остальных исследованных показателей.

Основная масса практически здоровых лиц по величине Сли, как известно [4], относится к 0 степени и около 19% – к I степени. Между тем у всех больных наблюдаемой группы Сли превысил 100 см², что соответствует IV степени. Площадь, объем и масса селезенки также превышали контрольные значения (см. табл. 1). Контур селезенки лоцировался отчетливо, края ее были закруглены, внутренняя поверхность выпуклая. В паренхиме органа можно было видеть эхо-сигналы различного размера, в том числе крупные. Внутриселезеночные сосуды расширены. Обнаружено увеличение диаметра селезеночной вены (СВ), который составил 1,2±0,05 см, что выше показателей здоровых людей – 0,73±0,03 см (p<0,05). Диаметр селезеночной артерии (СА) изменился мало (0,60±0,08 см при норме 0,58±0,02 см). При этом, как видно на рис. 4, максимальная ЛСК в СВ увеличилась (V_{max} 30,3±1,2 см/с при норме 23±3 см/с; p <0,05), в то время как минимальная не изменилась (V_{min} – 16,5±2,0 см/с при норме 17,0±2,0 см/с).

Кровоток в СА магистральный, ЛСК снижена (64,0±12,0 см/с, в норме 92,0±5,0 см/с), прирост незначительный. RI СА повышен – 0,78±0,08.

При УЗИ печени у больных 2-й группы (β -талассемия) установлено, что среднестатистические размеры обеих долей не изменены (см. табл. 1), однако у 3 больных с промежуточной β -талассемией наблюдалась гепатомегалия (правая доля больше 17 см, левая больше 6 см). Наряду с ней выявлено уплотнение паренхимы, зарегистрированы средние и крупные эхо-сигналы, единичные очаги фиброза (рис. 5). Желчный пузырь деформирован, стенка его утолщена до 4–5 мм, в полости экзогенное содержимое, нередко конкременты. При осмотре селезенки выявлено увеличение ее длины, между тем ширина органа независимо от длительности заболевания существенно не отличалась от контрольных показателей. Однако более значимые изменения зафиксированы при исследовании Сли, площади, объема и массы селезенки. Так, исследуя Сли у больных β -талассемией, мы установили, что в целом по группе он составил 103,0±21,37 см², при этом у 5 (62%) из 8 больных Сли колебался от 84,4 до 91,5 см², т.е. соответствовал III степени, а у остальных 3 (38%) был больше 100 см² (IV степень). Кроме того, выяснилось, что площадь и масса селезенки также были существенно увеличены (p<0,05). В то же время ее объем вследствие разброса показателей в целом по группе статистически не отличался от контрольных.

ных значений, однако при разделении больных по сходным величинам объема удалось выявить следующее. У 2 больных объем селезенки превышал нормальные значения в 2 раза (375 см^3), а у 3 – в 4 (582 см^3). При увеличении указанных показателей изменялась и эхо-структура органа, уплотнялись стенки внутриселезеночных сосудов, повышалась эхогенность селезенки за счет звуковых сигналов от стенок сосудов.

При измерении сосудов у больных β -талассемией обнаружено увеличение диаметра СВ, в то время как диаметр СА не изменился (см. рис. 2). Так, диаметр СВ составил $1,0 \pm 0,04$ см, что отличалось от показателей здоровых людей ($p < 0,05$), а СА – $0,60 \pm 0,08$ см. На рис. 4 видно, что ЛСК в СВ, как максимальная ($V_{\max} 14,3 \pm 2,2$ см/с; $p < 0,05$), так и минимальная ($V_{\min} 12,0 \pm 3,0$ см/с), были снижены, хотя последняя статистически не значимо. Однако у 4 (50%) больных V_{\max} и V_{\min} были крайне низкими ($9,2 \pm 0,4$ и $8,5 \pm 2,0$ см/с соответственно; $p < 0,05$). Кровоток по СА магистральный, ЛСК понизилась и составила $69,0 \pm 16,0$ см/с, и только у 2 больных она достигла 88 см/с (в норме $92,0 \pm 5,0$ см/с), прирост в группе больных крайне незначительный. RI СА повышен ($0,77 - 0,86$). При анализе скоростных параметров кровотока в ОПА также выявлены значительное снижение максимальной ($61,0 \pm 10,6$ см/с; $p < 0,05$) и сохранение минимальной ($34,0 \pm 4,0$ см/с) скоростей. RI печеночной артерии в группе больных находился в пределах контрольных показателей ($0,6$). Отмечено умеренное расширение печеночных вен. Как известно, диаметр печеночных вен у здоровых лиц $0,5 - 0,6$ см, область слияния имеет диаметр $1,0 - 1,1$ см. В нашей группе больных средний диаметр печеночных вен был умеренно увеличен ($0,8 \pm 0,09$ см). Одновременно выявляли дилатацию воротной вены ($1,32 \pm 0,1$ см), изменения в портальном кровотоке. Средние интегральные скорости кровотока в воротной вене у больных были снижены (см. рис. 3): $V_{\max} 19,0 \pm 1,0$ см/с (норма $32,0 \pm 1,0$ см/с; $p < 0,001$), $V_{\min} 9,3 \pm 1,2$ см/с (норма $20,0 \pm 1,0$ см/с; $p < 0,001$).

Таким образом, согласно результатам УЗИ, у всех больных СКА, в том числе в сочетании с β -талассемией, обнаружено увеличение печени, причем наиболее выраженная гепатомегалия выявлялась у больных в возрасте 20 лет и более. По мере увеличения печени изменялась и ее эхо-структура. Обращало на себя внимание повышение акустической плотности, визуализировались очаги фиброза. Гепатомегалия при СКА обусловлена нарушением микроциркуляции в пече-

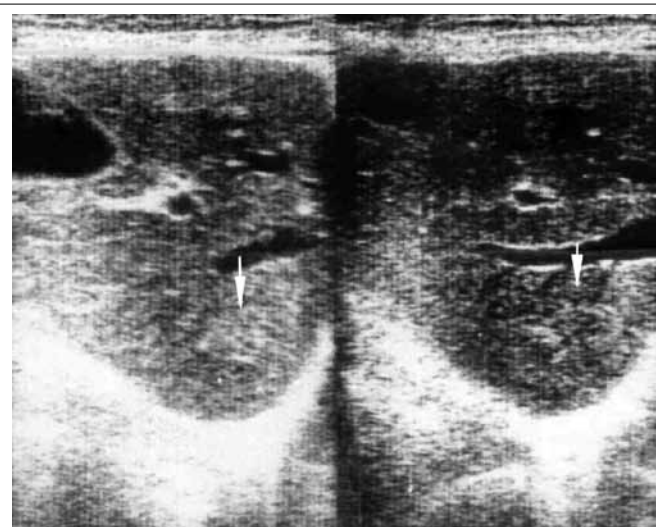


Рис. 5. Эхограмма печени больной промежуточной β -талассемией. Стрелкой указаны очаги фиброза.

ни, стазами, сладж-феноменом, которые внешне могут проявляться печеночными кризами [1]. Характерными симптомами этого осложнения являются желтушность кожи и слизистых оболочек и увеличение в крови содержания билирубина, преимущественно неконъюгированного. Легкие кризы, особенно при сочетанных формах, протекают бессимптомно или со скудной симптоматикой в виде болей в животе. Среди наблюдавшихся нами больных боли в животе при поступлении либо в анамнезе отмечали более половины, иктеричность склер и желтушность кожи – более трети. У всех пациентов обнаруживали увеличение содержания билирубина за счет непрямой фракции и ретикулоцитоз. Между тем в группе больных с β -талассемией увеличение печени было менее значительным, но при промежуточной форме наблюдалась гепатомегалия. У них выявляли уплотнение паренхимы печени, регистрировали средние и крупные эхо-сигналы. Желчный пузырь у больных с гемоглобинопатией в обеих группах часто был изменен. Согласно результатам многочисленных наблюдений, гемолитические анемии, в том числе СКА, часто сопровождаются холелитиазом [3, 4]. Установлено, что при талассемии также нередко наблюдаются поражение печени и желчевыводящих путей, образование камней в желчном пузыре [12]. Согласно результатам проведенного нами исследования, у 70% больных 1-й группы в полости пузыря лоцировалась эхогенная взвесь, а у 40% – конкременты. Камни в желчном пузыре выявляли также при промежуточной β -талассе-

мии. При УЗИ регистрировали признаки хронического холецистита, а в анамнезе – приступы типичной желчной колики.

Определение размеров селезенки имеет важное дифференциально-диагностическое значение при различных формах гемолитических анемий. Так, при СКА спленомегалия наблюдается не всегда и даже отмечается аутоспленэктомия. Между тем при сочетанных формах спленомегалию выявляют у всех больных, что подтверждают и результаты проведенных нами исследований. Среди больных СКА умеренно выраженная спленомегалия наблюдалась только у одного, а у остальных выявлено ее значительное уменьшение вплоть до полного отсутствия органа, что мы связываем с аутоспленэктомией. В то же время при сочетанных формах увеличение селезенки обнаружено у всех больных, за исключением 3, у которых она была удалена. Наблюдалось нарушение эхо-структуры селезенки. Такие изменения коррелировали с увеличением площади, объема и массы органа, а СЛИ соответствовал IV степени. Что касается β -талассемии, то при осмотре селезенки выявлено увеличение ее длины и СЛИ, который соответствовал III или IV степени. Площадь и масса органа увеличены ($p < 0,05$), в ряде случаев удалось выявить увеличение объема в 2–4 раза. Такие патологические сдвиги сопровождались изменением эхо-структуры селезенки.

Исследование печеночных сосудов, воротной вены и анализ ЛСК в ОПА у больных 1-й группы показали, что одновременно с увеличением диаметра сосудов наблюдалось снижение максимальной ЛСК в ОПА, но среднее значение ЛСК было повышенным. Колебания PI и RI в этой группе больных были недостоверными, однако при СКА в чистом виде RI был повышен. По нашему мнению, патофизиологические механизмы увеличения сопротивления печеночной артерии у больных этой категории развиваются параллельно с возрастанием портального сопротивления. При СКА нередко возникают печеночные кризы, которые рецидивируют, при этом увеличивается тяжесть поражения печени, которое часто трудно дифференцировать от гепатита. По мере прогрессирования процесса ЛСК снижалась, но увеличение диаметра воротной вены приводило к увеличению объемного кровотока, поэтому минимальная скорость кровотока сохранялась на нормальном уровне. Печеночная артерия расширяется для компенсации возросшего сопротивления ее печеночного ложа, что в конеч-

ном итоге приводит к возрастанию кровотока. То же наблюдалось и в селезеночной вене. Прирост ЛСК в СА был незначительным, однако максимальная ЛСК в СВ отчетливо увеличивалась. RI СА повышался, что объясняется увеличением сопротивления паренхимы селезенки кровотоку.

Изменения в портальном и селезеночном кровотоке отмечены и у больных β -талассемией. Так же как и в предыдущей группе больных, мы наблюдали расширение вен портальной системы, печеночных вен и снижение максимальной ЛСК в ОПА. Скорость кровотока в воротной вене уменьшалась, что могло привести к увеличению объема кровотока в портальной системе и депонированию крови в печени вследствие увеличения вместимости сосудистого русла. Правда, у больных этой группы информативность RI печеночной артерии при дифференциальной диагностике нарушений кровообращения в печени была не столь высокой. В то же время увеличивалась ригидность СА и СВ, повышался RI СА. На фоне увеличения диаметра сосудов наблюдалось снижение скорости кровотока.

Таким образом, ультразвуковое и доплеровское исследования печени, селезенки и оценка состояния кровотока в этих органах – надежные, простые и чувствительные неинвазивные методы, которые существенно повышают диагностические возможности врача. При гемоглобинопатиях диаметр ОПА увеличивался параллельно уменьшению максимальной ЛСК, в то время как диаметр воротной вены – по мере уменьшения средней скорости кровотока в ней, указывая на снижение функции печени, т.е. происходило перераспределение печеночной перфузии между печеночной артерией и воротной веной. Аналогичная картина наблюдалась и в сосудах селезенки. В обеих группах обследованных, особенно у больных СКА, отмечено повышение резистентности ОПА и СА. Выявленные изменения в состоянии печеночного и селезеночного кровотока находились в прямой зависимости от развития соединительной ткани и степени выраженности этих изменений в паренхиме органов. Увеличение RI сосудов свидетельствовало о повышении сопротивления сосудов в печени и селезенке, обусловленном, возможно, фиброзными изменениями в паренхиме, которые в дальнейшем могут стать причиной развития у части больных цирроза печени. При β -талассемии выявленные изменения могли быть обусловлены и перегрузкой организма железом, и развитием гемохроматоза в органах. Расширение печеноч-

ной и селезеночной артерий может быть ключом к диагностике печеночных кризов и повторных инфарктов селезенки у больных СКА. Все особенности, выявленные при УЗИ, важны при верификации диагноза, возникающих осложнений и выборе правильной тактики лечения.

ВЫВОДЫ

1. Ультразвуковое и доплеровское исследования печени и селезенки, проводимые при гемоглинопатиях, являются надежными, простыми и чувствительными методами, которые повышают диагностические возможности врача.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шапов И.А., Байгишева Н.Ч. Серповидноклеточная болезнь. Махачкала; 2006. 157 с.
2. Chorра R., Al-Mulhim A.R., Al-Baharani A.T. Fibrocongestive splenomegaly in sickle cell disease: a distinct clinicopathological entity in the Eastern province of Saudi Arabia. *Am J Hematol* 2005; 79:180-6.
3. Гематология: Новейший справочник / Под общ. ред. К.М. Абдулкадырова. М.: ЭКСМО – СПб.: Сова; 2004. 928 с.
4. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Ультразвуковая диагностика в гематологической практике. СПб: Издательство «KN»; 1997. 176 с.
5. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Определение массы селезенки методом сонографии. *Врач дело* 1993; 5-6:110-4.
6. Koga T., Morikowa Y. Ultrasonographic determination of the splenic size and its clinical usefulness in various liver disease. *Radiology* 1973; 115:157-60.
7. Ishibashi H., Higuchi N., Shimamura R., et al. Sonographic assessment and grading of spleen size. *J Clin Ultrasound* 1991; 19:21-5.
8. Берестень Н.Ф., Нельга О.Н. Состояние артериального кровообращения печени при сердечной недостаточности и портальной гипертензии. *Sono Ace Intern* 2000; 8:38–42.
9. Szajntovaj M., Kupcovaj V., Valko L. Disorders of hepatic circulation and imaging with color doppler ultrasonography. *Bratisl Lek Listy* 1996; 97(10):596-602.
10. Зубарев А.Р., Григорян Р.А. Ультразвуковое ангиосканирование. М.: Медицина; 1990. 176 с.
11. Piscalgia F., Zironi G., Siringo S. Doppler investigation of hepatic artery hemodynamics in liver cirrhosis and chronic active hepatitis// The 30th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver. Copenhagen, Denmark, 1995 (Abstract).
12. Chandcharoensin-Wide C., Chairongruang S., Jitnusun P., et al. Gallstones in thalassemia. *Birth Defects* 1988; 23:263-6.

Круглый стол

Рациональный выбор пробиотика в практике гастроэнтеролога

Участники «Круглого стола»:
Алексеева
Ольга Поликарповна
Денисов Николай Львович
Драпкина Оксана Михайловна
Баранская Елена
Константиновна
Захарова Наталья Валерьевна
Ивашкин Владимир
Трофимович
Кашкина Елена Игоревна
Кононов Алексей
Владимирович
Курилович Светлана
Арсентьевна
Осадчук Михаил Алексеевич
Пасечников Виктор
Дмитриевич
Полуэктова Елена
Александровна
Сайфутдинов Рафик
Галимзянович
Тарасова Лариса
Владимировна
Ткачев Александр Васильевич
Цуканов Владислав
Владимирович
Шульпекова Юлия Олеговна
Щербаков Петр Леонидович

18 декабря 2006 г. в гостинице «Новотель Москва» при участии компании ОАО «Отечественные лекарства» проведена научно-практическая конференция в форме круглого стола, посвященная различным аспектам рационального выбора пробиотика в практике гастроэнтеролога и интерниста.

В работе форума приняли участие ведущие отечественные специалисты из академических организаций, руководители кафедр гастроэнтерологии, научно-исследовательских и клинических центров.

Председатель круглого стола – академик РАМН, профессор В.Т. Ивашкин.

Выделены следующие заболевания, для которых характерны изменения микрофлоры тонкой и/или толстой кишки:

- Синдром раздраженной толстой кишки.
- Антибиотикассоциированная диарея.
 1. Диарея, ассоциированная с *Clostridium difficile*.
- Диарея путешественников.
 1. Паучит (Pouchitis)
- Синдром избыточного бактериального роста.

На конференции обсуждался широкий спектр вопросов, касающихся роли пробиотических препаратов в практике врача-гастроэнтеролога и интерниста, с учетом данных медицины, основанной на доказательствах.

Главные идеи конференции – проинформировать клиницистов о современных подходах к выбору эффективного пробиотика; сформировать и обсудить предложения о лекарственной форме и способе применения пробиотиков; рассмотреть варианты взаимодействия различных штаммов микроорганизмов; обсудить результаты исследования по изучению состава стенки капсулы, устойчивой к желчным кислотам и желудочному соку [1, 2].

Обсуждены результаты международных рандомизированных клинических исследований по применению отдельных штаммов и микстов пробиотических организмов [3].

По мнению участников конференции, эффективный пробиотик должен:

- быть непатогенным и нетоксичным;

- оказывать положительное влияние на организм хозяина, например увеличивать устойчивость к патогенной инфекции;
- иметь в своем составе жизнеспособные клетки или продукты их метаболизма;
- обладать способностью к выживанию и успешной жизнедеятельности в условиях микроокружения кишки, например резистентностью к низким значениям pH, воздействию органических кислот, желчи и солей натрия;
- быть стабильным и сохранять жизнеспособные бактерии при длительном хранении.

Особое внимание было уделено современным платформам научных исследований [4–7], опирающимся на международные стандарты качества *Правильной клинической практики* (ICH GCP).

В ходе конференции актуализирована проблема применения отдельных пробиотических штаммов, высказана неудовлетворенность врачей отсутствием четких клинических показаний к применению пробиотиков.

Предложены наиболее вероятные показания к применению пробиотиков.

Термин «пробиотик» предложен в 60-х годах XX века для обозначения субстанций, продуцируемых микроорганизмами и улучшающих рост других микроорганизмов [Lilley, Stillwell, 1965]. Значение этого слова неоднократно уточнялось, и в настоящее время широко принято следующее определение пробиотиков: **«живые микроорганизмы, которые при употреблении внутрь в адекватных количествах оказывают благоприятное воздействие на организм хозяина»** [Guarner, Schaafsma, 1998]. Пробиотики – это микроорганизмы, включающие виды *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, дрожжи и др.

Еще И.И. Мечников – основоположник современной иммунологии отмечал положительное влияние молочнокислых бактерий на здоровье человека. В его работах, написанных в начале прошлого столетия, упоминаются *Lactobacillus bulgaricus* и *Streptococcus* [8].

В настоящее время увеличивается число работ, посвященных целевому использованию пробиотических агентов в лечении определенных симптомокомплексов [4, 9–11].

Кишечник является комплексной экосистемой, характеризующейся хрупким балансом микрофлоры. Более 90% микрофлоры кишечника – облигатные анаэробы, включая *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* и

Bacteroides. Приблизительно 7% популяции бактерий – факультативные анаэробы: *Lactobacillus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* и *Bacillus*. Аэробные организмы отсутствуют в желудочно-кишечном тракте здоровых людей, исключая *Pseudomonas*, представленного в незначительных количествах. Содержание большинства бактерий от 10^{11} до 10^{12} КОЕ /мл [3, 12].

БЕЗОПАСНОСТЬ ШТАММОВ

Несмотря на общую безопасность пробиотиков [13, 14], были опубликованы данные о развитии фунгемии и бактериемии при применении пробиотиков [15]. Так, *S. boulardii* послужил причиной фунгемии у пожилых пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии. Флюконазол значительно улучшал их состояние. В других случаях отмечено развитие сепсиса у иммуносупрессивных пациентов, получавших *S. boulardii* энтерально. Рекомендовано избегать применения пробиотиков у таких пациентов [15]. Имеются данные о развитии эндокардита и бактериемии при применении *L. rhamnosus* у тяжелобольных [16, 17].

О СПИСКЕ ШТАММОВ, РАЗРЕШЕННЫХ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ ПРОБИОТИКА

По данным Vidox Consulting SA, дискуссионным остается вопрос о том, является ли такой список общепринятым и/или востребованным. По-видимому, он должен базироваться на результатах оценки эффективности и безопасности различных видов пробиотиков и служить руководством для производителей при выборе их для коммерческого использования.

Существует ряд прецедентов создания списка разрешенных микроорганизмов [18]. В США FDA приводит список некоторых бактерий в 21-м Федеральном регистре (части 131, 133, 136, и 137). Он включает *L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *S. thermophilus* и «молочнокислые продуцирующие бактерии». Тем не менее этот список не полон, так как часть ингредиентов пробиотических продуктов заявлены как относящиеся к безопасным (список GRAS), что основано на результатах исследований безопасности, проведенных самими компаниями [19].

В Европе микроорганизмы в случаях нетрадиционного использования их в пищевых продук-

тах рассматриваются как «новая пища» и попадают под требования комиссии ЕС № 258/97. Эти требования теоретически устанавливают необходимость использования списка разрешенных пробиотиков для новых пищевых продуктов, однако в настоящее время подобный список не удается обнаружить в опубликованных работах [19].

Международная пищевая федерация (IDF) подготовила список микроорганизмов с документированной историей использования, который был опубликован в бюллетене IDF 377/2002. В Канаде, согласно стандартам маркировки «модификаторов интестинальной микрофлоры», пробиотиками, являющимися лекарственной субстанцией, восстанавливающей функции желудочно-кишечного тракта, были названы лишь *L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. helveticus*,

B. bifidum, *B. longum*, *B. breve*, *S. rhamnosus* и *S. thermophilus*. В случае отсутствия указания, что пробиотик является лекарственной субстанцией, могут быть использованы другие микроорганизмы. В остальных случаях требуется подавать в разрешительные инстанции весь пакет документов для утверждения нового фармацевтического агента [18, 19].

Участники конференции подтвердили мнение о том, что наряду с применением списков разрешенных микроорганизмов необходимы проведение исследований для оценки эффективности и безопасности индивидуальных пробиотических агентов, создание рекомендаций по использованию пробиотиков, их комбинаций по критериям, основанным на специфичности конкретного штамма и/или микста штаммов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Conway P.L., Gorbach, S.L., Goldin B.R. Survival of lactic acid bacteria in the human stomach and adhesion to intestinal cells. *J dairy Sci* 1987; 70 (1):1-12.
2. Elli M., et al. Survival of Yogurt Bacteria in the Human Gut. *Appl Envir Microbiol* 2006; 72(7):5113-17.
3. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 1989; 66: 365–78.
4. Reid G., Jass J., Sebulsky M.T., McCormick J.K. Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 658–72.
5. Lima N.L., Guerrant R.L., Kaiser D.L., et al. A retrospective cohort study of nosocomial diarrhea as a risk factor for nosocomial infection. *J Infect Dis* 1990; 161:948-52.
6. Zaidi N., Ponce de Leon S., Ortiz R.M., et al. Hospital acquired diarrhea in adults: a prospective case-controlled study in Mexico. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 12:349-55.
7. McFarland L.V. Epidemiology, risk factors and treatments for antibiotic-associated diarrhea. *Dig Dis* 1998; 16:292-307.
8. Metchnikoff E. The prolongation of life. G. P. Putnam's Sons; 1908:161.
9. Sanders M.E. Considerations for use of probiotic bacteria to modulate human health. *J Nutr* 2000; 130:384S-390S.
10. Ouwehand A.C., Salminen S., Isolauri E. Probiotics: an overview of beneficial effects. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2002; 82:279-89.
11. Wollowski I., Rechkemmer G., Pool-Zobel B.L. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:451S-455S.
12. Recommendations for Probiotic Use. *Clin Gastroenterol* 2006; 40(3):275-8.
13. Elmer G.W., McFarland L.V., Surawicz C.M., eds. *Biotherapeutic agents and infectious diseases*. Totowa, NJ: Humana; 1999.
14. McFarland L.V., Surawicz C.M., Greenberg R.N., et al. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *JAMA* 1994; 271:1913-8.
15. Fredenucci I., Chomarat M., Boucaud C., Flandrois J.P. *Saccharomyces boulardii* fungemia in a patient receiving Ultra-levure therapy. *Clin Infect Dis* 1998; 27:222-3.
16. Avlami A., Kordossis T., Vrizidis N., Sipsas N.V. *Lactobacillus rhamnosus* endocarditis complicating colonoscopy. *J Infect* 2001; 42:283-5.
17. Salminen M.K., Rautelin H., Tunkkynen S. et al. *Lactobacillus Bacteremia*, Clinical Significance, and Patient Outcome, with Special Focus on Probiotic *L. Rhamnosus GG*. *Clin Infect Dis* 2004; 38(1):62-9. Epub 2003 Dec 4.
18. FAO/WHO, 2002. Joint FAO/WHO Working Group on Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London–Ontario, Canada, April 20 - May 1, 2002.
19. Report from the Definitions and Standards Working Group ISAPP Meeting May 3-5, 2002.

В президиуме РАМН

УДК 616.231-007.271-089

Социальные и медицинские аспекты хирургического лечения рубцовых стенозов трахеи

В.Д. Паршин – руководитель отделения хирургии легких ГУ РНЦХ им. Б.В. Петровского РАМН, доктор медицинских наук

Рубцовый стеноз трахеи – патологический процесс, характеризующийся замещением нормальных структур стенки трахеи грубой рубцовой тканью, в результате чего уменьшается просвет дыхательного пути. Эта трансформация сочетается с утратой каркасной функции трахеи и появлением участков трахеомалиации. Частота возникновения рубцовых стенозов после *искусственной вентиляции легких* (ИВЛ), по данным разных исследователей, различна и достигает 25% [Stauffer J.L. et al., 1981; Кеана W.M. et al., 1982; В.Н. Новиков и др., 2006]. Пусковой механизм заболевания – повреждение стенки трахеи с последующим развитием в ней гнойно-некротического процесса. В настоящее время наиболее часто травма имеет ятрогенный генез и происходит при проведении ИВЛ через интубационную или трахеостомическую трубку либо в результате осложнений, возникающих после трахеостомии. За последние десятилетия число пациентов с этой патологией увеличилось, что объясняется влиянием ряда объективных и субъективных факторов.

- В результате увеличения количества автомобильных аварий, техногенных катастроф, военных конфликтов отмечается абсолютный рост числа

тяжелых травм, в том числе, что особенно важно, черепно-мозговых.

- В настоящее время стало возможным выполнение хирургических операций (на сердце, крупных сосудах, головном мозге) у исходно тяжелобольных, в связи с чем в послеоперационном периоде часто требуется проведение ИВЛ.

- Успехи анестезиологии и реаниматологии позволяют спасать пациентов, получивших травму, а также оперировать тяжелобольных, но в дальнейшем у них могут возникать осложнения, вызванные повреждением стенки трахеи при проведении дыхательной реанимации. Реже причиной стеноза служат повреждения при инструментальных исследованиях трахеобронхального дерева, открытой или закрытой травме шеи и груди.

Проблема стенозов трахеи имеет не только медицинское, но и немаловажное социальное значение. Сохраняется достаточно высокая вероятность инвалидизации больных, что связано не только со стенотическим процессом, сохранением трахеостомы, но и с последствиями перенесенной травмы или операции. Часто в соответствующей реабилитации пациентам отказывают именно из-за наличия стеноза и трахеостомы. Будучи по своей сути

ятрогенным заболеванием, т.е. развившимся в результате действий медицинского персонала, стеноз, как правило, влечет за собой разбирательство, и не только в стенах медицинских учреждений. Вошла в жизнь и неуклонно развивается страховая медицина. С одной стороны, она имеет преимущества, особенно в условиях рыночных отношений, все более и более охватывающих все аспекты нашей жизни. С другой стороны, страховая медицина часто имеет односторонний подход к проблеме, порой превращаясь в экономически репрессивный орган. Правовая и экономическая незащищенность медицинского персонала иногда приводит к тому, что специалиста, спасшего жизнь тяжело больного, у которого в результате проведения реанимации возникло сужение дыхательного пути, привлекают к ответственности. И таких случаев с каждым годом все больше и больше. Необходимы разработка нормативных актов, создание механизма защиты от врачебных ошибок. Совершенно недопустимы требования производить оплату лечения пациентов за счет медицинского учреждения, в котором осуществлялась дыхательная реанимация, или конкретного врача, проводившего интенсивную терапию.

Рубцовые стенозы трахеи, как и многие другие заболевания, легче предупредить, чем лечить. Большинство профилактических мероприятий должно быть направлено на предупреждение травмы трахеи. Через образовавшиеся в результате повреждения «входные ворота» происходит инфицирование глубоких структур трахеи. Особенно тяжелым представляется гнойно-некротическое воспаление хрящей, поскольку хрящевая ткань недостаточно хорошо снабжается кровью и плохо противостоит инфекции.

Эффективность профилактики рубцовых стенозов трахеи определяется квалификацией и культурой работы медицинского персонала, а также достаточностью материально-технического обеспечения при проведении ИВЛ. Соблюдение основных принципов профилактики позволяет значительно снизить вероятность возникновения данного осложнения.

ПРОФИЛАКТИКИ ЯТРОГЕННЫХ РУБЦОВЫХ СТЕНОЗОВ ТРАХЕИ

Адекватная трахеостомия, профилактика нагноения трахеостомической раны.

Профилактика травмы трахеи при проведении ИВЛ:

– противоишемические мероприятия – кон-

троль давления в манжетке трубки с регулярным (интервал 1,5–2 ч) снижением его, перемещение трубки по оси трахеи с чередованием уровня расположения манжетки, правильный подбор размера канюли, использование современных трахеостомических трубок;

– фиксация трубки в физиологическом положении;

– регулярная санация полости рта, подавление саливации.

Профилактика инфекции:

– соблюдение асептики при проведении любых манипуляций на трахее;

– замена трубки на стерильную через каждые 2-е сут;

– профилактическое применение антибактериальных препаратов с учетом чувствительности к ним микрофлоры трахеобронхиального дерева.

Организационные аспекты проведения ИВЛ:

– высокая квалификация и добросовестность медперсонала;

– фиксация всех профилактических мероприятий в листе наблюдений за реанимационным больным.

Хирургическое лечение рубцовых стенозов трахеи в настоящее время прочно вошло в клиническую практику. В основном это относится к ограниченным поражениям, в то время как операции при протяженных субтотальных или мультифокальных стенозах, когда в процесс вовлечены разные отделы дыхательного пути, невозможны или связаны с высоким риском развития послеоперационных осложнений. Высокое поражение подскладочного отдела гортани и поражение голосовых складок исключают применение резекционных методов лечения, а возможности реконструктивной хирургии ЛОР-органов ограничены в грудном отделе трахеи. Такие больные часто обречены на «хроническое» канюленосительство или паллиативное эндоскопическое лечение. Комбинированное лечение пациентов данной категории, с использованием возможностей торакальной и эндоскопической хирургии, а также участием ЛОР-специалистов может оказаться эффективным.

С развитием трахеальной хирургии изменилось представление о том, какой стеноз следует считать протяженным. По нашему мнению, протяженными являются поражения, при которых в патологический процесс вовлечено больше половины трахеи. У таких больных циркулярная резекция часто сопряжена с высоким риском развития послеоперационных осложнений, среди

которых самым тяжелым остается несостоятельность трахеального анастомоза с полным расхождением краев трахеи. Этапные реконструктивные операции с формированием просвета на Т-образной трубке ограничены шейным и верхнегрудным отделами трахеи. Эндоскопические методы (бужирование и стентирование), как правило, дают лишь временный эффект, и их не следует рассматривать как операции выбора при протяженных поражениях. До недавнего времени подобным пациентам отказывали в хирургическом лечении и они были обречены на пожизненное сохранение трахеостомы.

Оптимальным и радикальным методом лечения при мультифокальных стенозах дыхательного пути является двухуровневая резекция. При этом, выполняя резекцию 2 фрагментов трахеи, важно не нарушить кровоснабжение средней части остающейся трахеи.

Одним из путей решения проблемы лечения пациентов с протяженными или мультифокальными стенозами дыхательного пути мы видим в использовании комбинированного подхода, когда у одного больного поэтапно применяют различные варианты хирургических и эндоскопических операций. При этом необходимо владеть всем арсеналом подобных вмешательств. Сочетание операций различных типов позволяет излечить пациента, что невозможно при использовании только одного вида лечения. Так, у 13 больных с субтотальным поражением трахеи в сочетании со стенозом подскладочного отдела гортани на первом этапе сформировали просвет верхних отделов дыхательного пути на Т-образной трубке. После этого дефект трахеи ушили местными тканями с одновременным протезированием стенозированной грудного отдела трахеи, благодаря чему обеспечивалось дыхание без трахеостомы. Завершающим этапом была резекция грудного отдела трахеи через частичную стернотомию с анастомозом между каудальным отделом трахеи и зоной предыдущей трахеопластики, включая кожную площадку передней стенки вновь созданного шейного отдела трахеи. Полагаем, что использование только одного варианта хирургического или эндоскопического лечения не позволило бы добиться подобного результата. Этапные реконструктивно-пластические операции в сочетании с эндоскопическими вмешательствами (бужирование и стентирование) позволили сформировать достаточный просвет верхних отделов дыхательного пути, а в дальнейшем выполнить циркулярную резекцию

грудного отдела трахеи с анастомозом между трахеей и зоной предварительной пластики, в том числе с кожным лоскутом, имплантированным ранее в ее стенку. Данная тактика обеспечила выздоровление пациентов.

Другим вариантом, позволяющим произвести радикальную одномоментную операцию, может быть комплекс мероприятий, уменьшающих протяженность резекции. В отличие от резекции трахеи по поводу опухоли, когда обязательно восстановление дыхательного пути с резекцией участка трахеи в пределах здоровых тканей, при рубцовых стенозах можно анастомозировать рубцово-измененные концы трахеи. При этом обязательным условием является отсутствие сужения просвета дыхательного пути. Такая операция является вынужденной. Всегда предпочтительнее сшивать интактные ткани. Подобная ситуация возникает при стенозе грудного отдела трахеи и функционирующей трахеостомы. Последнюю часто выполняют в неспециализированных медицинских учреждениях по жизненным показаниям при стридоре, угрозе асфиксии. В этих случаях выполнение трахеостомии может быть сопряжено с техническими трудностями, поэтому необходим определенный опыт хирурга или ЛОР-специалиста, при этом требуется определенный навык, а сама операция может стать достаточно травматичным вмешательством, увеличивающим протяженность поражения. В конечном итоге, с одной стороны, будет спасена жизнь пациента, а с другой – усложняется последующее хирургическое лечение стеноза грудного отдела трахеи. В связи с этим операцией выбора в таких случаях следует считать эндоскопическое расширение и поддержание просвета дыхательного пути различными стентами.

Повреждение, кроме грудного, и шейного отдела трахеи при трахеостомии является неблагоприятным фактором, даже в случае отсутствия признаков сужения в этом сегменте дыхательного пути. Резекция трахеи с функционирующей трахеостомой увеличивает протяженность резекции, а операцию производят в неблагоприятных условиях ввиду наличия очага инфекции. Предложен оригинальный тактический подход. У 9 пациентов первоначально устранили дефект трахеи и одновременно произвели эндопротезирование зоны стеноза трубчатым стентом для обеспечения безопасного дыхания. Через 0,5–5 мес непосредственно перед операцией стент удалили и выполнили циркулярную резекцию

трахеи с анастомозом каудального отрезка. Это позволило ликвидировать очаг инфекции в виде трахеостомы, уменьшить протяженность резекции, не удаляя сегмент дыхательного пути с трахеостомическим отверстием. Осложнений после подобных операций не было.

По понятным причинам не всегда возможно восстановление дыхательного пути с использованием собственных тканей больного. В этих ситуациях возникает потребность замещения обширных циркулярных дефектов. На протяжении почти 100 лет предпринимались попытки создания искусственной трахеи из всевозможных синтетических и биологических материалов, а также синтетических протезов трахеи. Наибольшее распространение за рубежом получили протезы Neville [Neville W.E., 1982]. В нашей стране аналогичные силиконовые протезы трахеи с лавсановыми манжетками разработаны Ч.М. Джафаровым [Джафаров Ч.М., Перельман М.И., 1988]. Однако все предложенные к настоящему времени аллопротезы не соответствуют предъявляемым к ним требованиям. Показания к использованию аллопротезов строго ограничены из-за неблагоприятных отдаленных результатов. К аналогичным последствиям приводили попытки замещения дефектов трахеи биологическими протезами (кишка, кость, аорта), а также девитализированной донорской трахеей.

Перспективным направлением представляется трансплантация трахеи с сохраненным кровоснабжением. Пересадка органа, лишённого кровоснабжения, не позволяет надеяться на его успешное функционирование с обеспечением воздухопроводящей, барьерной и эвакуаторной функций. В результате аутолитических процессов происходит замещение ткани трахеи на рубцовую с последующим рецидивом стеноза. Ситуация осложняется тем, что у трахеи нет собственных магистральных сосудов, восстановив которые можно обеспечить реваскуляризацию. Предложены методики обеспечения артериального и венозного кровоснабжения за

счет соседних органов и структур. В этой области отечественная медицина имеет безусловный приоритет. 19 октября 2006 г. в РНЦХ РАМН впервые в мире выполнена успешная трансплантация трахеи с сохраненным кровоснабжением больному с субтотальным рубцовым стенозом. Реваскуляризация осуществлена через сосуды щитовидной железы с использованием микрохирургической техники. После пересадки тиреоидно-трахеального комплекса пациент получает иммуносупрессивную терапию. Спустя 6 мес состояние его удовлетворительное, дыхание свободное, голос сохранен. Поддерживающую терапию получает в амбулаторном режиме по месту жительства. Трансплантат жизнеспособен и полностью обеспечивает все функции трахеи, кровоснабжение его сохраняется. Однако это первая операция, и требуется проведение дальнейшего клинического исследования, для того чтобы данная методика могла быть рекомендована для широкого применения в клинической практике.

Таким образом, протяженные, субтотальные рубцовые стенозы трахеи и мультифокальное поражение дыхательного пути не следует считать нерезектабельными, тем самым обрекая пациентов на «хроническое» канюленосительство. Комбинированный подход с использованием возможностей местной трахеоларингопластики, эндоскопического лечения и циркулярной резекции грудного отдела трахеи позволяет излечивать подобных пациентов. Такое лечение должны выполнять в специализированных медицинских учреждениях врачи, владеющие всеми тремя вариантами лечения. Эти операции не являются чрезмерно рискованными, после них требуется стандартное ведение больных. Перспективным направлением является трансплантация жизнеспособной трахеи. Реваскуляризация донорской трахеи возможна через сосуды щитовидной железы с сохранением кровоснабжения и в отдаленном периоде.

УДК 616.14-07

Флебологические проблемы клинической практики

А.И. Кириенко – профессор кафедры лечебного факультета ФУВ
РГМУ Минздравсоцразвития России, член-корреспондент РАМН

Флебология – отрасль клинической медицины, изучающая заболевания венозной системы. Выделение ее в качестве относительно самостоятельной клинической дисциплины обусловлено несколькими причинами, основная из которых – чрезвычайно высокая и постоянно увеличивающаяся частота развития острых и хронических болезней вен, в связи с чем необходимо пересмотреть традиционные подходы к их диагностике и лечению.

Врачи, работающие практически во всех основных отраслях клинической медицины, сталкиваются с венозной патологией. Более чем у половины терапевтических больных имеется хроническая флебопатология в качестве интеркуррентного заболевания, оказывающего негативное влияние на соматический статус и качество жизни. Варикозная болезнь вен нижних конечностей создает фон для развития угрожающих жизни осложнений после разнообразных оперативных вмешательств и травм, а также во время беременности и родов. У 30% женщин, которых обследуют гинекологи по поводу хронических тазовых болей, их причиной служит варикозная трансформация вен малого таза. Необходимость диагностики, лечения и профилактики венозных тромбозных осложнений осознают онкологи, травматологи, урологи, гематологи и неврологи. Это свидетельствует о междисциплинарной актуальности проблем флебологии.

Хронические заболевания венозной системы нижних конечностей называют болезнями современной цивилизации, подчеркивая тем самым тревожную эпидемиологическую ситуацию. В скрининговом исследовании, проведенном в 2002 г. сотрудниками клиники, руководимой академиком РАН и РАМН В.С. Савельевым, среди рабочих промышленных предприятий г. Москвы, патология вен нижних конечностей выявлена у 62% обследованных, причем лишь 8% из них ранее получали какое-либо лечение. В 2004–

2005 гг. нами совместно с сотрудниками Центра профилактической медицины, руководимого академиком РАМН Р.Г. Огановым, предпринято исследование ФАКТ, во время которого специально обученные терапевты на обычном поликлиническом приеме, помимо обычного врачебного осмотра всех обратившихся к ним больных, проводили их опрос с целью выявления специфических для заболеваний вен жалоб и проводили осмотр нижних конечностей. В 39 городах России терапевтами были осмотрены 8840 пациентов. Хронические заболевания вен были выявлены у 52% респондентов. Показательно, что причиной обращения к терапевту 12% из них послужили именно симптомы болезней вен.

Основу современного лечения *хронической венозной недостаточности* (ХВН) составляют минимально инвазивные технологии с применением эндоскопической техники, медицинских лазеров, радиоволновой хирургии и криохирургии. Диагностика, интра- и послеоперационный контроль обеспечиваются средствами ультразвуковой визуализации. Подавляющее большинство регионов РФ располагает необходимой материально-технической базой для успешного лечения ХВН в соответствии с мировыми стандартами. Проблема неэффективного использования ресурсов имеет организационно-правовой характер. Дело в том, что более 90% больных с ХВН проходят лечение в хирургических стационарах, в то время как современные технологии в большинстве случаев позволяют осуществлять полный цикл диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий в амбулаторных условиях. Более того, эндоваскулярные эхоконтролируемые вмешательства открыли новое направление в лечении ХВН, названное офисной хирургией: пациент после выполненной манипуляции сразу же возвращается на свое рабочее место. Экономическая эффективность и социальная направленность такого лечения очевидны.

Большинство (85%) больных с ХВН нуждаются в консервативной терапии в качестве либо самостоятельного метода лечения, либо средства подготовки к оперативному вмешательству. В связи с этим представляется целесообразным более активно привлекать к ведению пациентов с ХВН врачей общей практики. Примером успешной реализации такого проекта служит разработанная нами программа ВЕКТОР, первоначальной целью которой было расширение представлений врачей-терапевтов о современных методах диагностики и лечения ХВН. Мониторинг эпидемиологической ситуации в регионах, где был реализован этот проект, продемонстрировал тенденцию к уменьшению частоты выявления запущенных и осложненных форм ХВН.

Сложную клиническую проблему представляют тяжелые формы ХВН, обусловленные посттромбофлебитическим синдромом. Оценка отдаленных результатов реконструктивных и шунтирующих оперативных вмешательств показала их низкую эффективность. Вот почему большой интерес вызывают инновационные эндоваскулярные и гибридные вмешательства с применением саморасширяющихся стентов. Доказано, что восстановление магистрального кровотока в подвздошном венозном сегменте приводит к значительному уменьшению выраженности ХВН и заживлению венозных язв в 60% случаев.

Одними из важнейших задач клинической флебологии являются профилактика и лечение *острых венозных тромбозов (ОВТ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА)*. Точно оценить частоту их развития в России пока невозможно. Согласно европейской статистике, ежегодно регистрируют 160 новых случаев венозного тромбоза на 100 000 населения, т. е. в России число пациентов с ОВТ ежегодно увеличивается более чем на 200 000. Не следует забывать, что последствия ОВТ – тяжелая форма ХВН и инвалидность. Показательны данные Американского национального регистра, в котором в 2006 г. было зафиксировано почти 300 000 случаев смерти от ТЭЛА. В Европе эта цифра достигает 340 000. Столь высокая летальность в странах со строго регламентированной системой профилактики ТЭЛА не может не настораживать. С большой долей вероятности на Россию можно экстраполировать результаты исследования AIDA, проведенного в ряде азиатских стран (Китай, Южная Корея, Тайвань, Таиланд, Малайзия, Филиппины), во время которого было зафиксировано от 25 до 58% случаев развития ТЭЛА

после различных оперативных вмешательств, причем 7,5% больных после хирургического лечения переломов бедренной кости умерли от массивной легочной эмболии.

Основными методами хирургической профилактики ТЭЛА в нашей стране служат клипация нижней полой вены и имплантация кава-фильтров, пионером в разработке и внедрении которых в клиническую практику по праву считается клиника факультетской хирургии им. С.И. Спасокукоцкого. Оперативное предотвращение ТЭЛА стало возможным после разработки концепции флолирующих тромбов, представляющих реальную опасность в связи с тем, что могут вызвать массивную легочную эмболию (член-корреспондент РАМН Е.Г. Яблоков). Оперативные вмешательства на нижней полой вене, действительно, спасают жизнь некоторых больных, но в 40% случаев приводят к хронической окклюзии нижней полой вены и развитию тяжелых форм ХВН, с трудом поддающихся лечению. В связи с этим показания к имплантации кава-фильтров существенно ограничены. Кроме того, разработаны модели съемных фильтрующих устройств, которые могут быть удалены эндоваскулярным путем после исчезновения угрозы возникновения эмболии.

Можно констатировать, что основу современной профилактики ТЭЛА должны составить низкомолекулярные гепарины и другие антикоагулянты нового поколения, такие как фондапаринукс, мелаготран и др. Некоторые из них уже внедряют в клиническую практику, а другие проходят финальную стадию испытаний в международных клинических исследованиях, в которых принимают непосредственное участие российские клиники. Хирургическую часть этих исследований в нашей стране возглавляет член-корреспондент РАМН А.И. Кириенко. Повсеместное внедрение в клиническую практику ультразвуковой диагностики и D-димер-теста позволяет выявлять ОВТ на более ранних стадиях, что возродило интерес к тромбэктомии. В ряде случаев эндоваскулярное удаление флолирующей части тромба или проведение регионального тромболитика с реолитической катетерной тромбэктомией оправдано с точки зрения профилактики как массивной ТЭЛА, так и тяжелых форм посттромбофлебитического синдрома. Вместе с тем эффективность агрессивного лечения в значительной мере определяется локализацией, распространенностью и длительностью существования тромбоза. По данным нашей кли-

ники, успешный тромболитический эффект возможен у 80% больных с первичным тромбозом подвздошной вены. Хирургическое лечение венозных тромбозов осложненных все шире применяют в клиниках Москвы, Санкт-Петербурга, Омска и ряда других городов. Новый импульс разработке этой проблемы придали ряд успешных операций и научные разработки Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (директор – академик РАМН Л.А. Бокерия).

Не вызывает сомнений тот факт, что самой частой причиной возникновения венозного тромбоза, особенно в молодом возрасте и во время беременности, служат приобретенные и врожденные тромбофилии. Каждый год выявляют новые варианты мутаций генов, кодирующих синтез эндогенных антикоагулянтов. В связи с этим огромную важность приобретает внедрение в клиническую практику генетической экспертизы причин тромбоза, причем методики ее проведения должны быть точными и не очень дорогими. В этом направлении нами ведется совместная работа с Гематологическим научным центром (директор – академик РАН и РАМН А.И. Воробьев), НИИ патологии и патофизиологии РАМН (директор – академик РАМН А.А. Кубатиев), планируется проведение совместных исследований с Институтом молекулярной генетики Сибирского отделения РАН.

Логическим продолжением активной тактики ведения больных с ОВТ, на протяжении многих лет внедряемой школой академика В.С. Савельева, стало амбулаторное лечение больных с венозным тромбозом. Это революционный подход, который по своей клинической значимости можно сравнить с ранней активизацией больных, перенесших инфаркт миокарда. Показано, что амбулаторное лечение больных с венозным тромбозом с использованием современных антикоагулянтов и компрессионных биндажей способствует уменьшению частоты возникновения тяжелых форм ХВН, не увеличивая риск развития ТЭЛА. Такое лечение может быть осуществлено 60–70% больных, но в настоящее время его проводят менее чем 1%. В связи с медико-экономической актуальностью этой проблемы необходимо пересмотреть устаревшие стандарты работы страховых компаний по программе ОМС. Существуют и материально-технические проблемы. Ощущается дефицит врачей – специалистов по ультразвуковой диагностике, способных провести качественное исследование

венозной системы. Кроме того, терапевтическую активность непрямых антикоагулянтов в настоящее время оценивают на основании измерения международного нормализованного отношения (МНО), но лабораторий, в которых определяют этот простой показатель, явно недостаточно. А ведь это чрезвычайно важно для сердечно-сосудистой хирургии, кардиологии, неврологии и флебологии. Вот еще один пример междисциплинарных интересов.

Сосудистые магистралы системы верхней и нижней полых вен нередко поражаются различными онкологическими процессами. Часто такие ситуации рассматривают как инкурабельные. Между тем удаление опухолевого тромба и резекция вены с протезированием технически осуществимы. В Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина РАМН (директор – академик РАН и РАМН М.И. Давыдов) реконструктивные вмешательства на системе верхней полых вен выполняют 16% больных раком легкого и трахеи, при забрюшинных опухолях в 4% случаев требуется резекция нижней полых вен. Бластоматозное поражение почек у 10% пациентов осложняется образованием опухолевого тромба в нижней полых вене, который может достигать правого предсердия. В таких случаях выполняют тромбэктомию, которая может быть дополнена резекцией нижней полых вен по методике «en block». Подобные вмешательства выполняют также в клинике хирургических болезней педиатрического факультета РГМУ (заведующий кафедрой – академик РАМН И.И. Затевахин), клинике факультетской хирургии им. С.И. Спасокукоцкого (руководитель – академик РАН и РАМН В.С. Савельев), Челябинском онкодиспансере (профессор А.А. Фокин), а также в ряде других учреждений.

Таким образом, флебология не является «надуманной» специальностью, искусственно выделенной из клинической медицины. Это самостоятельное, высокотехнологичное направление, консолидирующее основные медицинские специальности – хирургию, онкологию, терапию, акушерство и гинекологию. Фундамент российской флебологической школы заложили специалисты клиники факультетской хирургии им. С.И. Спасокукоцкого, возглавляемой академиком РАН и РАМН В.С. Савельевым, и его академическая группа, организованная специально для решения этой проблемы. Несмотря на известные трудности, за последние 15 лет научный и практический

потенциал этой клиники значительно вырос. По флебологической тематике продолжает работу не только академическая группа, но и проблемная лаборатория ангиологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава. Внедрение в клиническую практику обеспечивает курс постдипломного усовершенствования по сердечно-сосудистой хирургии и флебологии кафедры факультетской хирургии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава. Сотрудники курса осуществляют подготовку специалистов-флебологов не только на клинических базах кафедры, но и во время выездных учебных циклов в различных регионах РФ. Информационной базой служат специализированные периодические издания – журнал «Флеболимфология» и обзорный интернет-журнал «Реферативная флебология». Всех специалистов, интересующихся флебологическими проблемами, объединяет Ассоциация флебологов России, созданная в 1999 г. (президент – академик РАН и РАМН В.С. Савельев). Ассоциация провела 2 съезда и 6 конференций, отражением ее международного признания стало членство в Интернациональном союзе флебологов.

УДК 616.36-002.12:578.891

Энтеральные и парентеральные вирусные гепатиты: актуальные проблемы изучения

М. И. Михайлов – директор ГУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН», доктор медицинских наук, профессор

Вирусные гепатиты с парентеральным и фекально-оральным механизмами передачи возбудителей остаются актуальными для общественного здравоохранения как в России, так и во всем мире. Достижения в диагностике, профилактике и лечении вирусных гепатитов позволяют объективно оценить создавшуюся ситуацию, получить новые знания и разработать эффективные методы их практического применения.

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

С 2000 по 2006 г. отмечается устойчивое снижение заболеваемости *острым гепатитом В* (ОГВ)

ВЫВОДЫ

1. Проблема диагностики, лечения и профилактики острых и хронических заболеваний венозной системы носит междисциплинарный характер и затрагивает интересы основных клинических специальностей. Флебология должна интегрировать усилия врачей и научных работников для решения основных задач этой клинической дисциплины.

2. Целесообразен регулярный мониторинг эпидемиологической ситуации с острой и хронической венозной патологией в различных регионах РФ с последующим созданием национального регистра заболеваний вен.

3. Необходимо проведение междисциплинарных эпидемиологических и клинических исследований, которые позволят разработать организационные основы флебологической помощи и внедрить достижения современной флебологии в клиническую практику.

и *острым гепатитом С* (ОГС). Для ОГВ этот процесс прежде всего связан с массовой вакцинацией населения России, проводимой в рамках Национальной программы «Здоровье». Наряду с вакцинацией подростков и новорожденных важным разделом этой работы является максимально полная вакцинация лиц, составляющих группы риска. Для надежного закрепления достигнутых успехов в профилактике вирусного гепатита В в России предстоит оценить длительность поствакцинального иммунитета и разработать научно обоснованную схему ревакцинации. В редких случаях возможно появление мутантных форм ОГВ, «ускользающих» от поствакцинального иммунитета, в связи с чем необходимы изуче-

ние каждого случая развития ОГВ у вакцинированных и мониторинг за мутантными формами вирусного гепатита В.

Специалисты Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН совместно с членом-корреспондентом РАМН, профессором И.В. Шахгильдяном и сотрудниками Тувинского центра по борьбе со СПИДом проводят исследования по определению длительности сохранения поствакцинальных анти-НВс. Для этого обследована группа детей ($n = 238$), проживающих в гиперэндемичном регионе, которые 14 лет тому назад при рождении были вакцинированы против гепатита В. У 58% из них обнаружены анти-НВс в концентрациях, превышающих 10 мМЕ/мл. Для оценки эффективности вакцинопрофилактики сформированы две группы: вакцинированных ($n=181$) и не получивших вакцину ($n = 200$). Через 14 лет после проведения вакцинации у детей из этих групп были соответственно выявлены: НВсAg – у 0 и 2%; анти-НВс – у 3,4 и 12,4%; анти-НВс – у 58,1 и 11%. В группе вакцинированных детей случаи заболевания гепатитом В не зарегистрированы. Полученные результаты свидетельствуют о высокой протективной способности вакцины против гепатита В и сохранении защиты в течение 14 лет (срок наблюдения). Вместе с тем обнаружение антител к НВсAg у детей, вакцинированных против гепатита В, свидетельствует о том, что несмотря на вакцинацию, инфицирование все-таки произошло, не исключено, что мутантными формами вируса гепатита В, возможно, циркулирующими на гиперэндемичной территории. При наблюдении за детьми, вакцинированными 18 лет тому назад, примерно у 2% из 217 обследованных выявлены НВсAg, что указывает на недостаточный уровень их защиты. Относительно низкая частота (58,1%) обнаружения антител к НВс-антигену через 14 лет после вакцинации свидетельствует о снижении уровня иммунной прослойки против гепатита В со временем, в связи с чем требуются немедленное изучение вопроса о необходимости ревакцинации и разработка научно обоснованной схемы ревакцинации.

Несмотря на ранее полученные данные, вопрос о закономерностях распространения парентеральных вирусных гепатитов по-прежнему актуален. В России проживает как минимум 5 млн лиц, инфицированных вирусами *гепатита В* (HBV) и *гепатита С* (HCV), причем уровень циркуляции этих вирусов варьирует на разных территориях и в разных группах населения. Так, частота выявле-

ния НВсAg, анти-НВс и анти-НВс среди эвенков, компактно проживающих в Якутии, составляет соответственно 9,7; 55 и 76,9%.

Различия молекулярно-биологических характеристик носителей HBV среди коренного и некоренного населения определяют необходимость обнаружения закономерностей циркуляции вируса в таких группах.

Известно, что для развития клинически выраженных хронических гепатитов С и В у большинства пациентов должно пройти несколько лет. Следовательно, общее количество вновь диагностированных случаев хронических гепатитов будет расти и в дальнейшем.

Особый интерес представляет латентная вирусная инфекция. Установлено, что для персистенции вируса важны нецитопатический способ репликации в клетках организма хозяина и формирование латентного состояния, позволяющего вирусу избегать иммунного ответа. Примером существования латентной инфекции является вирус простого герпеса, который может длительное время сохраняться в клетках нервной системы, не экспрессируя свои антигены, что делает его недоступным для иммунной системы. В настоящее время возможность формирования латентной инфекции установлена для HBV и HCV.

Клинико-биологическое значение и механизмы формирования латентной HBV- и HCV-инфекции еще не изучены. Тем не менее можно с уверенностью утверждать, что латентная инфекция широко распространена на территории России. Подтверждением этого положения могут служить данные, полученные нами совместно с сотрудниками кафедры профессиональных заболеваний им. Е.М. Тареева ММА им. И.М. Сеченова при изучении латентного течения гепатита В у больных хроническим гепатитом.

Важным элементом успешных научных исследований по изучению вирусных гепатитов является наличие экспериментальных животных моделей. Оптимальной моделью, несомненно, служат человекообразные обезьяны, однако их высокая стоимость и большие затраты на содержание, необходимые для обеспечения соблюдения научно-этических норм работы с человекообразными приматами, значительно ограничивают их применение в научных исследованиях. Исходя из этого, в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН отработаны модели утиного гепатита В (как суррогатной модели гепатита В человека)

и гепатита G, вызываемого вирусом гепатита GB-V, на игрунковых обезьянах. Данные модели также используют для оценки дезинфектантов и модельных систем вакцин против гепатита C.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ С ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ (ГЕПАТИТЫ А И Е)

Гепатит А. В течение последних 20 лет при сохранении отчетливой периодичности подъемов и спадов заболеваемости гепатитом А (интервалы между этими «волнами» равны 4–6 годам) отмечена тенденция к ее снижению. Особенно выраженное снижение заболеваемости зафиксировано в период с 1995 (123,3‰) по 1999 г. (30,8‰). Оно совпало с изменением социальных условий жизни в России. Ограничение числа лиц, отдыхающих на юге страны, отсутствие пионерских лагерей и молодежных строительных отрядов, значительное уменьшение количества детских дошкольных учреждений привело к снижению интенсивности циркуляции HAV среди населения и как следствие к снижению заболеваемости гепатитом А.

Сложившееся у клиницистов мнение, что гепатит А относительно «приличная» инфекция (чаще протекает в легкой форме, не развивается хронический гепатит), меняется. Сдвиг заболеваемости на старшие возрастные группы, сочетание с такими инфекциями, как хронические гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция, обусловило увеличение частоты развития тяжелых и фульминантных форм гепатита А. Всё это определяет необходимость разработки рекомендаций по проведению вакцинации против гепатита А лиц, зараженных гепатитом В или С, с целью предупреждения осложнений в виде тяжелых и фульминантных форм, а также разработки новых эффективных методов терапии.

К середине 80-х годов XX века была решена задача создания вакцины против гепатита А. Схема получения такой вакцины впервые разработана в нашем институте; были преодолены трудности по культивированию HAV и промышленному получению инактивированной вакцины против гепатита А. Однако с появлением новых биотехнологий появилась возможность разработки нового поколения вакцин против гепатита А. Таким образом, освоение более экономичных способов получения вакцин против гепатита А остается важной задачей.

Современная система профилактики гепати-

та А немыслима без активного применения вакцины против этой инфекции. При этом существуют два направления её использования:

- для купирования вспышек инфекции: быстрая (в течение 7–10 дней) выработка антител после однократного введения вакцины позволяет защитить людей, которые могут быть заражены гепатитом А. Необходимость проведения такой вакцинации многократно доказана во многих регионах мира, в том числе в России, причем эффективность вакцинации выше на начальных этапах развития вспышки гепатита А;

- для предварительной защиты населения от гепатита А. Сегодня не вызывает сомнений необходимость вакцинации лиц, подвергающихся повышенному риску инфицирования HAV: военнослужащие и туристы, выезжающие в регионы с повышенным уровнем заболеваемости гепатитом А; педагоги и воспитатели, работающие с детьми; работники коммунальной службы и др. В то же время вопрос о плановой и массовой вакцинации остается открытым. В некоторых странах (США, Израиль, Италия) вакцинация против гепатита А включена в календарь профилактических прививок. Медицинская и экономическая целесообразность этого доказана. Высокая интенсивность циркуляции HAV, в нашей стране и наличие значительного числа людей, не имеющих антител к HAV, обуславливают необходимость проведения массовой вакцинации. Результаты исследований, проведенных сотрудниками нашего института совместно со специалистами из Свердловской области (В.В. Романенко, А.И. Юровских), подтверждают это положение.

В 1984 г., когда еще только приступали к разработке вакцины против гепатита А, В. М. Жданов писал:... *«Ситуация с гепатитом А напоминает ситуацию с полиомиелитом середины 50-х годов. Быстрое решение проблемы было найдено путем массовой вакцинации. Для получения этого же эффекта санитарными мерами потребовались бы десятилетия. Это остаётся справедливым и для гепатита А».*

На наш взгляд, необходимость разработки и осуществления программы по контролю за гепатитом А в России очевидна.

Гепатит Е. Открытие вируса гепатита Е академиком М.С. Балаяном в опыте по самозаражению – одна из героических страниц современной вирусологии.

В начале 90-х годов XX века анализ заболеваемости гепатитом Е и изучение вспышек, регулярно возникающих в странах с жарким

климатом, способствовали доминированию мнения, что гепатит Е характерен только для этих регионов мира. Исследования, проведенные в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, позволили получить данные об относительно частом выявлении анти-HEV среди населения неэндемичных по гепатиту Е регионов мира, причем большинство лиц, у которых имеются анти-HEV, ранее не выезжали в страны, где эта инфекция широко распространена. По мнению исследователей, изучающих гепатит Е, возник парадокс, заключающийся в обнаружении лиц с анти-HEV, что свидетельствует о предыдущей встрече с вирусом, и отсутствии регистрируемой заболеваемости гепатитом Е.

Уровень наших знаний позволяет уверенно отнести гепатит Е к зоонозным инфекциям. Основанием для этого служит следующая информация: обнаружение HEV у животных; более частое выявление анти-HEV у лиц, имеющих контакт с животными; доказанные случаи заражения людей (с регистрацией заболевания) от животных. Несмотря на эти данные, в ближайшее время предстоит расширить наше представление о путях передачи HEV от животных человеку.

Начало XXI века характеризуется появлением зоонозных инфекций, которые представляют

повышенную опасность для всего человечества. Такие заболевания, как атипичная пневмония и грипп птиц, при которых может происходить заражение человека от инфицированного животного, определяют научный интерес к подобным инфекциям. Возможность преодоления межвидового барьера доказана при изучении случаев развития гепатита Е у людей, употребляющих в пищу печень и мясо поросят и оленей, прошедшие недостаточную термическую обработку. Это также было показано при экспериментальном заражении HEV кур и поросят.

Таким образом, как эпидемиологические, так и экспериментальные данные **свидетельствуют о возможности риска передачи вируса гепатита Е от животных человеку. В неэндемичных регионах, таких как Россия, в условиях низкой иммунной прослойки это может обусловить риск широкого распространения вируса среди людей.**

Все изложенное определяет необходимость изучения гепатита Е животных и птиц. Разработка методов профилактики гепатита Е у животных должна быть основана на новых знаниях по эпидемиологии этих инфекций. Не исключена возможность применения специальных вакцин против гепатита Е для защиты млекопитающих и птиц, в результате чего уменьшится риск заражения человека гепатитом Е.

Информацию подготовил
помощник главного ученого секретаря
президиума РАМН профессор **Н.И. Фролов**

Вести с международных конгрессов

XVII Европейский конгресс по гипертензии
(июнь 2007 г., Милан)

УДК 616.831-005.1-084

Профилактика инсульта

О.М. Драпкина, Я.И. Ашихмин, В.Т. Ивашкин

Клиника пропедевтики внут-
ренних болезней, гастроэнте-
рологии и гепатологии
им. В.Х. Василенко
ММА им. И.М. Сеченова

Несмотря на научно-технический прогресс и бурный экономический рост в России в начале XXI века она занимает лидирующие позиции в мире по смертности в результате инсультов и сердечно-сосудистых заболеваний в целом. Не касаясь больших успехов в изучении молекулярной патофизиологии инсульта, авторы статьи фокусно рассматривают основные клинические аспекты первичной и вторичной профилактики инсульта, которые должны представлять интерес для практикующих врачей всех специальностей. Кроме того, рассмотрены и основные ошибки, которые часто приводят к поздней диагностике инсульта и отсутствию эффекта от профилактических мероприятий. По нашим данным, в обзоре впервые на русском языке публикуются материалы новых (июнь 2007 г.) Рекомендаций ESC/ESH по лечению артериальной гипертензии. Важное место уделено гиполипидемической терапии – мощному инструменту профилактики инсульта, который, к сожалению, редко используют отечественные неврологи и кардиологи.

Ключевые слова: инсульт, профилактика, артериальная гипертензия, рекомендации, статины.

Stroke prevention

O.M. Drapkina, Ya.I. Ashikhmin, V.T. Ivashkin

Despite of scientific and technical progress and vigorous economical growth in Russia in the beginning of XXI century it occupies leading positions in the world in mortality due to cerebrovascular accidents and cardiovascular diseases in general. Not touching the high achievements in studying molecular physiopathology of stroke, authors focus on basic clinical aspects of primary and secondary prophylaxis of cerebrovascular accidents which should be of interest for general practitioners of all specialties. Besides main errors which frequently result in late diagnostics of stroke, ineffective prevention is discussed as well. According to authors data, new ESC/ESH References (June, 2007) on treatment of systemic hypertension are published for the first time in Russian. The significant place is given to hypolipidemic therapy – to the potent instrument of stroke prophylaxis which, unfortunately, is rarely used by Russian neurologists and cardiologists.

Key words: stroke, prophylaxis, systemic hypertension, references, statins.

В настоящее время инсульт является третьей по частоте причиной смерти в развитых странах и наиболее значимой причиной инвалидизации взрослого населения. Более 6% средств бюджетов здравоохранения расходуется на лечение больных с инсультом. Особенно актуальна проблема предотвращения и лечения инсульта в нашей стране. Согласно последним данным (2007 г.), опубликованным в авторитетном журнале «Circulation», Россия занимает первое место в мире по уровню смертности (мужчин 35–74 лет) как от инсульта, так и от сердечно-сосудистых заболеваний в целом (рис. 1). Если в Канаде, Швейцарии, Франции и Австралии этот показатель ниже 50 человек на 100 тыс. населения, то в России он превышает 400 на 100 тыс., а уровень смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях в данной группе приближается к 1200 на 100 тыс. [1]. Нет никакого сомнения в том, что данная проблема имеет первостепенное значение.

Во всем мире наблюдается тенденция к стабилизации частоты развития инсульта даже среди лиц пожилого возраста, однако инцидентность инсультов по-прежнему наиболее высокая в России, Украине и Японии, а превалентность – в Италии и Великобритании. Более 67–81% инсультов имеют ишемическую природу и являются закономерным этапом развития неконтролируемой атеросклеротической болезни сосудов головного мозга [2] (рис. 2).

Результаты оценки последствий инсульта подтверждают высокую значимость данной проблемы: более четверти лиц, перенесших инсульт, умирают в течение 1 мес, 40% – в течение 1 года, около половины пациентов становятся инвалидами, у трети развивается деменция (табл. 1). Частота развития инсульта и тяжесть его течения закономерно увеличиваются с возрастом. Согласно мировой статистике, более половины больных с инсультом – лица старше 70 лет. В России инсульт развивается в значительно более молодом возрасте.

Развитие инсульта, как и большинства сердечно-сосудистых заболеваний, зависит от специфических факторов риска, оценка действия которых позволяет прогнозировать вероятность возникновения инсульта у конкретного пациента, а воздействие на эти факторы является самой эффективной мерой профилактики нарушений мозгового кровообращения. Доказанными и модифицируемыми факторами риска развития инсульта являются [3]:

- артериальная гипертензия;
- курение;
- сахарный диабет;
- дислипидемия;
- фибрилляция предсердий;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- асимптомный стеноз сонных артерий;
- серповидно-клеточная анемия;
- ожирение;
- малоподвижный образ жизни.

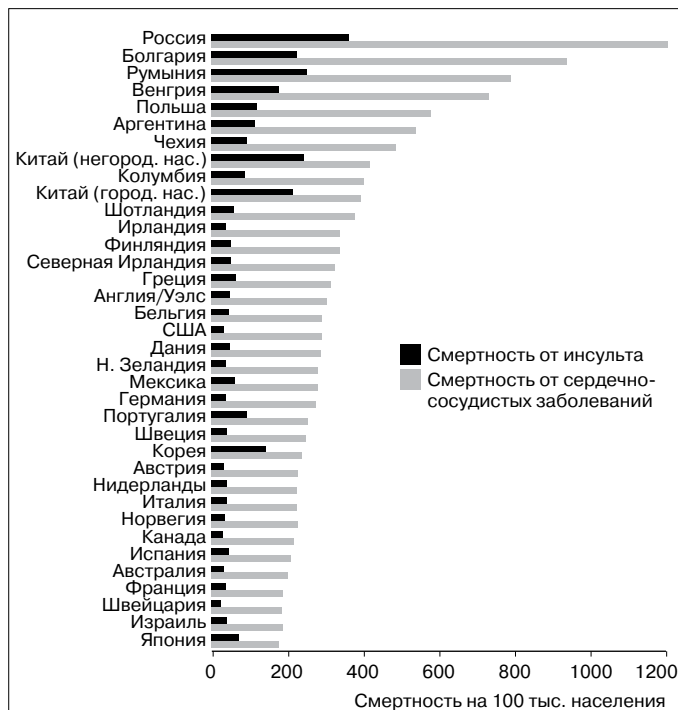


Рис. 1. Смертность при инсульте и сердечно-сосудистых заболеваниях в разных странах.

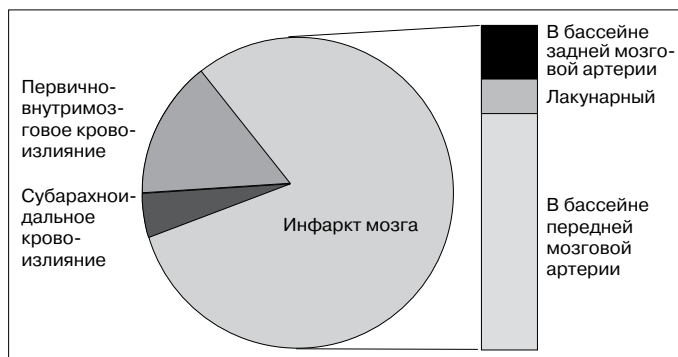


Рис. 2. Этиология инсульта [2]. Согласно последним данным, 67–81% инсультов имеют ишемическую этиологию. В 7–21% случаев инсульт обусловлен первичным внутричерепным кровоизлиянием, в 1–7% – субарахноидальным. Отметим, что в 2–15% случаев этиологию инсульта установить не удается, часто из-за отсутствия возможности провести необходимые лучевые исследования.

Таблица 1. Последствия инсульта

Последствия инсульта	Частота, %
Увеличение неврологического дефицита	30
Смерть в течение 1 мес	25
» » » 1 года	40
Повторный инсульт в течение 1 мес	3–5
» » » » 1 года	10
Инвалидизация	50
Необходимость в длительном стационарном лечении	25
Деменция	30
Психические или физические нарушения	?
Негативное влияние на ухаживающих за больными	?

При среднем показателе смертности больных с инсультом в течение первого месяца около 23% риск смерти более высок при мозговом (42%) и субарахноидальном (32%) кровоизлиянии, при ишемическом инсульте он составляет 16%.

Общность многих этих факторов с факторами риска развития коронарной болезни сердца проистекает из сходной морфологической основы этих заболеваний – атеросклероза, соответственно меры по предотвращению инсульта и инфаркта миокарда также во многом сходны [3].

Прогнозируя высокий риск развития инсульта у конкретного пациента вследствие означенных факторов риска, не менее важно учитывать события, непосредственно запускающие механизм развития инсульта – так называемые **триггеры инсульта**.

Для **ишемического инсульта** это:

- острые инфекционные заболевания;
- инфекции верхних дыхательных путей (грипп);
- урологические инфекции;
- ветряная оспа (у детей);
- оперативные вмешательства, особенно на сердце и сосудах;
- травмы и медицинские манипуляции на тазовых органах;
- беременность и состояние после родов;
- применение различных лекарственных препаратов, наркотиков (кокаин, героин внутривенно);
- особенности зимнего климатического периода;
- ментальный стресс, раздражение и негативные эмоции;

– «кризис понедельника» как результат чрезмерно активного воскресного отдыха [4];

- резкое изменение положения тела;
- загрязнение воздуха.

Для **внутри мозгового кровоизлияния**:

- беременность и состояние после родов;
- употребление наркотиков (кокаин, героин внутривенно).

Эти причины особенно важны при прогнозировании риска развития инсульта у лиц молодого возраста. Во многих указанных случаях важными звеньями в цепи развития инсульта являются иммунологически опосредованная активация тромбоцитов и эндотелиальная дисфункция. Таким образом, даже не дошедший до развернутой стадии атеросклероз может служить базисом дебюта инсульта.

Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) значительно повышает риск развития инсульта [5] (рис. 3).

Согласно результатам Фрамингемского исследования, относительный риск смерти от любых причин мужчин старше 38 лет с ФП в 1,5 раза выше, а у женщин – в 1,9 раза выше, чем в общей популяции. У лиц в возрасте 70–89 лет 22–37% всех инсультов обусловлены ФП.

Летальность при инсульте, развившемся на фоне ФП, в 3 раза выше, чем при инсультах другой этиологии, а пребывание таких больных в стационаре наиболее продолжительное [6].

Этой проблеме посвящено большое количество статей, поэтому ниже в соответствующем разделе будут рассмотрены только основные принципы профилактики инсульта у пациентов с ФП.

Дислипидемия

Нарушения липидного обмена являются важным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Риск развития инфаркта миокарда повышается на 20–30% при увеличении концентрации общего холестерина в плазме крови лишь на 10%. Зависимость между уровнем общего холестерина и риском развития инсульта показана на рис. 4 [7].

Несмотря на то что результаты популяционных исследований выглядят не столь ярко, применение статинов в качестве меры профилактики развития инсульта оказывается эффективным вмешательством практически вне зависимости от первоначального уровня общего холестерина в плазме крови. Это, возможно, обуславливается

плейотропными эффектами статинов, т. е. их положительным влиянием на сердечно-сосудистую систему за пределами гипوليцидемического действия.

Транзиторные ишемические атаки

Транзиторные ишемические атаки (ТИА) являются ранними предвестниками инсульта в 15% случаев. Часто они остаются недиагностированными, так как лишь половина пациентов сообщают о них лечащим врачам. В связи с этим при планировании профилактического вмешательства необходимо прицельно расспрашивать пациентов о наличии в анамнезе симптомов, характерных для ТИА. Важность этого обуславливается тем, что ТИА являются грозными предикторами более тяжелых нарушений мозгового кровообращения: в течение 90 дней после ТИА риск развития инсульта составляет 3–17%, причем он наиболее высок в первые 30 дней. Четвертая часть пациентов, перенесших ТИА, умирает в течение года. У пациентов, перенесших ТИА, риск развития инсульта в течение 10 лет равен 18,8%, а риск развития инсульта, инфаркта миокарда или смерти от сердечно-сосудистого заболевания – 42,8%. Риск развития инсульта у пациентов, перенесших ТИА, неодинаков и зависит от ряда факторов (табл. 2).

Внутригоспитальный инсульт

Из всех инсультов 6,5–15% возникают в условиях клиники, в основном у пациентов, госпитализированных для проведения оперативных вмешательств или лечения сердечных болезней. В условиях стационара инсульты потенциально могут быть диагностированы быстрее. Такие пациенты являются кандидатами для интервенционного лечения или тромболитика, но на практике даже в европейских клиниках отмечаются случаи задержки в распознавании симптомов инсульта. Факторы, затрудняющие диагностику внутригоспитальных инсультов, перечислены в табл. 3.

Таблица 2. Краткосрочный прогноз развития инсульта у пациентов с ТИА, диагностированной в отделении реанимации [8]

Независимый фактор развития инсульта в течение 90 дней	OR (95% CI)	p
Возраст более 60 лет	1,8 (1,1–2,7)	0,01
Сахарный диабет	2,0 (1,4–2,9)	<0,001
Длительность эпизода более 10 мин	2,3 (1,3–4,2)	0,005
Слабость во время эпизода	1,9 (1,4–2,6)	<0,001
Нарушение речи во время эпизода	1,5 (1,1–2,1)	0,01

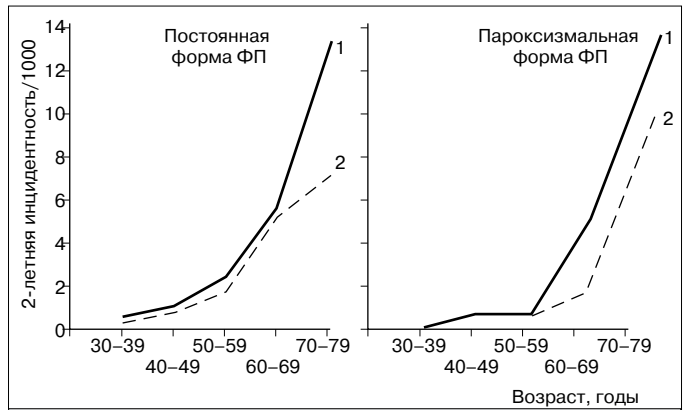


Рис. 3. Риск развития инсульта у пациентов с постоянной и пароксизмальной ФП в зависимости от возраста. 1 – мужчины; 2 – женщины.

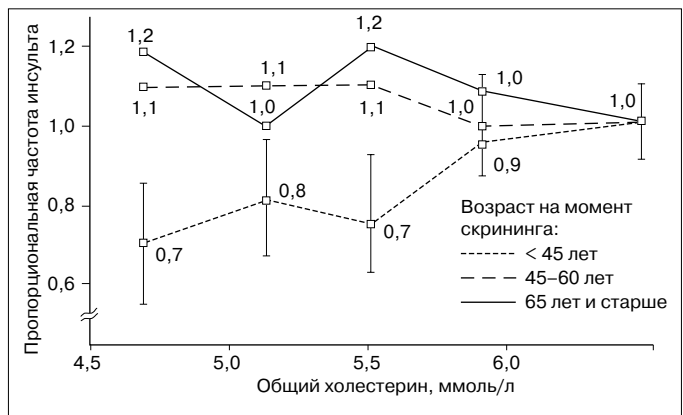


Рис. 4. Зависимость риска развития инсульта от уровня общего холестерина у лиц разного возраста.

Клиническая характеристика пациентов с внутригоспитальным инсультом представлена в табл. 4. В целом такие больные являются более тяжелыми, чем пациенты, у которых инсульт развился вне клиники.

При ведении подобных больных в условиях клиники следует учитывать основные непосредственные причины развития внутригоспитального инсульта (табл. 5).

Таблица 3. Факторы, обуславливающие задержку в диагностике внутригоспитального инсульта и оценке состояния больных [9]

Неправильная диагностика	
Маскировка лекарственными препаратами (инсульт ствола мозга интерпретируется как эффект анестетиков, седативных средств)	
Дисфазия интерпретируется как спутанность сознания	
Гемипарез интерпретируется как невропатия или как следствие ортопедического повреждения	
Другие факторы	
Недостаточно быстрое направление к специалистам или оценка состояния	
Врачи отделения не всегда хорошо знакомы с методами оценки состояния больного с острым нарушением мозгового кровообращения	
Отсутствие знаний о возможном интервенционном лечении у лечащих врачей	
Недостаток ресурсов, необходимых для диагностики	
Задержка при сортировке больных или установлении очередности медицинской помощи	
Отсутствие в больнице специалистов по диагностике и лечению острого нарушения мозгового кровообращения	

Таблица 4. Клиническая характеристика пациентов с внутригоспитальным инсультом

Показатель	Значения
Средний возраст, годы	62–78
Мужчины/женщины, %	42–64/36–58
Артериальная гипертензия, %	50–62
Сахарный диабет, %	12–27
Инсульт или ТИА в анамнезе, %	26–31
ФП, %	12–30

Внутригоспитальный инсульт характеризуется неблагоприятным прогнозом и высоким уровнем смертности, что отчасти объясняется его эмболической природой.

Нельзя обойти проблему инсульта у относительно **молодых людей**. Согласно мировой статистике, лица моложе 45 лет составляют около 5% всех больных с инсультом, а в нашей стране этот показатель еще выше. Самым распространенным

типом острого нарушения мозгового кровообращения у таких пациентов является субарахноидальное кровоизлияние. Особенно высок риск нарушения мозгового кровообращения у пациентов с дефектами межпредсердной перегородки и врожденными тромбофилиями [10].

Первичная профилактика инсульта

Принципы первичной профилактики инсульта, во многом сходны с общими принципами первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Тем не менее мы считаем важным еще раз отметить необходимость изменения образа жизни пациентов в качестве меры, высокая эффективность которой подтверждена в клинических испытаниях [3, 11]. Это:

- прекращение курения;
- уменьшение (или стабилизация) массы тела;
- прекращение злоупотребления алкоголем;
- физическая активность;

Таблица 5. Теоретически возможные причины развития внутригоспитального инсульта [9]

Первичный механизм	Конкретные причины
Ятрогенный	Повреждение артерий, оперативные вмешательства, катетеризация
Эмболический	Артериальный: сердечный, дуга аорты, крупные артерии Венозный: парадоксальный/жировая эмболия
Гипоперфузионный	Общий: системная гипотензия Локальный: стеноз крупных артерий, неправильное положение шеи
Гематологический	Тромботический: прокоагулянтные факторы воспаления Геморрагический: лейкемия, антикоагулянты
Лекарственные препараты	Отмена антитромбоцитарных и антикоагулянтных препаратов

- контроль уровня социального стресса;
- уменьшение потребления соли;
- увеличение потребления продуктов, содержащих калий;
- увеличение потребления фруктов и овощей;
- уменьшение доли насыщенных жирных кислот и липидов в целом в рационе питания;
- увеличение в нем ω_3 -полиненасыщенных жирных кислот и растительных стеролов/станолов;
- питание по плану DASH [12] или в соответствии со средиземноморской диетой, дополнительно включающей орехи и оливковое масло.

Подобные рекомендации должны получать все пациенты, поскольку они позволяют эффективно снизить *артериальное давление* (АД), уменьшить сердечно-сосудистый риск, количество и дозу применяемых препаратов. Подобное вмешательство в образ жизни пациентов с высоким нормальным АД или наличием факторов риска возникновения артериальной гипертензии способствует его снижению [43]. Подчеркнем, что рекомендации по изменению образа жизни не следует давать лишь как устный совет, необходимо получить адекватную поддержку специалистов.

Врач обязан периодически контролировать выполнение рекомендаций и не уставать напоминать больным о том, насколько они полезны для них. Следует помнить, что приверженность выполнению рекомендаций относительно здорового образа жизни обычно исключительно низка, а степень ответа сердечно-сосудистой системы (например, понижение АД) у различных пациентов варьирует. Необходимо очень внимательно

наблюдать за пациентами, которым в качестве меры первичной профилактики предписано только изменение образа жизни, чтобы при необходимости, не откладывая, начать медикаментозное лечение. При ведении пациентов из групп высокого и очень высокого риска развития инсульта рекомендации относительно здорового образа жизни не должны служить поводом для отсрочки начала медикаментозного лечения [11].

В данном обзоре мы более фокусно рассмотрим новые исследования, посвященные профилактике инсульта и эффективности препаратов различных классов.

Инсульт и артериальная гипертензия

Из факторов риска развития инсульта наиболее значимым является артериальная гипертензия в связи с высокой распространенностью и сильным пагубным воздействием на организм. Существует тесная прямая связь между уровнем *систолического* (САД) и *диастолического* (ДАД) артериального давления (рис. 5) и риском смерти от инсульта. Если при САД 120 мм рт. ст. риск смерти от инсульта не превышает 1%, то при его повышении до 180 мм рт. ст. у лиц в возрасте 50–59 лет риск увеличивается в 15 раз. Подобная тенденция сохраняется и в группе лиц старческого возраста, вплоть до 89 лет [13].

Даже незначительное снижение АД в большой популяции дает огромный положительный эффект. **Снижение АД всего на 5 мм рт. ст. приводит к снижению риска развития инсульта на 14% и снижению общей смертности на 7% [14].**

Зависимость между повышением АД и риском развития инсульта настолько сильна, что

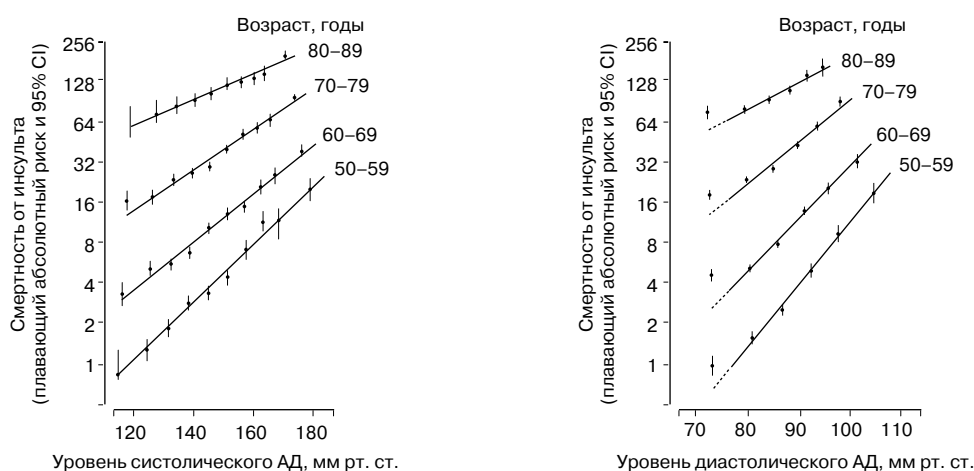


Рис. 5. Связь уровня АД и риска смерти от инсульта [21].

частота возникновения инсультов в определенном регионе является наилучшим показателем качества контроля АД у населения. Так, в США применение эффективных современных схем лечения привело к увеличению ожидаемой продолжительности жизни на 5 лет благодаря снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, особенно инсульта [15].

Во многих клинических исследованиях выявлены различия в эффективности препаратов разных классов в отношении профилактики инсультов (см. ниже). Мы хотим предостеречь читателя от прямого перенесения результатов данных клинических исследований на схему лечения конкретного пациента. Различия в эффективности препаратов не столь значительны. **Главным аспектом первичной профилактики инсультов является снижение АД *per se* до целевых цифр [11].**

Согласно современным рекомендациям, в зависимости от степени риска развития инсульта и наличия сопутствующих заболеваний необходимо использовать различные пороги инициации лечения и соответственно различные целевые цифры АД. Так, для общей популяции больных с артериальной гипертензией порогом, при котором необходимо начинать лечение, является АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., а целевыми цифрами АД $< 140/90$ мм рт. ст. При **высоком риске развития сердечно-сосудистых заболеваний** порогом, при котором нужно начинать лечение, является АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. Целью лечения этих пациентов – снижение АД до уровня $\leq 130/80$ мм рт. ст. Более низкий порог целевых цифр АД необходимо использовать при лечении пациентов с *ишемической болезнью сердца* (ИБС), сахарным диабетом, заболеваниями почек и цереброваскулярными заболеваниями. Обращаем внимание неврологов на то, что большинству их пациентов в соответствии с новыми рекомендациями требуется более интенсивный контроль АД.

Использование более низких целевых цифр АД при лечении пациентов из группы высокого риска, у которых нет указанных выше заболеваний (например, лиц с метаболическим синдромом, субклиническим поражением органов-мишеней, множественными факторами риска), в настоящее время является предметом обсуждения.

Несмотря на результаты метаанализов, свидетельствующие о повышении частоты развития инсультов у лиц, применявших «старые» бета-блокаторы [16], согласно Европейским рекомен-

дациям по лечению гипертензии (2007 г.), они все еще остаются в списке препаратов первого выбора для начальной или поддерживающей антигипертензивной терапии [11]. Европейские эксперты противопоставляют результатам исследования ASCOT [17], в котором бета-блокатор с тиазидным диуретиком приводил к менее значимому снижению АД и менее надежной защите сердечно-сосудистой системы, результаты исследования ALLHAT [18], в котором хлорталидон с бета-блокатором обладал сходным или даже большим потенциалом снижения АД и профилактики сердечно-сосудистых катастроф в сравнении с амлодипином и лизиноприлом. В рекомендациях ESC/ESH (2007 г.) заложены принципы лечения артериальной гипертензии, основанные на уровне риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, вычисляемого для конкретного пациента (табл. 6) [11].

Антигипертензивными препаратами выбора являются диуретики, блокаторы кальциевых каналов пролонгированного действия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов 1-го типа (AT₁-рецепторов), бета-блокаторы. В Рекомендациях по лечению гипертензии ESC/ESH (2007 г.) отражена примерно одинаковая эффективность антигипертензивных препаратов различных классов по снижению уровня АД (рис. 6) и определению прогноза (см. рис. 6; рис. 7) с некоторым превосходством блокаторов AT₁-рецепторов. В связи с тем что многим пациентам в дальнейшем жизненно необходимо применение более чем одного препарата, повышение дозы лекарства, используемого в режиме монотерапии, нежелательно.

Стратегии по выбору рациональной комбинации препаратов и ведению пациентов представлены на рис. 8 и 9.

Комбинированная терапия двумя препаратами в малых дозах рекомендуется как первый этап лечения больных с артериальной гипертензией II–III степени или высоким/очень высоким риске развития сердечно-сосудистых катастроф. Такая терапия позволяет быстрее достичь целевых цифр АД. Фиксированная комбинация лекарственных препаратов улучшает приверженность пациента лечению и упрощает его.

В настоящее время нет достаточного количества данных доказательной медицины о необходимости использования иных целевых цифр АД у пациентов пожилого возраста, поэтому при их лечении следует руководствоваться теми же

Таблица 6. Тактика лечения больных с артериальной гипертензией в зависимости от риска развития сердечно-сосудистых катастроф

Другие ФР, поражение или заболевания ОМ	Артериальное давление, мм рт. ст.				
	нормальное (САД 120–120 или ДАД 80–84)	высокое нормальное (САД 130–139 или ДАД 85–89)	гипертензия I степени (САД 140–159 или ДАД 90–99)	гипертензия II степени (САД 160–179 или ДАД 100–109)	гипертензия III степени (САД ≥ 180 или ДАД ≥ 110)
Нет других ФР	Интервенции в отношении АД не требуется	Интервенции в отношении АД не требуется	Изменение образа жизни в течение нескольких месяцев, затем медикаментозное лечение в случае неконтролируемого повышения АД	Изменение образа жизни в течение нескольких недель, затем медикаментозное лечение в случае неконтролируемого повышения АД	Изменение образа жизни + немедленное медикаментозное лечение
1–2 ФР	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни в течение нескольких недель, затем медикаментозное лечение в случае неконтролируемого повышения АД	Изменение образа жизни в течение нескольких недель, затем медикаментозное лечение в случае неконтролируемого повышения АД	Изменение образа жизни + немедленное медикаментозное лечение
3 и более ФР развития МС или поражение ОМ	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни, рассмотреть возможности медикаментозного лечения	Изменение образа жизни + медикаментозное лечение	Изменение образа жизни + медикаментозное лечение	Изменение образа жизни + немедленное медикаментозное лечение
Сахарный диабет		Изменение образа жизни + медикаментозное лечение			Изменение образа жизни + немедленное медикаментозное лечение
Установленное ССЗ или болезнь почек	Изменение образа жизни + немедленное медикаментозное лечение	Изменение образа жизни + немедленное медикаментозное лечение	Изменение образа жизни + немедленное медикаментозное лечение	Изменение образа жизни + немедленное медикаментозное лечение	Изменение образа жизни + немедленное медикаментозное лечение

Примечание. ФР – фактор риска; МС – метаболический синдром; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; ОМ – органы-мишени; ■ – средний (для популяции) риск; ■ – низкий добавленный риск; ■ – средний добавленный риск; ■ – высокий добавленный риск (риск смерти от ССЗ 5–9%, риск развития сердечно-сосудистой катастрофы в течение 10 лет 20–30%); ■ – очень высокий добавленный риск (риск смерти от ССЗ более 10%, риск развития сердечно-сосудистой катастрофы в течение 10 лет более 30%).

принципами. Сведения о рациональном выборе лекарственных препаратов в зависимости от сопутствующих клинических состояний представлены в табл. 7.

В Рекомендациях ESC/ESH (2007 г.) в отношении применения бета-блокаторов существует особое указание: эти препараты, особенно в комбинации с диуретиками, не следует использовать при лечении пациентов с метаболическим синдромом или высоким риском развития сахарного диабета [11].

Интересны результаты исследования VALUE

[19], в котором в рамках первичной профилактики инсульта изучали режимы антигипертензивной терапии, основанные либо на валсартане, либо на амлодипине. Установлено, что при использовании амлодипина отмечены достоверно более низкая частота развития инсульта и уменьшение общей смертности при одинаковой степени снижения АД.

В исследовании LIFE показано превосходство лозартана над бета-блокатором атенололом в первичной профилактике инсульта [20]. Особенно выраженным оно было в подгруппах пациентов

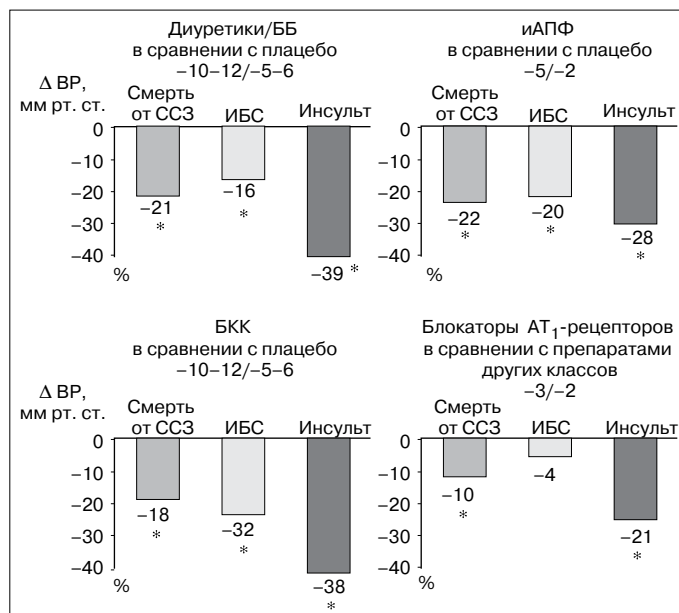


Рис. 6. Эффективность препаратов различных классов по снижению уровня АД (Δ ВР САД/ДАД) и предотвращению сердечно-сосудистых катастроф. ББ – бета-блокатор; иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; БКК – блокатор кальциевых каналов; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания. * Различия статистически достоверны [14].

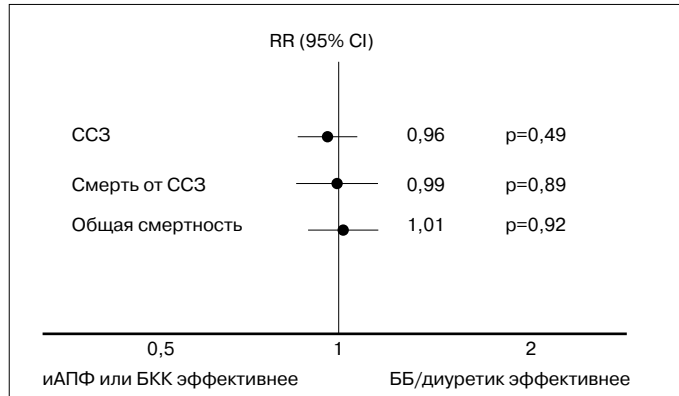


Рис. 7. Сравнительная эффективность профилактики сердечно-сосудистых катастроф, основанной на применении новых и традиционных режимов лечения [14].

с изолированной систолической гипертензией и фибрилляцией предсердий.

Антитромбоцитарная терапия

Антитромбоцитарная терапия является вторым по важности аспектом профилактики инсульта после контроля АД. Результаты нового исследования РРТ подтверждают важность применения аспирина в качестве средства профилактики сердечно-сосудистых катастроф. Впервые

были получены доказательства высокого профилактического потенциала аспирина: у женщин он статистически достоверно предотвращает развитие инсульта [21], у мужчин – инфаркта миокарда [22].

Наиболее выраженный эффект от применения аспирина отмечен у больных с **контролируемой** артериальной гипертензией и сахарным диабетом [22]. Оптимальным режимом дозирования аспирина в качестве средства профилактики сердечно-сосудистых катастроф у пациентов из группы высокого риска остается применение его в малых дозах (75–162 мг/сут каждый день).

Обращаем внимание работников здравоохранения на то, что применение аспирина у пациентов из группы высокого риска с контролируемой артериальной гипертензией является, помимо всего прочего, экономически выгодной мерой как для государства, так и для пациента.

Профилактика инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий

Значимость ФП как фактора риска развития инсульта обуславливает необходимость использования агрессивной профилактической стратегии при лечении таких больных.

Она включает контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС), критерием эффективности которого является ЧСС в покое 60–80 в минуту, а при физической нагрузке 90–120 [23].

Другим важным аспектом является антитромботическая терапия, опции которой у больных с ФП рассмотрены в табл. 8, а более подробно обсуждаются в [23].

Применение варфарина в рамках вторичной профилактики инсульта у пациентов с ФП позволяет снизить риск развития повторного инсульта в 3 раза при значимом увеличении вероятности возникновения геморрагических осложнений при МНО ≥ 4 [23]. Аспирин менее эффективен, но в то же время и менее опасен в отношении возникновения кровотечений. Комбинированная терапия варфарином и аспирином приводит к достоверному повышению летальности и частоты развития инсульта по сравнению с монотерапией варфарином [24].

Недавно установлено, что и АПФ, и блокаторы АТ₁-рецепторов способны снижать риск возникновения ФП, поэтому именно эти препараты рекомендуют использовать при лечении пациентов с пароксизмальной формой ФП и артериальной гипертензией [11].

Отметим, что, согласно последним рекоменда-

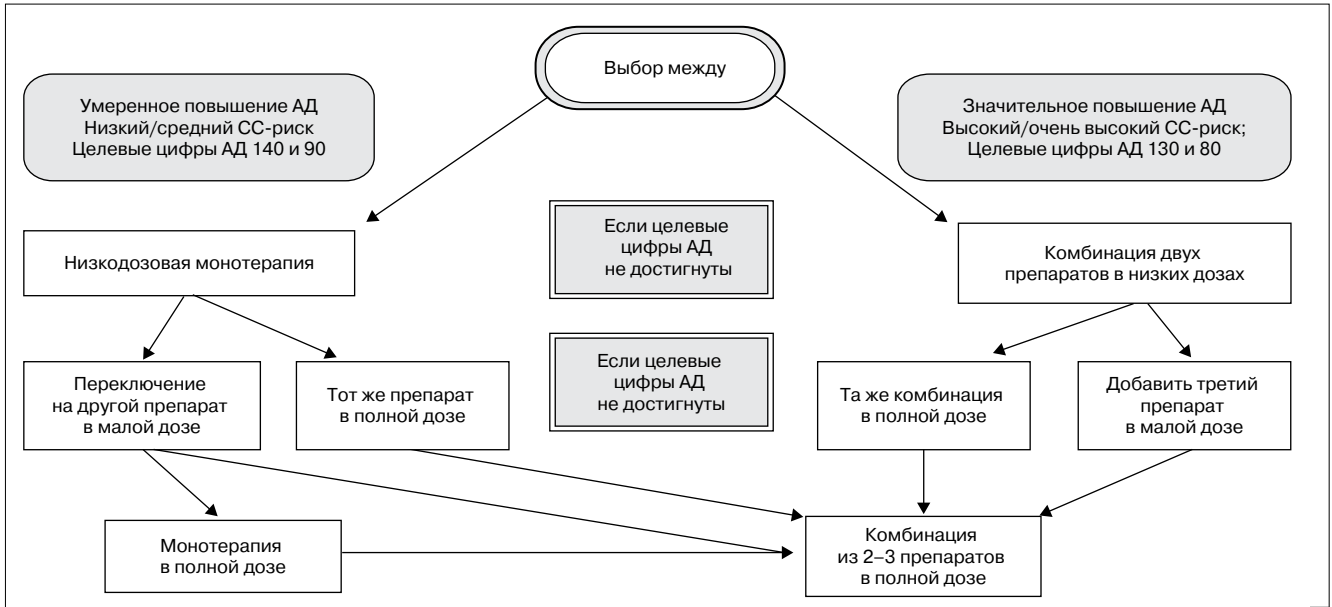


Рис. 8. Алгоритм ведения больного с АГ [43].

циям, при первом в жизни больного пароксизме ФП лечение не требуется, но за такими пациентами следует внимательно наблюдать.

Контроль гликемии и сахарного диабета

Контроль гликемии у лиц с метаболическим синдромом и нарушенной толерантностью к глюкозе, а также компенсация сахарного диабета являются важными «инструментами» снижения риска развития инсульта у таких больных [25]. В контексте данной работы мы хотим подчеркнуть лишь важность проведения скринингового контроля уровня глюкозы натощак у большинства пациентов и уровня постпрандиальной глюкозы, когда это необходимо. Несмотря на большое количество новой информации по данному вопросу, рамки этой статьи не позволяют рассмотреть его более подробно.

Статины в профилактике инсульта

Мощный потенциал статинов в первичной и вторичной профилактике инсульта, как правило, не используется неврологами. С одной стороны, не все врачи в достаточной степени осведомлены о современных исследованиях по изучению роли статинов в профилактике инсульта; с другой, некоторые врачи избегают назначать эти препараты, неправильно оценивая риск возникновения побочных эффектов.

Согласно результатам последнего метаанализа, опубликованном в журнале «Circulation» [26], применение статинов не ассоциируется с

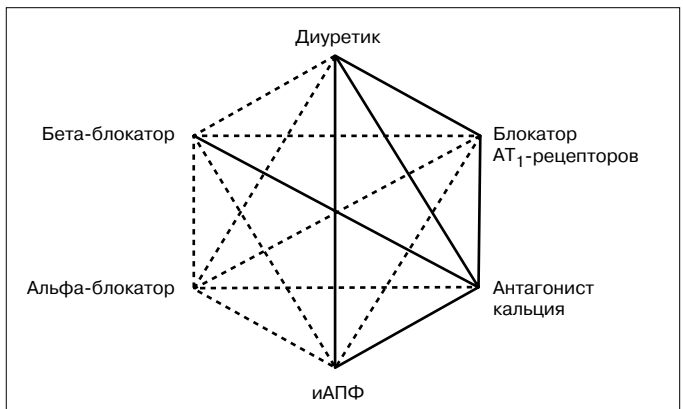


Рис. 9. Возможные рациональные комбинации антигипертензивных препаратов различных классов. Предпочтительные комбинации отмечены сплошными линиями.

повышением риска развития миалгий и рабдомиолиза¹.

Плейотропные эффекты статинов очень многогранны:

- ↓ адгезия/агрегация тромбоцитов;
- ↑ улучшение реологических свойств крови, фибринолиз;
- ↑ эндотелиальная функция (→ NO и эндотелин-1);
- ↓ провоспалительные цитокины;

¹ Для аторвастатина, флувастатина, ловастатина, правастатина, розувастатина, симвастатина, исключая данные по церивастатину, который был снят с производства

Таблица 7. Рациональный выбор антигипертензивных препаратов в соответствии с Рекомендациями ESH/ESC (2007 г.)

Клиническая характеристика	Рациональный выбор препаратов
Изолированная систолическая гипертензия (пациенты пожилого возраста)	Д/БКК
Метаболический синдром	иАПФ/БАР/БКК
Сахарный диабет	иАПФ/БАР
Беременность	БКК/метилдопа/ББ
Представители негроидной расы	Д/БКК
Субклиническое поражение органов-мишеней	
Гипертрофия левого желудочка сердца	иАПФ/БКК/БАР
Асимптомный атеросклероз	БКК/ иАПФ
Микроальбуминурия	иАПФ/БАР
Болезни почек	иАПФ/БАР
Клинические состояния	
Инсульт в анамнезе	Любой гипотензивный препарат
Инфаркт миокарда в анамнезе	ББ/ иАПФ/БАР
Стенокардия	ББ/БКК
ХСН	Д/ББ/ иАПФ/Антиальдостероновые препараты
Фибрилляция предсердий:	
пароксизмальная форма/профилактика	БАР/иАПФ
постоянная форма	ББ/Не-дигидропиридиновые БКК
Почечная недостаточность (терминальная стадия)/Протеинурия	иАПФ/БАР/Петлевые Д
Заболевания периферических сосудов	БКК
Тахикардия	ББ
Глаукома	ББ

Примечание. ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ББ – бета-блокатор; иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; БАР – блокатор ангиотензиновых рецепторов 1-го типа; Д – диуретик; БКК – блокатор кальциевых каналов. Жирным шрифтом выделены новые препараты в сравнении с Рекомендациями от 2003 г. [11].

• стабилизация нестабильных атеросклеротических бляшек;

- ↓ свободнорадикальное повреждение.

По-видимому, именно благодаря плейотропным эффектам статины оказываются очень эффективным средством профилактики инсульта за пределами влияния на холестерин плазмы крови [27] (табл. 9).

Результаты новых исследований, в частности TNT, свидетельствуют о более высокой эффективности агрессивной гиполипидемической терапии в первичной профилактике инсульта. Так, применение аторвастатина в дозе 80 мг/сут было на 25% более эффективной мерой профилактики первого инсульта, чем в дозе 10 мг/сут. Также достоверно значимо снижался риск развития ТИА. В этом же исследовании было установлено, что снижение уровня холестерина ЛПНП

на 1 мг ассоциируется со снижением риска возникновения цереброваскулярных катастроф на 0,6% [28].

Особенно перспективной представляется комбинация блокаторов медленных кальциевых каналов со статинами, которая характеризуется интересным биохимическим синергизмом на уровне клеточных мембран, к тому же ее эффективность подтверждена в обширных клинических исследованиях. Добавление аторвастатина к амлодипину в исследовании ASCOT-LLA приводило к достоверному снижению частоты развития сердечно-сосудистых катастроф на 31%, в то время как при сочетании аенолола и аторвастатина отмечено ее недостоверное снижение на 24%. В данной работе установлено, что положительное прогностическое влияние аторвастатина на фоне приема амлодипина развивалось быстрее [29].

Таблица 8. Режимы антитромботической терапии при фибрилляции предсердий [30]

Факторы риска (из списка, представленного ниже)		Рациональная профилактическая терапия
Нет факторов риска		Аспирин (81–325 мг/сут)
Один фактор среднего риска		Аспирин или антикоагулянты (МНО 2,5)
Любой фактор высокого риска или более одного – среднего		Антикоагулянты (МНО 2,5 >25% в случае искусственного клапана сердца)
«Слабые» факторы риска	Факторы среднего риска	Факторы высокого риска
Возраст 65-74 года	75 лет и более	Инсульт, ТИА или эмболия в анамнезе
Женский пол	Артериальная гипертензия	Митральный стеноз
ИБС	ХСН	Искусственный клапан сердца
Тиреотоксикоз	ФВ ЛЖ < 35 %	
	Сахарный диабет	

Примечание. ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; МНО – международное нормализованное отношение.

Таблица 9. Эффективность статинов в профилактике инсульта

Исследование	Лекарственный препарат	Число пациентов	Период наблюдения, годы	Уровень ЛПНП, мг/дл	Степень уменьшения риска развития инсульта, %	P
Вторичная профилактика						
HPS [33]	Симвастатин	20 536	5,0	131	25	<0,001
LIPID [34]	Правастатин	9 014	6,1	150	19	0,048
CARE [35]	Правастатин	4 159	5,0	139	31	0,03
4S [36]	Симвастатин	4 444	5,4	188	30	0,024
Первичная профилактика						
CARDS [37]	Аторвастатин	2 838	3,9	117	48	0,016
ASCOT-LLA [37]	Аторвастатин	10 305	3,3	133	27	0,024

Примечание. ЛПНП – липопротеиды низкой плотности.

Отдельно хотим обратить внимание на необходимость применения статинов у лиц пожилого возраста с высоким риском развития сердечно-сосудистых катастроф. Несмотря на некоторое повышение риска возникновения нежелательных реакций у пациентов данной возрастной группы, при жестком контроле лабораторных показателей, особом внимании к возможным взаимодействиям лекарственных препаратов и применении наименьших эффективных доз статинов гиполипидемическая терапия представляется необходимым звеном современной схемы профилактики инсульта.

При налаженном тесном контакте врача и пациента назначение статинов лицам пожилого возраста в целом можно считать достаточно безопасным [31]. Для ранней диагностики рабдомиолиза важна простейшая оценка дина-

мики мышечной силы пациента (возможность встать со стула, подниматься по лестнице), которая у пожилых людей иногда затруднена из-за заболеваний скелетно-мышечной и нервной систем.

Факторы риска развития рабдомиолиза включают:

- возраст более 80 лет;
- женский пол;
- худощавое телосложение, хрупкость;
- совместный прием таких препаратов, как фибраты, никотиновая кислота, циклоспорин, азолы, макролиды, варфарин, амиодарон);
- периоперационный период;
- мультисистемные заболевания (хроническая почечная и/или печеночная недостаточность, особенно ассоциированная с диабетом);
- алкоголизм.

Лабораторный контроль эффективности статинов предполагает анализ липидного спектра плазмы крови, а контроль побочных эффектов – уровней креатинфосфокиназы, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, креатинина и мочевины. Данные показатели необходимо контролировать до назначения статинов, а затем через 4–6 нед, 12 нед и 1 год после их применения.

В случае умеренного повышения уровня «печеночных» ферментов достаточно ограничиться снижением дозы препарата. Обычно в течение короткого периода времени показатели ферментов возвращаются к норме, и можно возобновить лечение либо тем же препаратом в меньшей дозе, либо другим статином. Новый способ повышения безопасности применения статинов, который можно использовать, например, при лечении лиц пожилого возраста, – их совместное назначение с коэнзимом Q_{10} , а метод повышения эффективности – их комбинация с растительными стероидами/станолами (бенеколом) или ω_3 -полиненасыщенными жирными кислотами. Эти кислоты дают антитромботический эффект (развивается в течение нескольких недель), гипотриглицеридемический (развивается в течение от нескольких месяцев до нескольких лет), гипотензивный (развивается в течение от нескольких месяцев до нескольких лет), антитахикардический (развивается в течение нескольких месяцев) и, что интересно, антиаритмический (развивается в течение нескольких недель).

Согласно Рекомендациям АНА/ESC (2003 г.), для общей популяции потребление ω_3 -полиненасыщенных жирных кислот должно составлять 0,3–0,5 г в день (употребление жирной рыбы 2 раза в неделю), для пациентов с ИБС (в рамках вторичной профилактики) – 1 г в день (употребление рыбы или прием капсул с рыбьим жиром), а для пациентов с резистентной гипертриглицеридемией – 2–4 г в день. Несмотря на то что польза от ω_3 -жирных кислот намного превышает возможное негативное влияние в связи с увеличением потребления вместе с рыбьим жиром ртути и тяжелых металлов, следует ограничивать употребление жирных рыб беременными женщинами и детьми раннего возраста.

Вторичная профилактика инсульта

Вторичная профилактика инсульта основывается на учете изученных факторов риска, установлении и устранении первичной причины инсульта, а также использовании новых мишеней

вторичной профилактики. Эффективность вторичной профилактики инсульта путем изменения образа жизни недостаточно изучена. Получены результаты эпидемиологических исследований, свидетельствующие о пользе уменьшения потребления алкоголя, достигнут консенсус экспертов о целесообразности прекращения курения, но пока мы не обладаем достоверными сведениями о режимах питания, потреблении микроэлементов и антиоксидантов.

Основными установленными факторами риска развития повторного инсульта являются курение, высокий уровень холестерина в плазме крови и АД. Согласно результатам рандомизированных клинических исследований и метаанализов, эффективными препаратами, воздействующими на эти факторы риска, считают: аспирин, дипиридамол, клопидогрель (**антитромбоцитарная терапия**); статины (**гиполипидемическая терапия**); диуретики, блокаторы кальциевых каналов, иАПФ/блокаторы AT_1 -рецепторов (**гипотензивная терапия**).

Сомнения в отношении целесообразности использования статинов во вторичной профилактике инсульта были устранены после проведения исследования НР, в котором их применение ассоциировалось с достоверным снижением частоты развития инсульта на 25% даже у лиц с «нормальным» уровнем холестерина в плазме крови. Результаты метаанализа подтверждают эффективность статинов при лечении пациентов с ишемическим инсультом в анамнезе при отсутствии повышения риска возникновения внутримозговых кровоизлияний. Таким образом, применение статинов должно быть частью схемы вторичной профилактики инсульта у большинства, если не у всех, пациентов.

Эффективность антигипертензивных препаратов во вторичной профилактике инсультов была хорошо изучена в исследованиях MOSES (БАР) и PROGRESS (иАПФ) [31]. Положительное влияние иАПФ и блокаторов AT_1 -рецепторов на прогноз течения заболевания было отмечено не только в подгруппе пациентов с повышенным АД, исходя из чего эксперты рекомендуют назначать эти препараты всем пациентам, перенесшим инсульт. **Важно отметить, что более низкий уровень АД у большинства пациентов, перенесших инсульт, ассоциировался с лучшим прогнозом.** В целом схемы вторичной профилактики инсульта, построенные на новых препаратах (иАПФ, БАР, БКК), предпочтительнее, чем основанные на «старых» средствах (бета-блокаторы).

Тактику ведения пациентов можно изменять в зависимости от непосредственной причины инсульта. Так, при высоком тромботическом/эмболическом риске можно предполагать высокую эффективность антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии. При сопутствующей ФП необходим контроль ритма или ЧСС, в случае выраженного стеноза сонных артерий или открытого овального окна – хирургическое или интервенционное лечение. Эффективность эндатерэктомии у пациентов со стенозом сонных артерий подтверждена в ходе клинических исследований.

Новыми потенциальными мишенями вторичной профилактики инсульта являются гипергликемия, маркеры системного воспаления (CRP) и гиперурикемия. Возможности фармакологического воздействия на эти цели активно изучаются [32].

Известно, что диабет увеличивает риск развития сердечно-сосудистых катастроф, включая инсульт, а также ассоциируется с неблагоприятным прогнозом течения инсульта. Гипергликемия, по-видимому, является общим механизмом и частью стресс-ответа, задействованными в развитии острого нарушения моз-

гового кровообращения. Существуют данные, свидетельствующие о том, что гипергликемия служит независимым предиктором неблагоприятного прогноза инсульта.

Хирургическое лечение эффективно при тяжелом и средней степени тяжести стенозе сонных артерий. К сожалению, в настоящее время оно доступно лишь для небольшого числа пациентов.

Такая эффективная мера улучшения прогноза у больных с ишемическим инсультом, как ранний (в первые 3 ч после его развития) тромболизис, столь же малодоступна для большинства россиян.

Эффективность назначаемых значительному числу пациентов с инсультом нейропротекторов и ноотропов в настоящее время обоснована только теоретически. В клинических исследованиях их прогностическая значимость пока не подтверждена.

Современная медицина, как видим, является быстро прогрессирующей отраслью науки. Широкое использование новых рекомендаций, основанных на данных доказательной медицины, поможет сохранить здоровье и улучшить качество жизни наших соотечественников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Neyer J., et al. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115:e69-e171.
2. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992; 339: 342-4.
3. Zipes D., Braunwald E., et al. Braunwald's Heart Disease, NY, 2005.
4. Culic V.J. Excess in cardiovascular events on Mondays: could atherosclerotic plaques be more vulnerable after the weekend because of alcohol related cytokine dysregulation?. *Epidemiol. Community Health* 2005;59:911.
5. Abbott R.D., Savage D.D., McNamara P.M. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J* 1983;106:389-96.
6. Jorgensen H.S., et al The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1996; 27:1765.
7. Qizilbash N, et al. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13 000 strokes in 450 000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995; 346:1647-53.
8. Johnston S., et al. Short-term Prognosis After Emergency Department Diagnosis of TIA. *JAMA* 2000; 284:2901-6.
9. Kasner S. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurology*, Vol. 5, Iss. 7, 2006, 603-12.
10. Weimar C., Goertler M., Röther J. A prospective cross sectional study in 85 German stroke units. *Journal of Neurology* 2003; 24:51-2.
11. Mancia G., et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*, 2007. 25(6):1105-87.
12. Appel L., et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension. *Hypertension* 2006;47:296-308.
13. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-13.
14. Stamler J., Stamler R. and Neaton J.D. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data. *Arch Intern Med* 1993; 153:598-615.
15. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B., et al. Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000. *N Engl J Med* 356:2388, June 7, 2007.
16. Lindholm L., Carlberg B., Samuelsson O. Should beta-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis *The Lancet*, Volume 366, Issue 9496, 1545-53.
17. Sever P., et al. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicen-

- trandomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.
18. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic. *JAMA* 2002; 288:2998-3007.
 19. Williams B., et al VALUE study. *JACC* 2005; 45:813.
 20. Lindholm L.H., et al. LIFE study. *Lancet* 2002; 359:1004-10.
 21. Ridker P., Cook N., Lee I., et al. A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women. *NEJM* 2005; 352: 1293-304.
 22. Berger et al. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events in Women and Men. *JAMA* 2006; 295:306-13.
 23. Meade T, Brennan P, Determination of who may derive most benefit from aspirin in primary prevention: subgroup results from a randomised controlled trial *BMJ* 2000;321:13-7.
 24. Editorial. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *Lancet* 1994; 343:687.
 25. UKPDS investigators. United Kingdom Prospective Diabetes Study. *BMJ* 1998;317:703-120.
 26. Kashani A., et al. Risks Associated With Statin Therapy. *Circulation*, 2006;114:2788-97.
 27. Amarenco P., et al. Statins in Stroke Prevention and Carotid Atherosclerosis Systematic Review. *Stroke* 2004; 363: 757-67.
 28. LaRosa J., et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *NEJM* 2005; 352:1425-35.
 29. Sever P.S., et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: Lipid Lowering Arm. *Lancet* 2003;361:1149.
 30. Fuster V., Rydén L.E., Cannom D.S., et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:e149-e246.
 31. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen. *Lancet* 2001;358:1033.
 32. Muir S, Weir C, Walters M., et al, Serum Urate as an Independent Predictor of Poor Outcome and Future Vascular Events After Acute Stroke. *Stroke*. 2003;34:1951.
 33. Collins R., et al. Risk Reduction Strategies in Ischemic Stroke: The Role of Antiplatelet Therapy. Review Article. *Lancet* 2004; 363:757-67.
 34. Perreault S., et al. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. *NEJM* 1998;339:1349-57.
 35. Sacks F.M., et al The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *NEJM*. 1996;335:1001-9.
 36. Pharoad P.D., et al. Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet* 1994; 344:1383-9.
 37. Colhoun H.M., et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2004;364:685-96.

Всероссийская образовательная Интернет-сессия

Интернет-сессия – это интерактивные лекции ведущих специалистов России по внутренним болезням, кардиологии, гепатологии, гастроэнтерологии и многим другим специальностям, доступные любому пользователю Интернета.

Высокую эффективность новых информационных технологий в совершенствовании врачебного мастерства вновь подтвердила прошедшая 18 сентября 2007 г. Всероссийская образовательная Интернет-сессия, уже 11-я, которая вызвала широкий резонанс в медицинском сообществе. География медицинского образовательного Интернет-пространства расширилась: в работе проекта приняли участие врачи из Архангельска, Алма-Аты (рис.1), Ульяновска, Петрозаводска, Омска (рис. 2), Владивостока, Перми, Махачкалы, Якутска, Новосибирска, Волгограда, Ростова-на-Дону, а также из Белоруссии, Украины и Казахстана.



Рис. 1. Участники Интернет-сессии из Алма-Аты.



Рис. 2. Слушатели Интернет-сессии из Омска под руководством проф. И.А. Викторовой.

Адрес Интернет-сессии – www.internist.ru. Вещание традиционно проводится с сайта РАГС (www.rags.ru). Следующая Интернет-сессия состоится **4 декабря**. Для того чтобы присоединиться к аудитории, достаточно зайти на сайт www.media.rags.ru, при необходимости обновить кодеки медиапроигрывателя и подключиться к видеотрансляции. Вы сможете увидеть красочные слайды и видеофильмы, задать вопрос лекторам и даже выйти на прямое включение (для коллективов докторов ЛПУ) при наличии веб-камеры.

Заявки на участие в Интернет-сессии можно направить заранее по адресу internist-school@yandex.ru.

О.М. Драккина, Я.И. Ашихмин

План научно-организационных мероприятий Российской академии медицинских наук на 2008 г.

ЯНВАРЬ

Конференции

VII Научно-практическая конференция «Отечественные противоопухолевые препараты»

24-25 января
г. Екатеринбург
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-22-74
факс (495) 324-60-26
e-mail: conference-edito@ronc.ru

IV Всероссийская конференция по вопросам онкологии и анестезиологии мелких домашних животных

26-27 января
г. Москва
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-21-55, 324-75-78

«Актуальные вопросы неврологии»

г. Москва
Научный центр неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80
тел. (495) 490-20-02
факс (495) 490-22-10
сайт в Интернете <http://www.neurology.ru>

«Лейкозы. Терапия и фундаментальные исследования» (в рамках XXIX Международной гематологической школы)

г. Москва
Гематологический научный центр РАМН
125167, г. Москва, Новый Зыковский пр., 4а
тел. (495) 612-43-13
факс (495) 612-43-13
e-mail: Kochina@blood.ru

«Актуальные вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии»

г. Сыктывкар
Коми научный медицинский центр Северо-Западного отделения РАМН,
167000, г. Сыктывкар, ул. Бабушкина, 11
тел./факс (8212) 24-33-38
e-mail: nauka.kfkgma@mail.ru
Коми филиал Кировской государственной медицинской академии

Сессия

Итоговая сессия Института «Системные механизмы физиологических функций»

29-30 января
г. Москва
НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН
125009, г. Москва,
ул. Моховая, 6, стр.4
тел. (495) 203-66-70
факс (495) 203-54-32
e-mail: ksudakov@mail.ru

ФЕВРАЛЬ

Конгресс

Конгресс педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

19-21 февраля
г. Москва
Научный центр здоровья детей РАМН
119991, г. Москва, Ломоносовский пр., 2/62
тел. (495) 134-30-83, 967-15-96
timofeeva@nczd.ru

Форум

Международный медицинский форум «Индустрия здоровья»*

12-17 февраля
г. Москва

НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН
119992, г. Москва, ул. Погодинская, 10/15, стр. 1
тел. (495) 246-58-24
факс (495) 245-03-14
e-mail: sysin@comcor.ru;
Международный выставочный центр «Крокус Экспо»
тел. +7(495)727-11-39
e-mail: med@crocus-off.ru;
Минздравсоцразвития России; ММА им. И.М. Сеченова;
Роспотребнадзор РФ

Конференции

Научно-практическая конференция «Сердечно-сосудистая хирургия – перспективы развития в XXI веке» (в рамках Международного медицинского форума «Индустрия здоровья»)*

14 февраля
г. Красногорск, Московская обл.
Научный центр сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
тел. (495) 414-77-34
факс (495) 414-76-68
e-mail: org_ncssh@mail.ru
www.bakulev.ru;
Международный выставочный центр «Крокус-Экспо»
ТВК, 65-66 км МКАД, корп. 2
тел.: (495) 727-25-82, 727-11-39
www.crocus-expo.ru

Всероссийская научно-практическая конференция «Проблемы глаукомы»*

19-20 февраля
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, 47
тел. (812) 543-05-53,
факс (812) 740-15-24
e-mail: alexeev.spgma@mail.ru,
levkoll@post.ru

«Социальная адаптация, поддержка и здоровье пожилых людей в современном обществе» (в рамках Международной специализированной выставки социальной, медицинской, благотворительной помощи, товаров и услуг для пожилых людей и инвалидов «Забота, помощь, милосердие»)*

27 февраля – 1 марта
г. Санкт-Петербург
Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАМН
197110, г. Санкт-Петербург, пр-т Динамо, 3
тел./факс: (812) 230-00-49, 235-18-32
e-mail: ibg@gerontology.ru;
Правительство Санкт-Петербурга, Всероссийская политическая партия «Единая Россия», Фонд социального страхования, Пенсионный фонд, Санкт-Петербургский городской гериатрический медико-социальный центр, ОАО «ЛЕНЭКСПО»

Российская юбилейная научно-практическая радиологическая конференция, посвященная 100-летию со дня рождения профессора А.И. Рудермана -

основателя радиационной онкологии в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина РАМН и 70-летию со дня рождения профессора Г.В. Голдобенко - первого президента РАТРО

28–29 февраля
г. Москва
Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-10-89, (495) 324-60-93
факс (495) 324-11-00, (495) 324-34-08
e-mail: radoncology@mail.ru; amphr@amphr.ru

Российская конференция по меланоме

г. Москва
Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
тел. (495) 324-15-04
факс (495) 323-53-55
e-mail: info@eso.ru

Итоговая научная конференция Научного центра неврологии РАМН

г. Москва
Научный центр неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80
тел. (495) 490-20-02
факс (495) 490-22-10
сайт в Интернете <http://www.neurology.ru>

«Актуальные вопросы неврологии»

г. Москва
Научный центр неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80
тел. (495) 490-20-02
факс (495) 490-22-10
сайт в Интернете <http://www.neurology.ru>

«Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии»

г. Москва
НИИ морфологии человека РАМН
117418, г. Москва, ул. Цюрупы, 3
тел./факс (495) 120-80-65
e-mail: morfolhum@mail.ru

II Российская конференция «Современные проблемы биологической психиатрии и наркологии»*

г. Томск
НИИ психического здоровья Томского научного центра Сибирского отделения РАМН
634014, г. Томск, пос. Сосновый Бор
тел.: (3822) 72-43-79, 72-43-97
факс: (3822) 72-44-15, 72-44-25
e-mail: redo@mail.tomsknet.ru; vetlug@mail.tomsknet.ru

Научно-практическая конференция хирургов Республики Коми

г. Сыктывкар
Коми научный медицинский центр Северо-Западного отделения РАМН
167000, г. Сыктывкар, ул. Бабушкина, 11
тел./факс (8212) 24-33-38
e-mail: nauka.kfkgma@mail.ru;
Коми филиал Кировской государственной медицинской академии

* Здесь и далее – с участием иностранных специалистов.

Симпозиум

Российско-японский симпозиум «Актуальные вопросы диагностической и лечебной эндоскопии»*

8 февраля
г. Москва
Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-96-54, 324-96-74
e-mail: kuv@ok.ru
Российское общество эндоскопистов

Школа

«Теоретические и практические основы клинической электромиографии»*

4-18 февраля
г. Москва
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, Балтийская ул., 8
тел. (495) 151-17-56, 152-25-25, 601-23-09
факс (495) 151-17-56
e-mail: niiorp@mail.ru
Центральная клиническая больница МПС РФ
(г. Москва, ул. Часовая, 20)

«Применение нелекарственных средств с целью оздоровления (сохранения, укрепления здоровья)»

г. Москва
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, Балтийская ул., 8
тел./факс (495) 151-17-56
e-mail: niiorp@mail.ru

Семинары

Научно-практический семинар по обучению практических специалистов Роспотребнадзора и Водоканала методам санитарно-микробиологического контроля воды различного вида водопользования

г. Москва
НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды
им. А.Н. Сысина РАМН
119992, г. Москва, ул. Погодинская, 10/15, стр. 1
тел. (495) 245-05-46
факс (495) 245-03-14
e-mail: sysin@comcor.ru

Городской научно-практический семинар «Менингококковая инфекция и бактериальные гнойные менингиты у детей»

21 февраля
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
НИИ детских инфекций Росздрава
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 4
тел. (812) 234-43-85, 234-10-38
факс (812) 234-96-91
e-mail: childinf@soros.spb.ru

Учебный курс

XIV Международный курс по пластической и реконструктивной хирургии*

12-14 февраля
г. Москва
Российский научный центр хирургии
им. Б.В. Петровского РАМН
119992, г. Москва, Абрикосовский пер., 2,
тел. (495) 248-15-22, (495) 248-13-44

Сертификационный курс

Сертификационный курс по детской кардиологии с конференцией (в режиме on-line) «Актуальные вопросы детской кардиологии – легочная гипертензия при ВПС»*

14 февраля-14 марта
г. Москва
Научный центр сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
тел. (495) 414-77-34
факс 414-76-68
e-mail: org_ncssh@mail.ru
www.bakulev.ru

Всероссийская Интернет-сессия

4 февраля
г. Москва
<http://media.rags.ru/>
Межведомственный совет по терапии РАМН
Москва, ул. Солянка, д. 13
тел. (495) 248-3588
факс (495) 248-3588
e-mail: drapkina@bk.ru
www.internist.ru

МАРТ

Конгрессы

Московский международный конгресс «Биотехнология: состояние и перспективы развития» и VI Международная специализированная выставка «Мир биотехнологии»*

12-16 марта
г. Москва
НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды
им. А.Н. Сысина РАМН
119992, г. Москва, ул. Погодинская, 10/15, стр. 1
тел. (495) 246-58-24
факс (495) 245-03-14
e-mail: sysin@comcor.ru;
Оргкомитет:
117218, г. Москва, ул. Б. Черёмушкинская, 34, офис 552
тел./факс: (095) 981-70-51, 981-70-54
www.mosbiotechworld.ru

IV Международный конгресс «Спорт и здоровье»*

26-28 марта
г. Санкт-Петербург,
Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии
Северо-Западного отделения РАМН
197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3
тел./факс: (812) 230-00-49, 235-18-32
e-mail: ibg@gerontology.ru

Конференции

XII Северо-Западная научная конференция «Санкт-Петербург- Фармакотерапия-2008»

6-7 марта
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН, Санкт-Петербургская
государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова
195067, г. Санкт-Петербург, ООО «Гастро», а/я 55, П-101
тел./факс (812) 232-90-63
e-mail: gastro@peterlink.ru

Всероссийская конференция «Актуальные пробле-

мы лабораторной диагностики», посвящённая 115-летию кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики

6-7 марта
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 329-71-67
e-mail: a-m@inbox.ru

XX Итоговая научно-практическая конференция «Актуальные вопросы инфекционных заболеваний у детей – 2008»

12 марта
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
НИИ детских инфекций Росздрава
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9
тел. (812) 234-43-85, 234-10-38
факс (812) 234-96-91
e-mail: childinf@soros.spb.ru

Научно-практическая конференция «Биотехнология и пища» (в рамках Московского международного конгресса «Биотехнология: состояние и перспективы развития»)*

12-16 марта
г. Москва,
НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН
119992, г. Москва, ул. Погодинская, 10/15, стр. 1
тел. (495) 246-58-24
факс (495) 245-03-14
e-mail: sysin@comcor.ru;
Оргкомитет: 117218, Москва, ул. Б.Черёмушкинская, 34,
офис 552
тел./факс: (095) 981-70-51, 981-70-54
www.mosbiotechworld.ru

«Питание здорового человека»

17-19 марта
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, 47
тел./факс (812) 543-03-53,
факс (812) 543-13-93,
e-mail: docen@bk.ru

VIII Научно-практическая конференция «Отечественные противоопухолевые препараты»*

19-21 марта
г. Москва
Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24.
тел. (495) 324-22-74
факс (495) 324 -60-26
e-mail: conference-edito@ronc.ru

VIII Научно-практическая конференция «Отечественные противоопухолевые препараты»*

19-21 марта
г. Москва
Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24.

тел. (495) 324-22-74
факс (495) 324 -60-26
e-mail: conference-edito@ronc.ru

Научно-практическая конференция «Современные технологии в оториноларингологии», посвящённая 115-летию создания первой оториноларингологической кафедры в России

20-21 марта
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 329-71-84

«Патофизиологические, микробиологические и иммунологические аспекты фармакотерапии»*

27-28 марта
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8
тел./факс (812) 233-97-26;
Российская ассоциация медицинской лабораторной диагностики

«Актуальные вопросы неврологии»

г. Москва
Научный центр неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80
тел. (495) 490-20-02, факс (495) 490-22-10
http://www.neurology.ru

«Человек и здоровье: применение биокорректоров»

г. Рязань
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8
тел./факс (495) 151-17-56
e-mail: niiorp@mail.ru;
г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9
Государственный медицинский университет

«Иммунологические аспекты проблемы репродукции и экстракорпоральное оплодотворение»*

г. Новосибирск
НИИ клинической иммунологии Сибирского отделения РАМН
630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14
тел. (383) 222-66-27, факс: (383) 222-70-28
e-mail: ct_lab@mail.ru

Конференция молодых ученых НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии»

г. Томск
НИИ фармакологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН
634028, г. Томск, пр. Ленина, 3
тел. (3822) 41-83-75; 41-83-72
факс (3822) 41-83-79
e-mail: mmu@pharm.tsu.ru

II Научно-практическая конференция врачей-интернов Республики Коми

г. Сыктывкар
Коми научный медицинский центр Северо-Западного отделения РАМН
167000, г. Сыктывкар, ул. Бабушкина, 11

тел./факс (812) 24-33-38
e-mail: nauka.kfkgma@mail.ru
Коми филиал Кировской государственной медицинской академии

Школа

Европейская школа по онкологии «Иммунология для онкологов»

г. Москва
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
тел. (495) 324-15-04
факс (495) 323-53-55
e-mail: info@eso.ru

Школа-семинар

«Современная трансфузиология и клиническое питание»

21-23 марта
г. Москва
Гематологический научный центр РАМН
125167, г. Москва, Новый Зыковский пр., 4а.
тел. (495) 612-12-43
факс (495) 612-14-47
e-mail: buldoc@blood.ru

Семинар

Отечественная школа онкологов

28 марта
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН, НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова
197758, г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 68,
тел. (812) 596-86-55
факс (812) 596-89-47
e-mail: oncl1@rion.spb.ru

*Учебный курс**

XIII Международный курс по пластической и реконструктивной хирургии*

г. Москва
Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского РАМН
119992, г. Москва, Абрикосовский пер., 2
тел. (495) 248-15-22, 248-13-44
факс: 246-89-88

Сертификационный курс

Сертификационный курс по детской кардиологии с конференцией (в режиме on-line): «Актуальные вопросы детской кардиологии - легочная гипертензия при ВПС»*

6 марта
г. Москва
Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
тел. (495) 414-77-34
факс 414-76-68
e-mail: org_ncssh@mail.ru
www.bakulev.ru

Пленум

Пленум проблемной комиссии «Заболевания ЦНС» Научного совета по неврологии «Профилактика

заболеваний нервной системы»

г. Москва
Научный центр неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80
тел. (495) 490-20-02
факс (495) 490-22-10
сайт в Интернете <http://www.neurology.ru>

Заседание проблемной комиссии

«Новейшие методы и средства диагностики патологии гемостаза»

2-3 марта
г. Москва
Гематологический научный центр РАМН
125167, г. Москва, Новый Зыковский пр., 4а
тел. (495) 612-21-23
факс (495) 612-42-52
e-mail: DIREKTOR@blood.ru

Круглый стол

«Психосоматические расстройства у детей»

12 марта
г. Иркутск
Научный центр медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН
664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16
тел. (3952) 20-73-67;
факс (3952) 20-76-36
e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

АПРЕЛЬ

Конгрессы

II Конгресс «Алкоголь и здоровье»

16-17 апреля
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
тел. (812) 723-39-24

XII Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии*

23-25 апреля
г. Москва
Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского РАМН
119992, г. Москва, Абрикосовский пер., 2
тел. (495) 248-13-75, 248-11-42,
факс 246-89-88

Форум

IX Международный форум «Живая вода России – 2008»*

9-13 апреля
г. Москва
НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН
119992, г. Москва, ул. Погодинская, 10/15, стр. 1
тел. (495) 246-58-24
факс (495) 245-03-14
e-mail: sysin@comcor.ru

Конференции

Всеармейская научно-практическая конференция

«Современные технологии в нейрохирургии»

7-8 апреля
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им.С.М. Кирова
194044, г.Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 329-71-72
e-mail: a-m@inbox.ru

Петровские чтения

11 апреля
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова
197758, г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 68
тел. (812) 596-86-55
факс (812) 596-89-47
e-mail: oncl1@rion.spb.ru

«Роль здравоохранения в охране общественного здоровья»*

16-17 апреля
г. Москва
Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья РАМН
105064, г. Москва, ул. Воронцово поле, 12
тел. (495) 917-48-86
факс (495) 916-03-98

**VIII Научно-практическая конференция
«Искусственное питание больных в интенсивной медицине»***

17-18 апреля
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3
тел./факс (812) 774-86-75,
e-mail: sekr@emergency.spb.ru

**Международная конференция
«Поленовские чтения»***

18-22 апреля
г. Москва
НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН
125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская, 16
тел. (495)251-86-84, 250-01-00
тел./факс (499) 972-86-84
e-mail: stanyashin@nsi.ru;
РНХИ им. А.Л.Поленова
192104, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12
тел (812)272-98-79, 273-00-18
e-mail: Irina-simonova@yandex.ru

**Научно-практическая конференция
«Актуальные проблемы патофизиологии»***

20-21 апреля
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, 47
тел. (812) 543-16-30,
факс (812) 740-15-24
e-mail: Mechnik@westcall.net

**Всеармейская научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы нефрологии в практике терапевта»**

23-24 апреля

г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им.С.М. Кирова
194044, г.Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 259-52-48
e-mail: a-m@inbox.ru

**Всероссийская научная конференция
«Теоретические основы эпидемиологии.
Эпидемиологические аспекты заразных и незаразных болезней»**

28-30 апреля
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 329-71-77
e-mail: a-m@inbox.ru

«Актуальные вопросы неврологии»

г. Москва
Научный центр неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80
тел. (495) 490-20-02
факс (495) 490-22-10
сайт в Интернете <http://www.neurology.ru>

«Итоги работы по выполнению программы борьбы с туберкулезом за 2007 г. в территориях, курируемых Центральным научно-исследовательским институтом туберкулеза РАМН»

г. Москва
Центральный НИИ туберкулеза РАМН
107564, г. Москва, Яузская аллея, 2
тел. (495) 268-49-60
факс (495)963-80-00
e-mail: citramn@online.ru

**Научно-практическая конференция ревматологов
Южного Федерального округа РФ**

г. Волгоград
НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН
400138, г. Волгоград, ул. Землячки, 76
тел. (8442) 35-56-48
факс (8442) 93-42-11;
Правление Ассоциации ревматологов Южного Федерального округа РФ

«Нетрадиционное фракционирование дозы при лучевом лечении злокачественных опухолей: 25-летний опыт – Медицинский радиологический научный центр РАМН»

г. Обнинск
Медицинский радиологический научный центр РАМН
249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, 4
тел. (48439) 9-33-66,
факс (495)956-14-40
e-mail: bogatyreva@mrrc.obninsk.ru

**Конференция молодых специалистов
«Экспериментальная и клиническая офтальмология»**

г. Москва,
НИИ глазных болезней РАМН
119021, г. Москва, ул. Россолимо, 11а,
тел/факс 248-01-25

«Человек и здоровье: применение биокорректоров»

г. Саратов

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8
тел./факс (495) 151-17-56
e-mail: niioorp@mail.ru

«Актуальные вопросы клинической фармакологии – успехи клинической фармакогенетики и фармакокинетики»

г. Москва
Филиал Научного центра биомедицинских технологий РАМН «Клиническая фармакология»
109240, г. Москва, ул. Яузская, д.11,
ГКБ № 23 им. «Медсантруд»
тел. (495) 915-56-82
факс (495) 915-58-01

Российская конференция «Профилактика ХНИЗ в первичном звене здравоохранения»

г. Новосибирск
НИИ терапии Сибирского отделения РАМН
630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1
тел. (8-3832) 267-47-43
факс (8-3832) 264-25-16
e-mail: office@iimed.ru

Ежегодная научно-практическая конференция

г. Иркутск
Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН
664079, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100
тел. (3952) 46-53-31
e-mail: isisecr@inbox.ru

Сибирская конференция молодых ученых-онкологов им. академика РАМН Н.В. Васильева

г. Томск
НИИ онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН.
634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5
тел. (3822) 51-10-39
факс (3822) 51-40-97
e-mail: nii@oncology.tomsk.ru

Симпозиумы

«Биоинформатика и компьютерное конструирование лекарств» (в рамках XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство»)

14-15 апреля
г. Москва
НИИ биомедицинской химии им. В.Н.Ореховича РАМН
110121, г. Москва, ул. Погодина, 10
тел.(495) 245-27-53
факс (495) 245-08-57
e-mail: inst@ibmc.msk.ru

«Мелатонин: итоги и перспективы исследований»*

20-21 апреля
г. Санкт-Петербург
Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАМН
197110, г. Санкт-Петербург, пр-т Динамо, 3
тел./факс (812) 230-00-49, 235-18-32
e-mail: ibg@gerontology.ru
Геронтологическое общество РАН

«Современная технология и практика диагностики и мониторинга атеросклероза» (в рамках XV Российского национального конгресса

«Человек и лекарство»)*

г. Москва
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН,
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8
тел./факс (495) 151-17-56
e-mail: niioorp@mail.ru

«Фармакокоррекция гипоксии критических состояний» (в рамках XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство»)

г. Москва
НИИ общей реаниматологии РАМН
107031, г. Москва, ул. Петровка, 25, стр.2
тел/факс (495) 650-96-77
e-mail: niiooramn@mediann.ru

«Здоровье человека на Севере» (в рамках IV Северного социально-экологического конгресса «Социальные перспективы и экологическая безопасность»)

г. Сыктывкар
Коми научный медицинский центр Северо-Западного отделения РАМН
167000, г. Сыктывкар, ул. Бабушкина, 11
тел./факс (8212) 24-33-38
e-mail: nauka.kfkgma@mail.ru
Коми филиал Кировской государственной медицинской академии

Школа

Образовательный курс ESMO «Рак молочной железы»

28-29 апреля
г. Москва
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
тел. (495) 324-15-04
факс (495) 323-53-55
e-mail: info@eso.ru

Семинары

Ежегодный студенческий семинар по онкологии

22 апреля
г. Москва
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-15-04
факс (495) 323-53-55
e-mail: info@eso.ru

Региональный семинар «Актуальные вопросы акушерства и перинатологии»

г. Санкт-Петербург
НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта Северо-Западного отделения РАМН
199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3
тел. (812) 328-98-33

Региональный семинар «Актуальные вопросы гинекологической эндокринологии»

г. Санкт-Петербург
НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта Северо-Западного отделения РАМН
199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3

тел. (812) 328-98-33

**Межрегиональный семинар-совещание
«Актуальные проблемы профессиональных нейро-
интоксикаций»**

г. Ангарск

Ангарский филиал НИИ медицины труда и экологии
человека Научного центра медицинской экологии Восточно-
Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН
665827, г. Ангарск, а/я 1170

тел. (395-1) 55-90-70

факс (395-1) 55-40-77

Декадник

«Новое в гематологии и трансфузиологии»

г. Москва

Гематологический научный центр РАМН
125167, г. Москва, Новый Зыковский пр., 4а
тел. (495) 257-39-02;

Российская академия последипломного образования

Курсы

**Практические курсы по эндоваскулярной
нейрохирургии**

23-24 апреля

г. Москва

НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН

125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская, 16

тел. (495) 251-86-84, 250-01-00

тел./факс (499) 972-86-84

e-mail: stanyashin@nsi.ru;

РНХИ им. А.Л. Поленова

192104, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12

тел. (812) 272-98-79, 273-00-18

e-mail: Irina-simonova@yandex.ru

Пленум

**Пленум Научного совета по экологии человека
и гигиене окружающей среды**

г. Москва

НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды

им. А.Н. Сысина РАМН

119992, г. Москва, ул. Погодинская, 10/15, стр. 1

тел. (495) 246-58-24

факс (495) 245-03-14

e-mail: sysin@comcor.ru

МАЙ

Конгресс

**XIV Международный офтальмологический конгресс
«Белые ночи» (IV конгресс межрегиональной ассо-
циации врачей – офтальмологов)***

19-22 мая

г. Санкт-Петербург

Северо-Западное отделение РАМН,

Санкт-Петербургский государственный медицинский уни-
верситет им. акад. И.П. Павлова

197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8

тел. (812) 499-71-73

Форум

**X Международный Славяно-Балтийский научный
форум «Санкт-Петербург – Гастро-2008»***

15-16 мая

г. Санкт-Петербург

Северо-Западное отделение РАМН,

Санкт-Петербургская государственная медицинская акаде-
мия им. И.И. Мечникова Росздора

197101, Санкт-Петербург, ООО «Гастро», а/я 55, П-101

тел./факс (812) 232-90-63

e-mail: gastro@peterlink.ru

Съезд

V Съезд онкологов и радиологов СНГ*

14-16 мая

г. Ташкент

Российский онкологический научный центр

им. Н.Н. Блохина РАМН

115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

тел. (495) 324-61-22

факс (495) 323-53-55

e-mail: info@eso.ru;

Ассоциация директоров центров и институтов онкологии,

радиологии и рентгенологии стран СНГ, Республиканский

онкологический научный центр МЗ Республики Узбекистан.

100174, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фароби, 383

тел.: (495) 324-61-22

факс 8-10-(99871)393-15-96

e-mail: oncology5@mail.ru

Конференции

**Всероссийская конференция молодых ученых
«Актуальные вопросы клинической и эксперимен-
тальной медицины – 2008»**

15 мая

г. Санкт-Петербург

Северо-Западное отделение РАМН,

Санкт-Петербургская медицинская академия последиплом-

ного образования Росздора

191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

тел./факс (812) 579-29-60

e-mail: gavrisheva@mail.ru

**Всероссийская научно-практическая конференция
«Пути совершенствования оказания урологической
помощи в медицинских учреждениях МО РФ»**

15-16 мая

г. Санкт-Петербург

Северо-Западное отделение РАМН,

Военно-медицинская академия им.С.М.Кирова

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6

тел. (812) 316-48-90

e-mail: a-m@inbox.ru

**Научно-практическая конференция
«Роль анестезиолога-реаниматолога
в органном донорстве»***

16-17 мая

г. Санкт-Петербург

Северо-Западное отделение РАМН,

НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3

тел./факс (812) 774-86-75,

e-mail: sekr@emergency.spb.ru

**XI Международная конференция
«Стресс и поведение»***

16-20 мая

г. Санкт-Петербург

НИИ экспериментальной медицины Северо-Западного отде-

ления РАМН

197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12

тел. (812) 234-99-37

факс (812) 234-93-26

e-mail: klim@iemcns.spb.su

Конференция, посвящённая 80-летию академика Н.Н. Трапезникова – основоположника отечественной онкоортопедии

21 мая

г. Москва

Российский научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН.

115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

тел. (495) 324-62-57

e-mail: machak.gennady@mail.ru

Российско-итальянская конференция «Проблемы диагностики и терапии социально-значимых вирусных инфекций»*

21-23 мая

г. Петрозаводск

НИИ гриппа Северо-Западного отделения РАМН

197376, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 15/17

тел. (812) 234-62-00,

факс (812) 234-59-73

e-mail: office@influenza.spb.ru

Всероссийская учебно-методическая конференция «Психолого-педагогические аспекты подготовки специалистов медицинского профиля в современных условиях»*

21-23 мая

г. Санкт-Петербург

Северо-Западное отделение РАМН,

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава

195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, 47

тел. (812) 545-10-85

факс (812) 740-15-24

e-mail: eltregub@mail.ru

Всероссийский учебно-научно-методический центр по

непрерывному медицинскому и фармацевтическому

образованию

107564, г. Москва, ул. Лосиноостровская, 2

тел.: (495) 963-83-07, 963-37-58

факс: (495) 963-83-03, 963-83-06, 963-83-10

VI Ежегодная конференция «Инфекции и сопроводительная терапия в онкологии и общей хирургической практике»

22-23 мая

г. Москва

Российский онкологический научный центр

им. Н.Н. Блохина РАМН

115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

тел. (495) 324-18-40, 324-97-24, 324-97-24

факс (495) 324-18-30

e-mail: supportcare@list.ru

Всероссийская конференция «Сердечно-сосудистые и эндокринные расстройства в клинической практике»*

22-23 мая

г. Санкт-Петербург

Северо-Западное отделение РАМН,

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии

им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий

194156, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

тел. (812) 702-37-00

факс (812) 702-37-01

e-mail: director@hbe-centre.ru

«Гепатит В: новое в этиологии, диагностике, профилактике и лечении»*

27-28 мая

г. Москва

Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов имени

М.П. Чумакова РАМН

142782, Московская обл., Ленинский р-н,

п/о Институт полиомиелита

тел. (095) 439-90-07,

факс (095) 439-93-21, 549-67-60

e-mail: polioinstitute@mail.ru

Научно-практическая конференция «Стандартизация и качество медицинской помощи в медицине труда»

28-29 мая

г. Шахты Ростовской обл.

НИИ медицины труда РАМН

105275, г. Москва, просп. Буденного, 31

тел. (495) 365-02-09, факс (495) 366-05-83

e-mail: izmerov@rinet.ru, rubtsovamb@yandex.ru,

nkio@niimt.ru;

Центр профпатологии (ЦВМиР № 2)

г. Шахты, ул. Дубинина, 4

тел. 8 (8636) 23-10-63

e-mail: guzopp@rambler.ru

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

28-29 мая

г. Новокузнецк

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных

заболеваний Сибирского отделения РАМН

654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23

тел./факс (8-384-3) 796-669

e-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbass.net

nvkzggig@nvkz.kuzbass.net

VI Международная конференция «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии»*

29-30 мая

г. Москва

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии

им. А.Н. Бакулева РАМН

121552, г. Москва, Рублевское ш., 135

тел.: (495) 414-77-34, 414-75-68

факс: 414-76-68

e-mail: org_ncssh@mail.ru

www.bakulev.ru

V Российская конференция «Нейроиммунопатология»*

29-30 мая

г. Москва

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН

125315, г. Москва, Балтийская ул., 8

тел. (495) 151-17-56, 601-23-09, 601-21-35

факс 151-17-56

e-mail: dav-ta@yandex.ru

IV Межрегиональная научно-практическая конференция «Медико-социальное обслуживание и реабилитация пожилых людей и инвалидов»

29-30 мая

г. Новокузнецк

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных

заболеваний Сибирского отделения РАМН

654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23

тел./факс (8-384-3) 796-669

e-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbass.net

nvkzgig@nvkz.kuzbass.net

Научно-практическая конференция «Современные факторы формирования, методы оценки и прогнозирования общественного здоровья на территории Дальневосточного региона»*

29-30 мая

г. Хабаровск

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22
тел./факс (4162) 44-12-27, 53-35-45
e-mail: cfpd@amur.ru, kolosov@amur.ru

Российская научная конференция «Медико-биологические проблемы токсикологии и радиологии»

29-30 мая

г. Санкт-Петербург

Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 329-71-60
e-mail: a-m@inbox.ru

XVI Конференция Московского общества по гематологии

г. Москва

Гематологический научный центр РАМН
125167, г. Москва, Новый Зыковский пр., 4а
тел. (495) 612-44-43;
Научный центр акушерства, гинекологии и перенатологии
117513, г. Москва, ул. Опарина, 4
тел. (495) 433-27-90, 438-71-35

«Актуальные вопросы неврологии»

г. Москва

Научный центр неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80
тел. (495) 490-20-02
факс (495) 490-22-10
Сайт в Интернете <http://www.neurology.ru>

«Современные проблемы клинической психиатрии» (посвящена памяти акад. А.В. Снежневского)

г. Москва

Научный центр психического здоровья РАМН
115522 Москва, Каширское шоссе, 34
тел.: 8499-617-61-74, факс: 8499614-49-25-

«Болезнь Альцгеймера и когнитивные нарушения у пожилых: достижения в нейробиологии и терапии»

г. Москва

Научный центр психического здоровья РАМН
115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34
тел. (495) 8-499-617-61-74, 8-499-617-70-01
факс (495) 8-499-614-49-25
Институт физиологически активных веществ РАН

«Редкие наблюдения и ошибки ультразвуковой диагностики»

г. Москва

Российский научный центр хирургии
им. Б.В. Петровского РАМН
119992, г. Москва, Абрикосовский пер. 2
тел. (495) 248-16-00, 248-15-54
факс: 246-89-88

«Инновационные технологии в ревматологии»

г. Москва

Институт ревматологии РАМН

115522 г. Москва, Каширское шоссе, 34А

тел. (495) 8-499-614-44-90

факс (495) 8-499-614-68

e-mail: inst.rheum@cnt.ru;

г. Нижний Новгород

Департамент здравоохранения Нижегородской области

VII Восточно-Сибирская гастро-энтерологическая конференция «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения»

г. Красноярск

НИИ медицинских проблем Севера Сибирского отделения РАМН

660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 3Г

тел. 8 (3912) 22-01-84, 23-19-63

факс 8 (3912) 23-19-63

e-mail: rsimpn@scn.ru

Школа-конференция «Иммунология репродукции»

г. Новосибирск

НИИ клинической иммунологии Сибирского отделения РАМН

630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14

тел. (383) 222-66-27,

факс (383) 222-70-28

e-mail: ct_lab@mail.ru

Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы пограничной психиатрии, психотерапии и наркологии»

г. Тюмень

НИИ психического здоровья Томского научного центра Сибирского отделения РАМН

634014, г. Томск, пос. Сосновый Бор

тел.: (382-2) 72-43-79, 72-43-97, 72-44-15

факс (382-2) 72-44-25,

e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Региональная конференция «Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология»*

г. Томск

НИИ кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН

634012, г. Томск, Киевская, 111 А

тел.: 8 (3822) 55-83-96, 55-84-01

факс 8 (3822) 55-83-96

e-mail: psv@cardio.tsu.ru, nrs@cardio.tsu.ru

Сайт института: www.cardio.tsu.ru

Итоговая научная студенческая конференция

г. Сыктывкар

Коми научный медицинский центр Северо-Западного отделения РАМН

167000, г. Сыктывкар, ул. Бабушкина, 11

тел./факс (8212) 24-33-38

e-mail: nauka.kfkgma@mail.ru

Коми филиал Кировской государственной медицинской академии

IV Международная конференция «Геномика, протеомика, биоинформатика и нанотехнологии»*

май-июнь

г. Москва

НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН

110121, г. Москва, ул. Погодинская, 10

тел. (495) 245-27-53

факс (495) 245-08-57

e-mail: inst@ibmc.msk.ru

III Всероссийская конференция в интерактивном режиме «Новые информационные технологии в медицине»

май-сентябрь
г. Волгоград
Волгоградский научный центр Российской академии медицинских наук и Администрации Волгоградской области
400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1
тел./факс (8442) 40-81-26;
Волгоградский государственный медицинский университет

Симпозиум

Международный симпозиум «Остеопатическая медицина: от биологии к клинике»*

13-14 мая
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
тел./факс (812) 445-20-92
e-mail: osteopathyspb@mail.ru

Школы

X Международная школа по телемедицине*

14-26 мая
г. Москва
Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
тел. (495) 414-79-34, 414-77-34
факс 414-76-68
e-mail: telemed@ntt.ru, org_ncssh@mail.ru
сайт в Интернете: www.bakulev.ru

VIII Радиобиологическая школа

26-30 мая
г. Обнинск
Медицинский радиологический научный центр РАМН
249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, 4
тел. (08439) 7-47-43
тел./факс (08439) 4-11-99, (095) 956-14-40
e-mail: zhgalina@mail.ru
Б/о «Галактика»

«Применение нелекарственных средств с целью оздоровления (сохранения, укрепления здоровья)»

г. Москва
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, Балтийская ул., 8
тел./факс (495) 151-17-56
e-mail: niiorp@mail.ru

Семинар

«Терапия тромбофилических состояний в акушерстве и гинекологии»

15 мая
г. Томск
НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН
634063, г. Томск, ул.С.Лазо, 5
тел./факс: (3822)66-48-90, 67-18-20
e-mail: roddom4@mail.tomsknet.ru

Круглый стол

«Диагностика и лечение артериальной гипертензии у детей и подростков»

15 мая
г. Иркутск
Научный центр медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН
664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16
тел. (3952) 20-73-67
факс (3952) 20-76-36
e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Сессия

XII Ежегодная научная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева совместно с Всероссийской конференцией молодых ученых*

18-20 мая
г. Москва
Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
тел. (495) 414-77-34, факс 414-76-68
e-mail: org_ncssh@mail.ru
сайт в Интернете: www.bakulev.ru

Совещание

Консультативное совещание ООН по разработке Исследовательской программы по старению для постсоветских стран региона Евразии в рамках Программы ООН по старению

14-17 мая
г. Санкт-Петербург,
Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАМН
197110, г. Санкт-Петербург, пр-т Динамо, 3
тел./факс (812) 230-00-49, 235-18-32
e-mail: ibg@gerontology.ru
Геронтологическое общество РАН,
Международный институт старения ООН

Всероссийская Интернет-сессия

13 мая
г. Москва
http://media.rags.ru/
Межведомственный совет по терапии РАМН
Москва, ул. Солянка, д. 13
тел. (495) 248-3588
факс (495) 248-3588
e-mail: drapkina@bk.ru
www.internist.ru

ИЮНЬ

Конгрессы

VIII Международный конгресс «Вода: экология и технология» ЭКВАТЕК-2008*

3-6 июня
г. Москва
НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН
119992, г. Москва, ул. Погодинская, 10/15, стр. 1
тел. (495) 246-58-24, факс (495) 245-03-14
e-mail: sysin@comsog.ru;
Международный выставочный центр «Крокус Экспо»
тел. +7 (495)727-11-39
e-mail: med@crocus-off.ru

III Психосоматический конгресс*

4-5 июня

г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
тел. (812) 723-39-24

Форум

XII Всероссийский форум – Дни иммунологии в Санкт-Петербурге. «Молекулярные основы иммунорегуляции, иммунодиагностики и иммунотерапии»*

13-19 июня
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8
тел. (812) 499-71-94

Съезды

IV съезд детских онкологов России «Современные технологии в диагностике и лечении злокачественных опухолей у детей»*

4-5 июня
г. Москва
Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН
НИИ детской онкологии и гематологии
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-44-88
факс (495) 324-55-31, (495) 323-68-55
e-mail: vgp_04@mail.ru

VI Сибирский физиологический съезд*

27-29 июня
г. Барнаул
НИИ физиологии Сибирского отделения РАМН
630117, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 4
тел. (8-383) 332-56-54, факс (8-383) 332-42-54
e-mail: nauka@iph.ma.nsc.ru

Российский съезд геронтологов и гериатров

г. Новосибирск.
НИИ терапии Сибирского отделения РАМН
630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1
тел. (8-3832) 267-47-43, факс (8-3832) 264-25-16
e-mail: office@iimed.ru

Конференции

«Актуальные проблемы молекулярной эпидемиологии» (IV научная конференция из серии «Идеи Пастера в борьбе с инфекциями», посвященная 85-летию НИИЭМ им. Пастера*

3-4 июня
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН, Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера
197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, 14
тел. (812) 233-20-92
факс (812) 232-92-17
e-mail: pasteur@GT2978.spb.edu

«Диагностическая и терапевтическая радиология в онкоурологии»*

5-6 июня
г. Обнинск

Медицинский радиологический научный центр РАМН
249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, 4
тел. (48439) 9-30-44
e-mail: karyakin@mrgc.obninsk.ru;
Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 645-21-98
факс (495) 645-21-99
e-mail: roou@roou.ru
Российское общество онкоурологов

I Международная конференция по торакоабдоминальной хирургии, посвященная 100-летию со дня рождения Б.В. Петровского*

5-6 июня
г. Москва
Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского РАМН
119992, г. Москва, Абрикосовский пер., 2
тел. (495) 248-15-22, (495) 248-13-44
сайт в Интернете: www.med.ru

Всероссийская научно-практическая конференция «Скорая помощь-2008»

г. Санкт-Петербург
5-6 июня
Северо-Западное отделение РАМН,
НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3
тел./факс (812) 774-86-75,
e-mail: sekr@emergency.spb.ru

V Российская конференция «Иммунология гемопоэза»*

6 июня
г. Москва
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН.
115478, Москва, Каширское шоссе, 24
тел./факс (495) 324-90-69
e-mail: cannt@aha.ru

«Оптимизация диалога клинициста и лаборатории у постели больного»*

10 июня
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8
тел./факс (812) 233-97-26
Российская Ассоциация медицинской лабораторной диагностики

Нефрологическая конференция «Белые ночи» (XVI ежегодный нефрологический семинар)*

17-20 июня
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
(Центр гемокоррекции)
тел. (812) 542-30-88, 559-03-71

V Ежегодная международная конференция «Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы. Белые ночи Санкт-Петербурга»*

18-20 июня

г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова
197758, г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 68
тел. (812) 596-86-55
факс (812) 596-89-47
e-mail: oncl1@rion.spb.ru

Всероссийская научно-практическая конференция по медицинской микологии «Микозы и микоаллергозы. Микобиодеструкторы и госпитальные инфекции»

19-20 июня
(XI Кашкинские чтения, XXXXI Хлопинские чтения)
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
тел. (812) 275-18-57
тел./факс (812) 273-00-39;
НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина
194291, г. Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, 1/28
тел. (812) 510-62-40
факс (812) 510-62-77
e-mail: mycobiota@peterlink.ru

Всероссийская конференция «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения в травматологии и ортопедии»*

19-20 июня
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, 47
тел. (812) 543-80-54,
факс (812) 740-15-24
e-mail: Mechnic@gmail.com

Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы сердечно-сосудистой патологии»

19-20 июня
г. Кемерово
Научно-производственная проблемная лаборатория реконструктивной хирургии сердца и сосудов с клиникой Сибирского отделения РАМН,
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6
тел. (3842) 64-33-08, 64-32-79; 64-16-53
факс (3842) 34-19-02
e-mail: referent@cardio.kem.ru, bernsa@cardio.kem.ru, kazachek@cardio.kem.ru.

Региональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндокринологии»

20 июня
г. Иркутск
Научный центр медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН
664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16
тел. (3952)20-73-67
факс (3952)20-76-36
e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Всероссийская юбилейная конференция, посвященная 85-летию НИИ медицины труда РАМН «Медицина труда: реализация Глобального плана действий по здоровью работающих на 2008–2017 гг.,

принятого Всемирной Ассамблеей здравоохранения»*

20-21 июня
г. Москва
НИИ медицины труда РАМН
105275, г. Москва, просп. Буденного, 31
тел. (495)365-02-09
факс (495)366-05-83
e-mail: izmerov@rinet.ru, rubtsovanb@yandex.ru, nkio@niimt.ru

Международная конференция «Белые ночи Санкт-Петербурга»*

25-27 июня
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
тел. (812) 596-86-03
e-mail: maro@niioncologii.ru;
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
e-mail: a-m@inbox.ru;
НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова
197758, г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 68,
тел. (812) 596-86-55
факс (812) 596-89-47
e-mail: oncl1@rion.spb.ru

Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы сомнологии»*

27 июня
г. Улан-Удэ
Бурятский филиал Научного центра медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН
670042, Республика Бурятия,
г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 2-а
тел. (3012) 45-19-13
e-mail: drbol@buriatia.ru;
664003, г.Иркутск, ул. Тимирязева, 16
тел. (3952)207367
факс (3952)207-636
e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Всероссийская конференция «Актуальные вопросы гомеопатии»*

27-28 июня
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, 47
тел. (812) 560-00-12

«Лейкозы. Терапия и фундаментальные исследования» (в рамках XXIX Международной гематологической школы)

г. Москва
ГУ Гематологический научный центр РАМН
125167, г. Москва, Новый Зыковский пр., 4а
тел. (495) 612-43-13
факс (495) 612-43-13
e-mail: Kochina@blood.ru

Российская конференция «Актуальные вопросы нейрохирургии»

г. Москва
НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН

125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16
тел (495) 251-86-84, 250-01-00
тел./факс (499) 972-86-84
e-mail: Stanyashin@nsi.ru;
Казанский государственный медицинский университет
420073, г. Казань, ул. Гвардейская, 16, кв. 13
тел (861) 257-97-64, (843) 269-05-49, (843) 295-09-52,
(917)-275-22-93
e-mail: glebda@yandex.ru

VII Ежегодная конференция «Современные методы диагностики и лечения злокачественных новообразований»

г. Барнаул
Алтайский филиал Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН
656049, г. Барнаул, ул. Никитина, 77
тел./факс 8 (385-2) 63-26-20
e-mail: aoc@ctmed.ru

Итоговая научно-практическая конференция НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН «Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири»

г. Красноярск
НИИ медицинских проблем Севера Сибирского отделения РАМН
660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 3 Г
тел.: (8-3912) 23-15-70, 22-08-73
факс (8-3912) 23-19-63
e-mail: rsimpn@scn.ru

VI Конференция молодых ученых «Актуальные вопросы охраны здоровья населения регионов Сибири-2008»

г. Красноярск
НИИ медицинских проблем Севера Сибирского отделения РАМН
660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 3 Г
тел.: (8-3912) 23-15-70, 22-08-73
факс (8-3912) 23-19-63
e-mail: rsimpn@scn.ru

Региональная конференция по кардиологии

г. Томск
НИИ кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН
634012, г. Томск, Киевская, 111 А
тел.: (8-3822) 55-82-63, 55-71-32
факс (8-3822) 55-84-10
e-mail: volkova@cardio.tsu.ru, library@cardio.tsu.ru
Сайт института: www.cardio.tsu.ru

Региональная конференция молодых ученых и специалистов «Современные проблемы психических и соматических расстройств, грани соприкосновения»*

г. Томск
НИИ психического здоровья Томского научного центра Сибирского отделения РАМН
634014, г. Томск, пос. Сосновый Бор
тел.: (3822) 72-43-79, 72-43-97
факс: (3822) 72-44-15, 72-44-25
e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Симпозиум

Международный симпозиум «Острая дыхательная недостаточность»*

г. Москва

НИИ общей реаниматологии РАМН
107031, г. Москва, ул. Петровка, 25, стр.2
тел./факс (495) 650-96-77
e-mail: niioqramn@mediann.ru

Школы

Европейская школа «Современные проблемы детской онкогематологии и трансплантации стволовых клеток»*

6 июня
г. Москва
Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН – НИИ детской онкологии и гематологии
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-42-89
факс (495) 324-55-31, (495) 324-21-45
e-mail: gmentkevich@ronc.ru

Европейская школа по онкологии «Лучевая диагностика и интервенционная радиология в клинической онкологии» и I Научно-практическая конференция «Интервенционная онкорadiология»

26-29 июня
г. Ярославль
Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-63-60, 324-15-04
факс (495) 323-53-55, 324-44-96
e-mail: info@eso.ru;
Европейская школа по онкологии (ESO) (Российское представительство)

Семинары

Межрегиональный семинар «Организация санитарно-эпидемиологического мониторинга за острыми кишечными инфекциями»

19-20 июня
г. Иркутск
Научный центр медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН - НИИ эпидемиологии и микробиологии
664025, г. Иркутск-25, а/я 539, ул. Карла Маркса, 3
тел.: (3952) 24-03-52, 33-34-25
факс (3952) 24-03-52
e-mail: niiem_irkutsk@mail.ru, savchenkov_iem@mail.ru

Отечественная школа онкологов

27 июня
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова
197758, г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 68,
тел. (812) 596-86-55
факс (812) 596-89-47
e-mail: oncl1@ion.spb.ru

Научно-практический семинар по обучению практических специалистов Роспотребнадзора и Водоканала методам санитарно-микробиологического контроля воды различного вида водопользования

г. Москва
НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды
им. А.Н. Сысина РАМН
119992, г. Москва, ул. Погодинская, 10/15, стр. 1
тел. (495) 245-05-46

факс (495) 245-03-14
e-mail: sysin@comcor.ru

Курс

X Московский международный курс по рентгеноэндоваскулярной хирургии врожденных и приобретенных пороков сердца, коронарной и сосудистой патологии*

23-25 июня
г. Москва
Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское ш., 135
тел. (495)414-77-34, 414-75-47; факс 414-76-68
e-mail: org_ncssh@mail.ru
www.bakulev.ru

Пленум

Пленум Правления ассоциации нейрохирургов России

г. Москва
НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН
125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская, 16
тел (495)251-86-84, 250-01-00
тел/факс (499) 972-86-84
e-mail: Stanyashin@nsi.ru

Заседание

Заседание проблемной комиссии «Тромбофилии»

14-15 июня
г. Москва
Гематологический научный центр РАМН
125167, г. Москва, Новый Зыковский пр., 4а
тел. (495) 612-21-23
факс (495) 612-42-52
e-mail: DIREKTOR@blood.ru;
Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
тел. (495) 414-77-34, факс (495) 414-76-68
e-mail: ОС-Bakoulev@rambler.ru

ИЮЛЬ

Конгресс

II Международный конгресс «Профилактика нарушений репродуктивного здоровья от профессиональных и экологических факторов риска»*

1-3 июля
г. Волгоград
НИИ медицины труда РАМН
105275, г. Москва, просп. Буденного, 31
тел. (495)365-02-09, факс (495)366-05-83
E-mail: izmerov@rinet.ru, rubtsovanb@yandex.ru, nkio@niimt.ru;
Волгоградский Государственный медицинский университет, Волгоградский научный центр РАМН и администрации Волгоградской обл.
400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов
тел./факс. (844) 40-81-26

Форум

II Санкт-Петербургский международный экологический форум «Окружающая среда и здоровье человека»*

1-4 июля

г. Санкт-Петербург
НИИ экспериментальной медицины Северо-Западного отделения РАМН
197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12
тел. (812) 234-37-47
факс (812) 234-94-89
e-mail: genrih_sofronov@mail.ru;
Военно-медицинская академия им.С.М.Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 542-57-45
e-mail: a-m@inbox.ru

Конференция

Юбилейная конференция «Достижения отечественной ревматологии за 50 лет»*

г. Москва
Институт ревматологии РАМН
115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34А
тел. (495) 8-499-614-44-90, факс (495) 8-499-614-44-68
e-mail: inst.rheum@cnt.ru

Школа

Европейская школа по онкологии «Онкология для студентов медицинских ВУЗов»

г. Минск, Беларусь
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-15-04
факс (495) 323-53-55
e-mail: info@eso.ru

Семинар

Научно-практический семинар «Эндосонография органов билиопанкреатодуоденальной области»*

3-4 июля
г. Москва
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-96-54, 324-96-74
e-mail: kuv@ok.ru;
Российское общество эндоскопистов;
Городская клиническая больница № 31

СЕНТЯБРЬ

Конгрессы

I Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений*

22-23 сентября
г. Москва
Научный центр неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80
тел. (495) 490-20-02
факс (495) 490-22-10
http://www.neurology.ru

Всероссийский конгресс анестезиологов и реаниматологов Российской Федерации

23-26 сентября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 329-71-48
e-mail: a-m@inbox.ru

XXXV Международный конгресс по электрокардиологии*

г. Сыктывкар
Коми научный медицинский центр Северо-Западного отделения РАМН
167982, г. Сыктывкар, ГСП-2, ул. Коммунистическая, 24
факс (8212) 24-51-24
e-mail: M.roshchevsky@presidium.komisc.ru
Коми научный центр Уральского отделения РАН;
Институт физиологии им. И.П.Павлова
199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
тел. (812) 328-11-01, факс (812) 328-05-01

Съезд

III Всероссийский съезд врачей-профпатологов

24-26 сентября
г. Новосибирск
НИИ медицины труда РАМН
105275, г. Москва, просп. Буденного, 31
тел. (495)365-02-09, факс (495)366-05-83
e-mail: izmerov@rinet.ru, rubtsovanb@yandex.ru, nkio@niimt.ru;
Новосибирский Государственный медицинский университет
63091, г. Новосибирск,
Красный проспект, 52
тел. (383) 343-44-25, 279-99-45, 279-01-65

Конференции

Всероссийская конференция «Давиденковские чтения»

16 сентября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
191015, г. Санкт-Петербург, ул.Кирочная, 41
тел. (812) 275-76-86, 272-65-73, факс (812) 316-90-96
e-mail: maps-nevrologia@yandex.ru

XI Российская научно-практическая конференция «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»*

18-19 сентября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова Росздрава
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, 47
тел. (812) 543-93-19, 545-10-12, факс (812) 740-15-24

II Всероссийская конференция «Некоронарогенные заболевания сердца»*

18-19 сентября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова
194156, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2
тел. (812) 702-37-00, факс (812) 702-37-01
e-mail:director@hbe-centre.ru

Всероссийская научно-практическая конференция «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»

23-24 сентября
г. Иваново
Научный центр здоровья детей РАМН;
Департамент медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Минздравсоцразвития;

Ивановская медицинская академия
119991, г. Москва, Ломоносовский пр., 2/62
тел. (495) 134-30-83, 967-15-96
e-mail: timofeeva@nczd.ru

«Современные методы диагностики и новые направления в исследованиях хирургических больных»*

24-25 сентября
г. Москва
Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского РАМН
119992, г. Москва, Абрикосовский пер., 2
тел. (495) 248-16-00, 248-15-54

Научно-практическая конференция «Роль вирусных и бактериальных инфекций в формировании перинатальной, соматической патологии»

25-26 сентября
г. Хабаровск
Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН - НИИ охраны материнства и детства
680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корп. 1
тел. (4212) 35-65-91, тел./факс (4212) 35-63-35
e-mail: zdorovye@mail.redcom.ru
сайт в Интернете: <http://iomid.khv.info>

III Всероссийская научно-практическая конференция «Здоровье девочки, девушки, женщины»

25-26 сентября
г. Томск
ГУ НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН
634063, г. Томск, ул. С. Лазо, 5
тел/факс (3822)66-48-90, 67-18-20
e-mail: roddom4@mail.tomsknet.ru

Юбилейная научная конференция «Боевые повреждения органа зрения», посвященная 190-летию основания кафедры офтальмологии

25-27 сентября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 542-92-64
e-mail: a-m@inbox.ru

Межрегиональная нейрохирургическая конференция

25-27 сентября
г. Москва
НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН
125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская, 16
тел (495)251-86-84, 250-01-00
тел/факс (499) 972-86-84
e-mail: Stanyashin@nsi.ru;
Министерство здравоохранения республики Марий Эл;
Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии
603000, г. Нижний Новгород, Верхне-Волжская наб., 18
тел (312)-36-01-60, (312)-36-05-91
e-mail: Xtro7@mail.ru;
Республиканская клиническая больница
424027, Республика Марий Эл, г.Йошкар-Ола
тел/факс (362) 45-75-19, 46-07-30
e-mail: Kaf_kgmu_rme@mail.ru

«Глаукома: реальность и перспективы»*

26-27 сентября

г. Москва
НИИ глазных болезней РАМН,
119021, г. Москва, ул. Россолимо, 11а
тел./факс (495) 248-01-25

Научно-практическая конференция «Хантавирусы, хантавирусные инфекции»*

27-28 сентября
г. Владивосток
НИИ эпидемиологии и микробиологии Сибирского отделения РАМН
690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1
тел./факс (4232) 44-11-47
e-mail: slonova_lab@land.ru.

II Международная конференция «Естественный иммунитет в физиологии и патологии»*

г. Рязань
НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН
факс (495) 203-54-32
Рязанский медицинский университет
г. Рязань, ул. Полонского, 13
тел. (8-0912) 98-40-67;
Музей И.П. Павлова

Юбилейная конференция, посвященная 100-летию со дня рождения А.П. Авцына

г. Москва
НИИ морфологии человека РАМН
117418, г. Москва, ул. Цюрупы, 3
тел. (495) 120-80-65, факс. (495) 120-80-65
e-mail: morfolhum@mail.ru

Научно-практическая конференция «Клинико-социальные аспекты современной психиатрии, посвященная 100-летию Томской клинической психиатрической больницы»*

г. Томск
НИИ психического здоровья Томского научного центра Сибирского отделения РАМН
634014, г. Томск, пос. Сосновый Бор
тел.: (382-2) 72-43-79, 72-43-97, 72-44-15
факс: (382-2) 72-44-25
e-mail: redo@mail.tomsknet.ru;
ОГУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница»
634014, г. Томск, пос. Сосновый Бор
тел. (382-2) 72-44-04, 72-32-62, факс: (382-2) 72-31-31
e-mail: pb-mst@trecom.tomsk.ru

Российская научно-практическая конференция «Современные аспекты диагностики и лечения рака молочной железы»

г. Томск
НИИ онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН.
634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5
тел. (3822) 51-10-39
факс (3822) 51-40-97
e-mail: nii@oncology.tomsk.ru

VIII Региональная Северо-Западная конференция ревматологов

г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
тел. (812) 275-18-56, 273-93-98

Симпозиум

II Российский симпозиум «Молекулярная и генетическая диагностика опухолей человека»

г. Москва
Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-15-04
факс (495) 323-53-55
e-mail: info@eso.ru

Школы

«Применение нелекарственных средств с целью оздоровления (сохранения, укрепления здоровья)»

г. Москва
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8
тел./факс (495) 151-17-56
e-mail: niioip@mail.ru

Школа по липидологии

г. Новосибирск
НИИ терапии Сибирского отделения РАМН
6300089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1
тел. (383) 211-75-03, 229-20-58, тел./факс (383) 264-25-16
e-mail: office@iimed.ru

Школа-семинар

«Информационные технологии в медицине, биологии и экологии»

19-20 сентября
г. Владивосток
Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73 г
тел./факс (4232) 34-55-02
e-mail: imkvl_ivanov@mail.ru

Семинары

«Ядерная медицина и радиотерапевтика»*

22-30 сентября
г. Обнинск
Медицинский радиологический научный центр РАМН
249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, 4.
тел. (48439)9-32-92, (495) 956-39-06
тел/факс (48439) 4-11-99, (495) 956-14-40
e-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru

Отечественная школа онкологов

26 сентября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова
197758, г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 68
тел. (812) 596-86-55, факс (812) 596-89-47
e-mail: oncl1@rion.spb.ru

Региональный семинар-совещание «Проблемы мониторинга здоровья детского населения»

г. Ангарск
Ангарский филиал НИИ медицины труда и экологии человека Научного центра медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН
665827, г. Ангарск, а/я 1170

тел. (395-1) 55-90-70
факс (395-1) 55-40-77

Всероссийская Интернет-сессия

9 сентября
г. Москва
<http://media.rags.ru/>
Межведомственный совет по терапии РАМН
Москва, ул. Солянка, д. 13
тел. (495) 248-3588
факс (495) 248-3588
e-mail: drapkina@bk.ru
www.internist.ru

ОКТАБРЬ

Конгресс

III Конгресс Российского общества онкоурологов

2-3 октября
г. Москва
Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН.
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 645-21-98
факс (495) 645-21-99
e-mail: goou@goou.ru

III Конгресс «Рациональная фармакотерапия»

15-16 октября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
тел. (812) 723-39-24

VII Конгресс «Профессия и здоровье»*

28-30 октября
г. Москва
НИИ медицины труда РАМН
105275, г. Москва, просп. Буденного, 31
тел. (495)365-02-09, 365-11-01
факс (495)366-05-83
e-mail: izmerov@ginet.ru;
Международный центр телемедицины
115446, г. Москва, а/я 86
тел./факс (495) 780-77-81, 118-83-66, 118-61-10
e-mail: congress@telemedcare.ru

IX Конгресс Российского общества фтизиатров*

29-31 октября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии
191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2-4
тел. (812) 579-24-54,
факс (812) 579-25-73
e-mail: spbniif_all@mail.ru
Конференции

Российская конференция «Молекулярная онкология»*

1-3 октября
г. Новосибирск
НИИ молекулярной биологии и биофизики Сибирского
отделения РАМН
630117, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2
тел. (383) 334-85-54
e-mail: moloncology@ngs.ru

Всероссийская конференция «Онкологическая помощь в многопрофильных стационарах: проблемы и пути решения», посвященная 125-летию со дня рождения И.И. Джанелидзе

3-4 октября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3
тел./факс (812) 774-86-75,
e-mail: sekr@emergency.spb.ru

«Проблемы экспериментальной и клинической лимфологии»*

8-9 октября
г. Новосибирск
НИИ клинической и экспериментальной лимфологии
Сибирского отделения РАМН
630117, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2
тел. (383) 333-64-09, 332-45-52
факс (383)332-95-31
e-mail: lymphlogy@soramn.ru

«От лучей Рентгена – к инновациям XXI века» (посвящена 90-летию со дня основания первого в мире рентгенорадиологического института (Российского научного центра радиологии и хирургических технологий))

8-10 октября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН, Российский научный
центр радиологии и хирургических технологий
197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный,
ул. Ленинградская, 70,
тел. (812) 596-84-62
факс (812) 596-67-05
e-mail: crirr@peterlink.ru
сайт в Интернете: <http://www.criir.ru>

Всероссийская научно-практическая конференция «Неотложные состояния при инфекционных заболеваниях у детей: факторы риска, диагностика, терапия»

8-10 октября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
НИИ детских инфекций Росздрава
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9
тел. (812) 234-43-85, 234-10-38
факс (812) 234-96-91
e-mail: childinf@soros.spb.ru

Всероссийская конференция «Роль и место фармакотерапии в современной офтальмологической практике» (Международные курсы по хирургии отслойки сетчатки)*

8-11 октября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41,
Санкт-Петербургский филиал МНТК «Микрохирургия
глаза» им. акад. С.Н. Федорова
тел. (812) 771-34-20, 778-51-00
факс (812) 701-35-51
e-mail: lib@mntk.spb.ru

V Российская конференция «Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция»*

9-11 октября
г. Москва
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8
тел. (495) 151-17-56, 151-18-01, 151-96-64, 601-23-09
факс (495) 151-17-56
e-mail: hypoxy2008@rambler.ru

Всеармейская научно-практическая конференция «Состояние и проблемы лечебного питания и основные направления его совершенствования в лечебных учреждениях МО РФ»

10 октября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 495-72-05
e-mail: a-m@inbox.ru

Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 100-летию открытия вируса полиомиелита*

14-15 октября
Московская обл., Ленинский р-н
Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова РАМН
142782, Московская обл., Ленинский р-н, п/о Институт полиомиелита
тел. (095) 439-90-07
факс (095) 439-93-21, 549-67-60
e-mail: polioinstitute@mail.ru

«Актуальные вопросы герниологии»

15-16 октября
г. Москва
Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского РАМН
119992, г. Москва, Абрикосовский пер., 2
тел. (495) 248-15-22, 248-13-00
факс 246-89-88

IV Российская конференция «Злокачественные лимфомы»

20-21 октября
г. Москва
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-15-04
факс (495) 323-53-55
e-mail: info@eso.ru;
Российская медицинская академия последипломного образования

«Актуальные вопросы неврологии»

г. Москва
Научный центр неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80
тел. (495) 490-20-02
факс (495) 490-22-10
сайт в Интернете: <http://www.neurology.ru>

Межрегиональная нейрохирургическая конференция

г. Москва
НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН

125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16
тел (495) 251-86-84, 250-01-00
тел/факс (499) 972-86-84
e-mail: Stanyashin@nsi.ru;
Самарский государственный медицинский университет
410017, г. Саратов, ул. Хользунова, 19;
Городская клиническая больница СМП № 1
тел. (452)-20-07-35, 52-38-87, 22-30-40

Российская конференция «Современные социально-психологические проблемы психиатрии и наркологии»*

г. Красноярск
НИИ психического здоровья Томского научного центра Сибирского отделения РАМН
634014, г. Томск, пос. Сосновый Бор
тел. (382-2) 72-43-79, 72-43-97, 72-44-15
факс (382-2) 72-44-25
e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Симпозиумы

«Проблемы фетоплацентарной недостаточности»

15 октября
г. Благовещенск
Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22
тел./факс (4162) 44-12-27, 53-35-45
e-mail: cfpd@amur.ru, kolosov@amur.ru

Симпозиум Общества эндоскопистов «Новые технологии в эндоскопии желудочно-кишечного тракта» (14-я Российская гастроэнтерологическая неделя)

21-22 октября
г. Москва
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
тел. (495) 324-96-54, 324-96-74
e-mail: kuv@ok.ru;
Российское общество эндоскопистов

«Клинические исследования лекарственных средств» (в рамках международной конференции)*

г. Москва
Филиал Научного центра биомедицинских технологий РАМН «Клиническая фармакология»
109240, г. Москва, ул. Яузская, 11, ГКБ № 23 им. «Медсантруд»
тел. (495) 915-56-82
факс (495) 915-58-01

VII Всероссийский симпозиум по проблеме боевого стресса

г. Москва
НИИ медицины труда РАМН
105275, г. Москва, просп. Буденного, 31
тел. (495) 365-02-09, 365-11-01
факс (495) 366-05-83
e-mail: izmerov@rinet.ru;
ГНИИИ военной медицины МО РФ
125083, г. Москва А-83, Петровско-Разумовская аллея, 12а
тел. (495) 614-63-14

Школа-семинар

X Всероссийская школа-семинар «Клиническая электрофизиология, интервенционная и хирургическая аритмология»*

6-17 октября

г. Москва
 Научный центр сердечно-сосудистой хирургии
 им. А.Н. Бакулева РАМН
 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
 тел.: (495) 414-77-34, 414-77-90
 факс: 414-76-68
 e-mail: org_ncssh@mail.ru
 сайт в Интернете: www.bakulev.ru

Школы

«Современные аспекты лечения опухолей головы и шеи» (Глобальная программа повышения квалификации специалистов международной федерации обществ по изучению опухолей головы и шеи)

16-18 октября
 г. Москва
 Российский онкологический научный центр
 им. Н.Н. Блохина РАМН.
 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
 тел. (495) 324-15-04
 факс (495) 323-53-55
 e-mail: info@eso.ru

«Теоретические и практические основы клинической электромиографии»*

6-20 октября
 г. Москва
 НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
 125315, г. Москва, Балтийская ул., 8
 тел. (495) 151-17-56, 152-25-25, 601-23-09
 факс (495) 151-17-56
 e-mail: niiorp@mail.ru;
 Центральная клиническая больница МПС РФ
 г. Москва, ул. Часовая, 20

«Применение нелекарственных средств с целью оздоровления (сохранения, укрепления здоровья)» (в рамках Международной выставки «Аптека-2006»)»

г. Москва
 НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
 125315, г. Москва, Балтийская ул., 8
 тел./факс (495) 151-17-56
 e-mail: niiorp@mail.ru

XI Международная школа по телемедицине*

16-26 октября
 г. Москва
 Научный центр сердечно-сосудистой хирургии
 им. А.Н. Бакулева РАМН
 121552, г. Москва, Рублевское ш., 135
 тел. (495)414-79-34, 414-77-34
 факс 414-76-68
 e-mail: telemed@ntt.ru, org_ncssh@mail.ru
 сайт в Интернете: www.bakulev.ru

Пленум

Пленум Правления ассоциации нейрохирургов России

г. Москва
 НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН
 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16
 тел. (495)251-86-84, 250-01-00
 тел./факс (499) 972-86-84
 e-mail: Stanyashin@nsi.ru

Совещание

Межрегиональное рабочее совещание специалистов опорных баз Федерального центра по гриппу и ОРЗ

21-23 октября
 г. Санкт-Петербург
 НИИ гриппа Северо-Западного отделения РАМН.
 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17
 тел. (812) 234-62-00,
 факс (812) 234-59-73
 e-mail: office@influenza.spb.ru

Заседание

Заседание проблемной комиссии «Новые средства лечения патологии гемостаза»

20-21 октября
 г. Москва
 Гематологический научный центр РАМН
 125167, г. Москва, Новый Зыковский пр., 4а
 тел. (495) 612-21-23
 факс (495) 612-42-52
 e-mail: DIREKTOR@blood.ru

НОЯБРЬ

Конгрессы

XII Российский онкологический конгресс*

18-20 ноября
 г. Москва
 Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
 тел. (495) 324-98-44
 факс (495) 324-98-34
 e-mail: cancercongress@mail.ru

«Оперативная гинекология – новые технологии»

21-23 ноября
 г. Санкт-Петербург
 НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта Северо-Западного отделения РАМН
 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, 3
 тел. (812) 328-98-33

Форум

«Новые технологии в лечении лейкозов и лимфом»

21 ноября
 г. Санкт-Петербург
 Северо-Западное отделение РАМН,
 Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии
 им. В.А. Алмазова
 194156, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2
 тел. (812) 702-37-00
 факс (812) 702-37-01
 e-mail: director@hbe-centre.ru

Съезд

XIV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов*

9-12 ноября
 г. Москва
 Научный центр сердечно-сосудистой хирургии
 им. А.Н. Бакулева РАМН
 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
 тел. (495) 414-77-34, факс 414-76-68
 e-mail: org_ncssh@mail.ru, www.bakulev.ru

Конференции

Всероссийская научно-практическая конференция «От Мечникова и Эрлиха к проблемам современной медицины и фармакологии» (к 100-летию вручения Нобелевской премии)*

4-5 ноября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр-т, 47
тел. (812) 543-96-09,
факс (812) 740-15-24
e-mail: Mechnic@westcall.net

Всероссийская научно-практическая конференция «Современные проблемы коммунальной гигиены»*

13-14 ноября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 329-71-76
e-mail: a-m@inbox.ru

IV Научно-практическая геронтологическая конференция, посвященная памяти Э.С. Пушковой – «Пушковские чтения»*

14-15 ноября
г. Санкт-Петербург
Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАМН
197110, г. Санкт-Петербург, пр-т Динамо, 3
тел./факс (812) 230-00-49, 235-18-32
e-mail: ibg@gerontology.ru;
Геронтологическое общество РАН,
Санкт-Петербургский городской геронтологический медико-социальный центр
198103, г. Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, 148
тел./факс (812) 251-90-27
e-mail: geriatric@peterlink.ru
Школа социальной работы Тулейнского Университета (США);
Некоммерческая организация DOBRA (США)

Юбилейная всероссийская научно-практическая конференция «Достижения медицинской науки в диагностике внутренних болезней», посвященная 160-летию общей терапии и патологии и врачебной диагностики

17-18 ноября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 316-28-66
e-mail: a-m@inbox.ru

Всероссийская научная конференция «Врач, провизор, пациент»

26-28 ноября
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 329-71-52
e-mail: a-m@inbox.ru

Российско-итальянская конференция «Актуальные вопросы социально-значимых вирусных инфекций»*

27-28 ноября
Ленинградская обл., г. Гатчина
НИИ гриппа Северо-Западного отделения РАМН
197376, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 15/17
тел. (812) 234-62-00
факс (812) 234-59-73,
e-mail: office@influenza.spb.ru

«Актуальные вопросы неврологии»

г. Москва
Научный центр неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80
тел. (495) 490-20-02
факс (495) 490-22-10
http://www.neurology.ru

Научно-практическая конференция ревматологов «Актуальные проблемы ревматологии»

г. Волгоград
НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН
400138, г. Волгоград, ул. Землячки, 76
тел. (8442) 35-56-48
факс (8442) 93-42-11

Конференция, посвященная 25-летию Научного центра психического здоровья РАМН

г. Москва
Научный центр психического здоровья РАМН
115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34
тел. (495) 8-499-617-61-74
факс (495) 8-499-614-49-25

«Ранние стадии ревматических заболеваний: диагностика и лечение»*

г. Москва
Институт ревматологии РАМН
115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34 А
тел. (495) 8-499-614-44-90
факс (495) 8-499-614-44-68
e-mail: inst.rheum@cnt.ru

«Новые технологии в анестезиологии-реаниматологии»*

г. Москва
НИИ общей реаниматологии РАМН
107031, г. Москва, ул. Петровка, 25, стр.2
тел./факс (495) 650-96-77
e-mail: niioram@mediann.ru

III Научно-практическая конференция «Биомедицина и биомоделирование»

г. Москва
Научный центр биомедицинских технологий РАМН
143413, Московская обл., Красногорский район,
пос. Светлые горы, п/о «Отрадное»
тел. (495) 917-32-17
факс (495) 917-35-14

Всероссийская научно-практическая конференция «Современные проблемы клинической генетики»

г. Москва
Медико-генетический научный центр РАМН
115478, г. Москва, ул. Москворечье, 1
тел. (499) 612-81-07
сайт в Интернете: <http://www.med-gen.ru>

«Натуральная аптека. Отрасль перед новым вызовом: совершенствование марок, качества и коммуникаций» (в рамках международной специализированной выставки «Health Life 2008 – Здоровый образ жизни»)

г. Москва
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8
тел./факс (495) 151-17-56
e-mail: niiorp@mail.ru

Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы медико-социальной реабилитации инвалидов»

г. Москва
НИИ медицины труда РАМН
105275, г. Москва, просп. Буденного, 31
тел.: (495)365-02-09, 365-11-01
факс (495)366-05-83
e-mail: izmerov@rinet.ru;
Федеральное бюро медико-социальной экспертизы
127486, г. Москва, ул. И. Сусанина, 3
тел.: (495) 487-57-11, 488-40-70
факс (495) 487-81-81

Ежегодная (XV) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы кардиологии»*

г. Тюмень
Филиал НИИ кардиологии Томского научного центра
Сибирского отделения РАМН «Тюменский кардиологический центр»
625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111
тел. (3452) 20-76-08, 20-22-24
факс (3452) 20-53-49
e-mail: kuznets@tmn.ru, science@cardio.tmn.ru

Симпозиумы

Всероссийский симпозиум «Лучевая диагностика в урологии и гинекологии»

г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
тел. (812) 275-19-10
тел./факс (812)275-18-53
e-mail: trofimovatn@yandex.ru

«Повышение готовности к пандемии гриппа на основе военно-гражданского сотрудничества»*

11-13 ноября
г. Санкт-Петербург
НИИ гриппа Северо-Западного отделения РАМН
197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 15/17
тел. (812) 234-62-00
факс (812) 234-59-73
e-mail: office@influenza.spb.ru

«Традиции и новаторство в истории отечественной медицины (XVI-XX века)»*

14 ноября
г. Москва
Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья РАМН
105064, г. Москва, ул. Воронцово поле, 12
тел. (495) 917-48-86
факс (495) 916-03-98

II Международный симпозиум «Гелиогеофизические факторы и здоровье человека»*

г. Новосибирск
Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН
630117, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2
тел./факс (383)333-64-56
e-mail: sck@soramn.ru

Школы

CIRSE Базовый курс по васкулярной интервенции

7-8 ноября
г. Москва
Российский онкологический научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
тел. (495) 324-15-04
факс (495) 323-53-55
e-mail: info@eso.ru

Школа по высокоэффективной жидкостной хроматографии

г. Томск
НИИ фармакологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН
634028, г. Томск, пр. Ленина 3
тел. (3822) 41-83-75; тел. (3822) 41-83-73
e-mail: vkh@pharm.tsu.ru

Школа-семинар

II Всероссийская школа-семинар «Современный взгляд на проблему диагностики и лечения нарушения ритма сердца у детей»

20-22 ноября
г. Томск
НИИ кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН
634012, г. Томск, Киевская, 111 А
тел. (3822)-55-34-49
факс (3822) 55-50-57
e-mail: administration@cardio.tsu.ru
Сайт института: www.cardio.tsu.ru

Семинар

Городской научно-практический семинар «Острые вялые параличи у детей – 2008»

г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
НИИ детских инфекций Росздрава
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9
тел. (812) 234-43-85, 234-10-38
факс (812) 234-96-91
e-mail: childinf@soros.spb.ru

ДЕКАБРЬ

Конгрессы

«Актуальные вопросы кардионеврологии»*

1-2 декабря
г. Москва
Научный центр неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80
тел. (495) 490-20-02
факс (495) 490-22-10
сайт в Интернете <http://www.neurology.ru>

X Всероссийский конгресс диетологов и нутрициологов «Питание и здоровье»*

2-4 декабря
г. Москва
НИИ питания РАМН
109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14
тел.: (495) 698-53-42, 698-52-26

«Парентеральное и энтеральное питание»

2-4 декабря
г. Москва
Гематологический научный центр РАМН
125167, г. Москва, Новый Зыковский пр., 4а
тел. (495) 612-12-69
факс (495) 612-12-69
e-mail: russ pen@blood.ru;
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения г. Москвы;
Российская ассоциация парентерального и энтерального питания

Съезды

VI Съезд Общества пластических реконструктивных и эстетических хирургов

3-5 декабря
г. Москва
Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского
РАМН
119992, г. Москва, Абрикосовский пер., 2
тел. (495) 248-15-22, 248-13-44

Сибирский съезд гастроэнтерологов

г. Новосибирск
НИИ терапии Сибирского отделения РАМН
630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1
тел. 267-47-43
факс 264-25-16
e-mail: office@iimed.ru

Конференции

Российская научно-практическая конференция «Инфекционные болезни: современные проблемы диагностики и лечения»

10-12 декабря
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
тел. (812) 292-34-33
e-mail: a-m@inbox.ru

«Проблемы молекулярного типирования генов систем HLA и KIR» (Дискуссия за круглым столом)

4 декабря
г. Москва
Гематологический научный центр РАМН
125167, г. Москва, Новый Зыковский пр., 4а
тел. (495) 612-43-02
факс (495) 612-43-02
e-mail: zar@blood.ru

«Актуальные вопросы неврологии»

г. Москва
Научный центр неврологии РАМН
125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80

тел. (495) 490-20-02
факс (495) 490-22-10
сайт в Интернете <http://www.neurology.ru>

«Вопросы диагностики и лечения туберкулеза легких с обширной лекарственной устойчивостью (XDR-туберкулез)»

г. Москва
Центральный НИИ туберкулеза РАМН
Москва, Яузская аллея, 2
тел. (495) 268-49-60
факс (495) 963-80-00
e-mail: citramn@online.ru

«Проблемы клинической фармакологии. Итоги НИР 2005–2008 гг. и внедрение их в практическую медицину»

г. Москва
Филиал Научного центра биомедицинских технологий РАМН «Клиническая фармакология»
109240, г. Москва, ул. Яузская, 11,
ГКБ № 23 им. «Медсантруд»
тел. (495) 915-56-82
факс (495) 915-58-01

«Человек и здоровье: применение биокорректоров» (в рамках Международной выставки «Здравоохранение – 2008»)

г. Москва
НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН
125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8
тел./факс (495) 151-17-56
e-mail: niioip@mail.ru.

Конференция молодых ученых «Современные методы диагностики и лечения в экспериментальной и клинической реаниматологии»

г. Москва
НИИ общей реаниматологии РАМН
107031, г. Москва, ул. Петровка, 25, стр. 2
тел./факс (495) 650-96-77
e-mail: niioram@mediann.ru

Семинары

«Отечественная школа онкологов»

19 декабря
г. Санкт-Петербург
Северо-Западное отделение РАМН, НИИ онкологии
им. Н.Н. Петрова
197758, г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 68
тел. (812) 596-86-55
факс (812) 596-89-47
e-mail: oncl1@rion.spb.ru

Научно-практический семинар по обучению практических специалистов Роспотребнадзора и Водоканала методам санитарно-микробиологического контроля воды различного вида водопользования

г. Москва
НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды
им. А.Н. Сысина РАМН
119992, г. Москва, ул. Погодинская, 10/15, стр. 1.
тел. (495) 245-05-46
факс (495) 245-03-14
e-mail: sysin@comcor.ru

Перечень статей, опубликованных в XII томе за 2007 г.

Лекции, обзоры

<i>Бурлова Е.С., Провоторов В.М.</i> Течение и лечение хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста.....	3,9
<i>Вартамян К.Ф.</i> Радионуклидная диагностика и терапия заболеваний щитовидной железы.....	1,20
<i>Волкова Н.Н.</i> Ведение пациентов с парапротеинемической почечной патологией.....	2,26
<i>Габуев А.И., К. фон Клот, Йонас У., Раснер П.И., Пушкарь Д.Ю.</i> Роль антихолинэргических лекарственных средств в терапии ирритативных симптомов при аденоме предстательной железы (Обзор зарубежной литературы).....	4,15
<i>Драткина О.М., Клименков А.В., Ивашкин В.Т.</i> Новые методы лечения дислипидемии.....	2,18
<i>Ивашкин В.Т., Бешлиева Е.Д.</i> Нозокомиальные пневмонии: диагностика и лечение.....	2,3
<i>Ивашкин В.Т., Лобзин Ю.В., Сторожаков Г.И., Ющук Н.Д., Амбалов Ю.М., Блохина Н.П., Виноградова Е.Н., Гейвандова Н.И., Горбаков В.В., Егоров А.Г., Жданов К.В., Закиров И.Г., Иккова А.Н., Корочкина О.В., Кушлинский Н.Е., Кузнецова А.В., Макарова М.В., Лазебник Л.Б., Лопаткина Т.Н., Любимова Н.В., Маевская М.В., Малов И.В., Морозов В.Г., Никитин И.Г., Николаева Н.Н., Постникова Т.Н., Романенко О.М., Рузаева Л.А., Сахарова Е.Г.</i> Безопасность и эффективность комбинированной терапии хронического гепатита С.....	4,3
<i>Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л.</i> Ранняя диагностика ревматоидного артрита: проблемы и решения.....	4,21
<i>Корнеева О.Н.</i> Регуляция чувствительности к инсулину: диета и физическая нагрузка.....	2,36
<i>Полуэктова Е.А.</i> Лечение синдрома раздраженной кишки: современное состояние проблемы.....	2,44
<i>Рощина Т.В.</i> Метциллинорезистентный <i>Staphylococcus aureus</i> возбудитель внутрибольничной пневмонии.....	2,13
<i>Синопальников А.И.</i> Внебольничные инфекции дыхательных путей у взрослых.....	3,3
<i>Синопальников А.И., Зайцев А.А.</i> Гемифлоксацин: новые возможности антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у взрослых.....	1,4
<i>Хамитов Р.Ф., Пальмова Л.Ю., Новоженев В.Г.</i> Роль инфекции, вызванной <i>Chlamydia pneumoniae</i> , при распространенной бронхолегочной патологии.....	1,13
<i>Шентулин А.А.</i> Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i> и надежды больных с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки.....	2,31
Оригинальные исследования	
<i>Авандилов Г.Г., Курдюшина Н.В.</i> Гистоплоидометрическая диагностика новообразований желудка по гастробиоптатам.....	1,50
<i>Алмазова И.И., Аметов А.С., Авандилов А.Г.</i> Нарушения липидного обмена и их коррекция статинами у больных сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца на фоне терапии пероральными сахароснижающими препаратами.....	1,31
<i>Бессмельцев С.С., Багомедов М.М., Рахоева Р.М., Казиева Х.Э., Байгишиева Н.Ч.</i> Ультразвуковое и доплеровское исследования печени и селезенки у больных с гемоглинопатиями.....	4,38

<i>Буланова Е.Л., Драткина О.М., Гацולהва Д.С.</i> Прогностическое значение оксида азота у кардиохирургических больных.....	3,44
<i>Вавилов М.П., Кириченко С.Л., Мартыненко А.В.</i> Определение процентного содержания жира в организме: сопоставимость и клиническая значимость.....	1,40
<i>Волгин В.Н.</i> Эффективность фотодинамической терапии базально-клеточного рака кожи с фотосенсом и оценка отдаленных результатов лечения.....	1,45
<i>Гунько Ю.В., Ахмина Н.И., Нешкова Е.А., Яровая Г.А.</i> Уровень активности лейкоцитарной эластазы и ее ингибиторов в сыворотке крови новорожденных, внутриутробно подвергшихся воздействию табачного дыма.....	3,36
<i>Зайцев А.А., Решетников В.А., Синопальников А.И.</i> Амоксициллин/сульбактам vs. Существующая практика антибактериальной терапии нетяжелой внебольничной пневмонии у пациентов пожилого возраста.....	2,66
<i>Мерзликина Н.Л., Драткина О.М., Лобанова Н.А., Романицова Т.И., Роик О.В.</i> Функциональные показатели дыхательной и сердечнососудистой систем у больных с ожирением.....	3,51
<i>Митьковская Н.П., Радкевич Ж.И.</i> Новый взгляд на причины сердечнососудистой патологии у шахтеров.....	3,19
<i>Родионова Л.И., Басиева О.О.</i> Функциональное состояние печени при нарушении углеводного обмена.....	2,74
<i>Сейидов В.Г., Фисун А.А., Семенов В.К., Евсюков В.В., Любчук И.В., Бобырев С.Е., Арутюнов Э.В.</i> Отдаленные результаты коронарного шунтирования. Факторы риска развития рецидива стенокардии после операции.....	1,25
<i>Семенов Г.Г., Провоторов В.М., Лозинская Ю.А., Сычев В.В.</i> Изучение кашля у больных эозинофильным бронхитом.....	1,35
<i>Стрюк Р.И., Третьяков Б.В., Прилуцкая М.А., Наговицына А.В., Бычкова О.П.</i> Количественная оценка степени кальцификации коронарных артерий с использованием мультиспиральной компьютерной томографии сердца у больных, находящихся на гемодиализе.....	2,51
<i>Шамес А.Б., Иванов В.А., Терехин С.А.</i> Двухкомпонентная антитромбоцитарная терапия при чрескожных коронарных вмешательствах, выполняемых больным с острым коронарным синдромом.....	3,29
<i>Шульпекова Ю.О., Денисов Н.Л., Ивашкин В.Т.</i> Лечение больных с синдромом раздраженной толстой кишки с преобладанием запора.....	4,26
Опыт клинициста	
<i>Вавилов М.П., Клясов А.В., Тарануха В.К.</i> Побочное действие лекарств: ангионевротические отеки.....	1,55
Семинары по внутренним болезням	
<i>Ардашев А.В., Ардашев В.Н., Макаренко А.С., Яков О.В.</i> Синдром электрокардиостимулятора или прогрессирование ишемической болезни сердца?.....	3,57
<i>Балахонова Н.П., Драткина О.М.</i> Миксома левого предсердия.....	3,80
<i>Драткина О.М., Ашихмин Я.И.</i> Воздействие нестероидных противовоспалительных средств и селективных ингибиторов циклооксигеназы 2 на сердечно-сосудистую систему.....	3,62
<i>Драткина О.М., Чапаркина С.О.</i> Взаимосвязь метаболического синдрома, асептического воспаления и дисфункции эндотелия.....	3,67

Корнеева О.Н., Драткина О.М. Урсодезоксихолевая кислота и статины в лечении метаболического синдрома.....3,76

Круглый стол

Рациональный выбор пробиотика в практике гастроэнтеролога4,46

Вести с международных конгрессов

Драткина О.М., Ашихмин Я.И., Ивашкин В.Т. Профилактика инсульта4,60

Здоровый образ жизни

Воропай А.В. Здоровый образ жизни лозунг или необходимость?.....3,84

В президиуме РАМН

Белов Ю.В. Современное состояние проблемы хирургического лечения аневризм грудной и торакоабдоминальной аорты.....2,83

Кириенко А.И. Флебологические проблемы клинической практики.....4,53

Михайлов М. И. Энтеральные и парэнтеральные вирусные гепатиты: актуальные проблемы изучения.....4,56

Паршин В.Д. Социальные и медицинские аспекты хирургического лечения рубцовых стенозов трахеи4,49

Смирнов В.Н. Стволовые клетки сердца2,80

Терновой С.К. Современное состояние и перспективы развития лучевой диагностики1,61

Цыб А.Ф. Современные радиологические лечебные технологии.....1,63

Чучалин А.Г. О пересадке легких.....2,86

Информация

Список авторов.....4,100

Всероссийская образовательная Интернет-сессия.....4,75

Перечень статей, опубликованных в XII томе за 2007 г....4,99

План научно-организационных мероприятий Российской академии медицинских наук на 2007 год1,68

План научно-организационных мероприятий Российской академии медицинских наук на 2008 г4,76

План научно-организационных мероприятий Российской академии медицинских наук на 2-е полугодие 2007 г.2,88

План научно-организационных мероприятий Российской академии медицинских наук на IV квартал 2007 г.3,89

Правила для авторов.....1,87; 2,98

Список авторов

Автандилов А.Г.1,31	Денисов Н.Л.4,26	Лопаткина Т.Н.4,3	Рощина Т.В.2,13
Автандилов Г.Г.1,50	Драткина О.М.2,18; 3,44;	Лучихина Е.Л.4,21	Рузаева Л.А.4,3
Алмазова И.И.1,31	3,51; 3,62; 3,67;	Любимова Н.В.4,3	
Амбалов Ю.М.4,3	3,76; 3,80; 4,60	Любчук И.В.1,25	Сахарова Е.Г.4,3
Аметов А.С.1,31		Маевская М.В.4,3	Сейидов В.Г.1,25
Ардашев А.В.3,57	Евсюков В.В.1,25	Макаренко А.С.3,57	Семенова Г.Г.1,35
Ардашев В.Н.3,57	Егоров А.Г.4,3	Макарова М.В.4,3	Семенов В.К.1,25
Арутюнов Э.В.1,25		Малов И.В.4,3	Синопальников А.И.1,4;
Ахмина Н.И.3,36	Жданов К.В.4,3	Маргынченко А.В.1,40	2,66; 3,3
Ашихмин Я.И.3,62; 4,60	Зайцев А.А.1,4; 2,66	Мерзликина Н.Л.3,51	Смирнов В.Н.2,80
	Закиров И.Г.4,3	Мерзляков Н.П.3,19	Сторожаков Г.И.4,3
Багомедов М.М.4,38	Иванов В.А.3,29	Михайлов М.И.4,56	Стрюк Р.И.2,51
Байгишиева Н.Ч.4,38	Ивашкин В.Т.2,3 ; 2,18;	Морозов В.Г.4,3	Сычев В.В.1,35
Балахонова Н.П.3,80	4,3; 4,26; 4,60	Наговицына А.В.2,51	Тарануха В.К.1,55
Басиева О.О.2,74	Ивкова А.Н.4,3	Нешкова Е.А.3,36	Терехин С.А.3,29
Белов Ю.В.2,83	Йонас У.4,15	Никитин И.Г.4,3	Терновой С.К.1,61
Бессмельцев С.С.4,38	К. фон Клот4,15	Николаева Н.Н.4,3	Третьяков Б.В.2,51
Бешлиева Е.Д.2,3	Казиева Х.Э.4,38	Новоженов В.Г.1,13	Фисун А.Я.1,25
Блохина Н.П.4,3	Каратеев Д.Е.4,21	Пальмова Л.Ю.1,13	Хамитов Р.Ф.1,13
Бобырев С.Е.1,25	Кириенко А.И.4,53	Паршин В.Д.4,49	
Буланова Е.Л.3,44	Кириенко С.Л.1,40	Полужатова Е.А.2,44	Цыб А.Ф.1,63
Бурлова Е.С.3,9	Клименков А.В.2,18	Постникова Т.Н.4,3	Чапаркина С.О.3,67
Бычкова О.П.2,51	Клясов А.В.1,55	Прилуцкая М.А.2,51	Чучалин А.Г.2,86
	Корнеева О.Н.2,36; 3,76	Провоторов В.М.1,35; 3,9	
Вавилов М.П.1,40; 1,55	Корочкина О.В.4,3	Пушкарь Д.Ю.4,15	
Вартанян К.Ф.1,20	Кузнецова А.В.4,3	Радкевич Ж.И.3,19	Шамес А.Б.3,29
Виноградова Е.Н.4,3	Купрюшина Н.В.1,50	Раснер П.И.4,15	Шептулин А.А.2,31
Волгин В.Н.1,45	Кушлинский Н.Е.4,3	Рахоева Р.М.4,38	Шульпекова Ю.О.4,26
Волкова Н.Н.2,26	Лазебник Л.Б.4,3	Решетников В.А.2,66	Юцук Н.Д.4,3
Воропай А.В.3,84	Лобанова Н.А.3,51	Родионова Л.И.2,74	
	Лобзин Ю.В.4,3	Роик О.В.3,51	Якоб О.В.3,57
Габуев А.И.4,15	Лозинская Ю.А.1,35	Романенко О.М.4,3	Ярвая Г.А.3,36
Гацולהва Д.С.3,44		Романцова Т.И.3,51	
Гейвандова Н.И.4,3			
Горбаков В.В.4,3			
Гунько Ю.В.3,36			