

# ГОСПИТАЛ

NE CEDE MALIS  
*Не падай духом  
в несчастье!*

# БОЛЬНИЦА

№ 3  
1998

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК

## НАУКА И ПРАКТИКА

Клиника им.  
Е. М. Тареева

**Иммунология:  
сегодня и  
завтра**

стр. 3 - 11

Препараты  
для лечения  
ИММУННЫХ  
заболеваний

 NOVARTIS

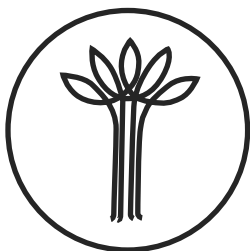
стр. 12 - 17

НАШ ГОСТЬ  
ПОЭТ  
**Александр  
Кушнер**

стр. 18



*Ольга Рахимова, клинический ординатор ММА им. И. М. Сеченова, до поступления в институт работала операционной медсестрой. Институт окончила с отличием, сейчас учится на кафедре нефрологии клиники им. Е. М. Тареева.*



## 21 - 25 апреля 1998 г. в Москве, в Российской академии государственной службы при Президенте Российской Федерации (РАГС), состоится V Российский национальный конгресс “ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО”

Организаторы Конгресса - Министерство науки и технологии Российской Федерации, Министерство здравоохранения РФ, Российская академия медицинских наук, Российский фонд “Здоровье человека”, Российский центр фармацевтической и медико-технической информации Минздрава России.

Почетный президент Конгресса - академик РАМН Машковский М. Д.

Конгресс проводится в рамках трех подпрограмм Федеральной целевой научно-технической программы “Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития науки и техники гражданского назначения”: “Здоровье населения России”, “Создание новых лекарственных средств методами химического и биологического синтеза”, “Национальные приоритеты в медицине и здравоохранении”.

Цель Конгресса: обсуждение современных концепций и приня-

тие целевых программ фармако-терапии наиболее распространенных заболеваний человека; определение стратегии создания эффективных и безопасных лекарственных средств, перспектив развития фармацевтической промышленности и совершенствования лекарственного обеспечения России; привлечение широкого круга специалистов различных областей знаний к участию в обсуждении актуальных проблем отрасли и обмену накопленным опытом.

При формировании научной тематики V Российского национального конгресса “Человек и лекарство” учтены предложения участников предыдущего Конгресса, а также рекомендации ведущих ученых и специалистов страны.

Научные направления V Российского национального конгресса “Человек и лекарство”:

1. Фармакотерапия основных заболеваний человека. Федеральные и региональные программы. Фармакотерапия пато-

логических состояний человека.

2. Педиатрическая фармакотерапия: противoinфекционная терапия, терапия психоневрологических расстройств, иммунокоррекция, рациональное питание.

3. Клиническая генетика и болезни человека.

4. Ботаническая медицина. Биологически активные добавки к пище.

5. Человек и болезни животных. Прионные болезни.

6. Экологически обусловленные заболевания человека и их фармакотерапия.

7. Новые лекарственные средства, изделия медицинского назначения и технологии в медицине.

8. Создание и внедрение отечественных лекарственных средств. Перспективы развития фармацевтической промышленности России.

9. Совершенствование контрольно-разрешительной системы по лекарственным средствам, изделиям медицинского

назначения и пищевым продуктам.

10. Организационно-методические и научные аспекты лекарственного обеспечения населения. Информация о лекарственных средствах и реклама о них.

В рамках Конгресса традиционно проводится выставка отечественных и зарубежных лекарственных средств, изделий медицинского назначения, современных информационных технологий и специализированных изданий.

В рамках Конгресса планируется работа школ молодого специалиста: фармакотерапии сердечной недостаточности, клинического психофармаколога, экологической фармакологии, клинической генетики, гинеколога, нарколога, аллерголога, детского онкогематолога.

Для ученых в возрасте до 35 лет в рамках Конгресса планируется проведение конкурса молодых ученых.

Будут проводиться конкурсы: кардиолога, клинического фармаколога, клинического психофармаколога, эндокринолога, аллерголога, клинического иммунолога, специалиста по клинической генетике, онкогематолога.

По вопросам участия в Конгрессе обращаться в Оргкомитет, конт. тел.: (095) 211 5356, 201 2415, 201 5923.



## МУЗЫКА И МЕДИЦИНА: ВТОРОЙ ШАГ НАВСТРЕЧУ

26 марта открылась вторая серия Цикла бесплатных концертов для московских врачей. Концерты проходят в Центре Профилактической Медицины (Петроверигский пер., д. 10) при официальной информационной поддержке Минздрава РФ. Организаторы цикла - пианист Алексей Сканава и возглавляемое им агентство “New Classic Stars”. Первая серия цикла (март - июнь 1997 года) прошла с большим успехом, получила заслуженное признание медицинской общественности Москвы и положительный резонанс в прессе.

В концертах второй серии (26 марта, 16 апреля, 7 мая, 28 мая, 18 июня) принимают участие мастера-исполнители мирового класса - лауреаты международных конкурсов, профессора Московской консерватории и Российской Академии музыки, Заслуженные и Народные артисты Рос-

сии, солисты Московской Филармонии и Москонцерта, студенты и выпускники лучших музыкальных вузов Москвы.

В первом концерте прозвучали произведения Бетховена, Грига, Брамса, Дебюсси, Шостаковича и др. Исполнители - “Новое трио”, Алексей и Владимир Сканава (фортепиано), лауреат конкурса им. Скрябина Дмитрий Каприн (фортепиано) и др.

На открытии присутствовали представители Министерства Здравоохранения РФ, руководители московских и федеральных медицинских учреждений и ведомств, представители отечественных и зарубежных медицинских и фармацевтических фирм - потенциальных спонсоров этого благородного мероприятия, уже ставшего традиционным.

Дополнительная информация и аккредитация прессы: Агентство “New Classic Stars” тел./факс: 488 8892, пейджер: 913 3515 для № 56616.

*“Талант клинициста - это в первую очередь огромный повседневный труд: наблюдение, анализ, синтез, кропотливое исследование оригинальных работ, с которыми сопоставляется собственный опыт”.*

*Академик Е. М. Тареев*

## **Этот номер газеты посвящен проблеме диагностики и лечения заболеваний с иммунным механизмом развития**



Правильная работа системы иммунитета - важнейшее условие сохранения постоянства внутренней среды организма. И клеточный, и гуморальный факторы этой системы должны “очищать” его от всего чужеродного. Но иногда, под влиянием самых разнообразных причин, система эта начинает бунтовать и “нападает” на собственного хозяина. Возникает целый спектр тяжелых, часто смертельных, заболеваний, которые известны как иммунные или аутоиммунные.

Конечно, газетная публикация не претендует на полноту изложения. Наша цель - привлечь внимание врачей широкого профиля к этим заболеваниям.

Сначала немного истории. Рассказывает член-корреспондент РАМН Н. А. Мухин:

- Раньше для обозначения многих подобных заболеваний употреблялся термин **коллагенозы**, предложенный морфологом Клемперером. Теперь их называют - **диффузные заболевания соединительной ткани**. Оказалось, что патология не ограничивается поражением одного коллагена. В России, практически одновременно с Клемперером, в этом направлении работали морфологи и клиницисты, в частности,

академики А. И. Струков, Е. М. Тареев и его ближайшие сотрудники - прекрасные клиницисты В. А. Насонова, О. М. Виноградова, Н. Г. Гусева, ставшие ведущими специалистами в этой и пограничной с ней областях. Академик В. А. Насонова возглавила один из известнейших в стране и за рубежом НИИ ревматологии РАМН, которым она успешно руководит в течение многих лет. Вообще, Е. М. Тареева отличала способность окружать себя единомышленниками - блестящими клиницистами широкого кругозора, такими, как Н. М. Кончаловская, С. А. Гиляровский, А. В. Сумароков, Л. В. Козловская, З. Г. Апросина и многие другие. Столь мощный штурм проблем коллагенозов не мог не принести результатов. Скоро стало ясно, что это действительно особая группа заболеваний, в основе которых лежит патология соединительной ткани. В эту группу включают системную красную волчанку, склеродермию, дерматомиозит, узелковый периартериит. (Ревматоидный артрит, наиболее распространенное и особенно яркое иммуно-патологическое состояние, стоит отдельно в некоторых классификациях, хоть и очень близок к этой группе болезней). Уже в 1965 году выше-

упомянутые исследователи выпускают под общей редакцией Е. М. Тареева знаменитое руководство, которое называется “Коллагенозы”.

Эта книга, как и последующие монографии В. А. Насоновой “Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)” и “Системная красная волчанка”, “Волчаночный нефрит” И. Е. Тареевой, “Дерматомиозит” А. П. Соловьевой, “Системные васкулиты” Е. Н. Семенковой были первыми изданиями в нашей стране, имевшими большое значение для изучения диффузных заболеваний соединительной ткани. Одновременно с Е. М. Тареевым эти же вопросы изучались другим нашим известным интернистом, традиционно много занимавшимся вопросами ревматизма, академиком А. И. Нестеровым, в то время директором Института ревматизма. Вскоре выходит и его монография, посвященная этой проблеме.

Благодаря усилиям многих исследователей, стало понятно, как надо диагностировать и лечить эти заболевания. Гормональная терапия, а затем цитостатики изменили их течение и значительно улучшили прогноз. Очень многие больные, до того безнадежные, получили облегчение и даже исцеление.

**СЕДЬМАЯ (LXX) СЕССИЯ ОБЩЕГО СОБРАНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК 15 апреля 1998 года состоится сессия общего собрания РАМН, посвященная вопросам иммунологии.**

С основными докладами в ее научной части выступят академик РАН и РАМН Р. В. Петров - “Вклад иммунологии в развитие медико-биологических дисциплин”, академик РАМН Р. М. Хаитов - “Генетика иммунного ответа и вакцины будущего” и профессор А. de Weck (Швейцария) - “Аллергия - цена, которую надо заплатить, чтобы мир стал лучше”.

Выступления на сессии будут посвящены достижениям и приоритетным направлениям теоретической иммунологии. В заключение состоится дискуссия и обсуждение проекта постановления научной части сессии.



**Николай Алексеевич Мухин - член-корреспондент РАМН, профессор, зав. клиникой и кафедрой терапии и профзаболеваний им. Е. М. Тареева ММА им. И. М. Сеченова - представитель славной плеяды отечественных ученых, продолжающих шаг за шагом продвигаться по пути познания сложной медицинской и биологической проблемы лечения иммунных заболеваний.**

**О трудностях и успехах на этом пути статья Н. А. Мухина. Фоторепортаж из клиники Владимира Афанасьева.**



## Круглый стол

**Заболевания, связанные с нарушениями системы иммунитета. Этиология, патогенез, диагностика, лечение, прогноз**

**Проблемы, вызванные “сбоями” в деятельности иммунной системы, заботят самых разных специалистов - терапевтов, ревматологов, нефрологов, гепатологов, дерматологов, гематологов. У этих болезней много общего, но есть и особенности. Об этом размышляют за нашим “круглым столом” специалисты ММА им. И. М. Сеченова, РГМУ, МОНИКИ, Института ревматологии РАМН.**

Начинает разговор директор Института ревматологии РАМН академик РАМН В. А. Насонова.

- По мировой статистике частота всех аутоиммунных заболеваний (и ревматических и неревматических) колеблется от 5 до 7% на 100 тыс. населения. Но мы начали проводить семейно-генетические исследования и обнаружили, что в некоторых семьях идет накопление вообще всех ревматических заболеваний и конкретно того заболевания, которым болен один из членов семьи. Так, если в популяции частота ревматоидного артрита составляет 0,43%, то в таких семьях она увеличивается до 10%. В организме известно около 2000 различных антигенов, но антитела формируются только против 30 из них. Причины этого неясны. Иногда это инфекционный агент - и не только вирусы, но и банальные стафилококки и стрептококки. При длительной циркуляции стафилококка и стрептококка может развиваться геморрагический васкулит - болезни Шенлейна-Геноха и Кавасаки. О внешнесредовых факторах подробно рассказано проф. Н. А. Мухиным. Важно, что все они могут индуцировать аутоиммунный процесс.

В диагностике ведущая роль все же принадлежит клинике. Аутоиммунные заболевания обычно поражают людей молодого возраста и чаще женщин, что по-видимому, связано с гиперэстрогемией, которая активизирует иммунный ответ и способствует образованию мелких иммунных комплексов,

существенно снижая их фагоцитоз. Важно помнить о полисиндромности этих заболеваний, о возможности сочетания разных форм. Помогает диагностике и лабораторное исследование, в особенности широко внедряющееся в клинику определение различных аутоантител.

Современное лечение значительно смягчило течение многих аутоиммунных заболеваний, продлило жизнь больным и улучшило качество их жизни. Мы особенно много занимались и занимаемся системной красной волчанкой, так вот, если в конце 50-х годов большинство больных умирало в течение первого года от



## ШКОЛА Е. М. ТАРЕЕВА

начала заболевания, то теперь погибает не более 10% и то не в острый период, а через 10 - 15 лет. Эти больные, напомню, в основном, женщины, успевают родить и вырастить детей. Причин успеха несколько, прежде всего это разработка схемы диспансерного этапного лечения, при котором в первые 2 - 3 года активно применяют кортикостероиды в сочетании с цитостатиками (азотиопримом, циклофосфаном), а также выявление тех форм, которых мы раньше не выявляли - начальные стадии болезни Рейно и эпилептиформный синдром у молодых пациенток с системной красной волчанкой (с доброкачественным хроническим течением). В лечении аутоиммунных заболеваний необходимо отметить успешное применение селективного цитостатика циклоспорина А (Сандиммун). При ревматоидном артрите он позволяет добиться ремиссии у половины тех больных, у которых применение стандартного лечения не дало результата. А при таких заболеваниях, как поли- и дерматомиозит его надо назначать с момента постановки диагноза. Очень важно, чтобы больной был дисциплинирован, тщательно следил за приемом лекарств, не нарушал условий своего сбалансированного состояния - тогда он может прожить долго.

### Т. Л. Демина, профессор (РГМУ)

- **Рассеянный склероз (РС)** - тяжелое хроническое прогрессирующее заболевание ЦНС, возникающее в молодом (15 - 35 лет) возрасте. Болезнь имеет ремиттирующее течение и проявляется рассеянной неврологической симптоматикой, так как при ней поражается одновременно несколько различных отделов нервной системы. Морфологической основой болезни является образование очагов (бляшек) разрушения одного из белков мозга - *миелина*, входящего в состав проводящих путей. В России таких больных около 150 000, в Москве - 5000. Женщины болеют чаще, зато у мужчин болезнь носит тяжелый прогрессирующий характер. Этиология заболевания окончательно не выяснена, имеет значение генетическое предрасположение и мультифакториальное внешнее воздействие (инфекции, токсические вещества, радиация, особенности питания, травмы, частые стрессы). В связи с тем, что не выяснено, первичны или вторичны аутоиммунные реакции, приводящие к разрушению миелина, нельзя отнести РС к чисто иммунным заболеваниям, но аутоиммунные механизмы играют в патогенезе ведущую роль. Несмотря на то, что при РС имеются общие черты, присущие всем аутоиммунным заболеваниям, у каждого больного, кроме общих, есть индивидуальные проявления болезни и вследствие этого, свой тип реагирования на лечение.

Возникновение в тканях ЦНС очагов воспалительной демиелинизации обуславливает клиническую симптоматику. Обычно это сочетание параличей черепно-мозговых нервов и конечностей, нарушение координации,

Клинику Тареева, его школу, всегда отличал интерес к изучению этиологии - причинности возникновения патологии. Преподавая студентам внутренние болезни, мы постоянно говорили о популяционной профилактике - определении факторов риска, борьбе с ними, то есть, обращали внимание на ту часть населения, которая кажется здоровой, а на самом деле имеет предпосылки к заболеванию. Это относится и к изучению заболеваний с иммунным механизмом развития. Принято считать, что они идиопатические, неуточненной этиологии, но на самом деле развитие аутоиммунных реакций провоцируется вполне конкретными факторами. В числе основных - инфекции, бактерии и вирусы, тот же стрептококк, вирусы гепатита "В" и "С". В чем их коварство? Нередко тяжелое вирусное поражение печени сочетается с внепеченочными проявлениями, в некоторых случаях даже преобладающими в клинической картине. Возникают признаки нефротического синдрома или тяжелого миокардита, ревматоидного артрита или геморагического васкулита Шенлейна-Геноха, причем, типичного, с поражениями кожи и абдоминальным синдромом. Эти проявления настолько яркие, что подчас затушевывают основной результат пагубного действия вируса - о поражении печени никто не думает!

Другой фактор, способный запускать иммунный процесс, в том числе, по-видимому, и аутоиммунный - лекарства.



Известно, что гидралазин, широко используемый в прошлом антигипертензивный препарат, мог в качестве осложнения давать иммунные реакции, полностью повторяющие волчанку. Ее так и называли - гидралазиновая волчанка. То же можно сказать о новокаинамиде, сульфаниламидах и ряде других средств. Практически любое химическое вещество, попавшее в организм человека, через серию промежуточных иммунных процессов может запустить реакцию клеточного иммунитета.

Отдельно следует сказать о факторах неспецифического воздействия. Инсоляция - солнечный загар. Известно, что заболевания с выраженными иммунными реакциями, та же волчанка, у некоторых особо чувствительных людей впервые возникают после невинного лежания на пляже, что подтверждается при тщательном сборе анамнеза.

Очень распространенный фактор - травма. Например, Огюст Ренуар, известный французский художник-импрессионист, страдал тяжелым ревматоидным артритом - у него были деформированы суставы. Его возили в инвалидной коляске, он не мог самостоятельно держать кисть - ее привязывали к руке. Так он писал свои картины в конце жизни. Первые признаки болезни у художника появились после падения с велосипеда: обычная физическая травма вызвала неуправляемую иммунную реакцию, проявившуюся тяжелым поражением суставов.

Много лет назад в нашей клинике мы наблюдали пятнадцатилетнего мальчика, у которого, тоже после падения, стремительно развился геморрагический васкулит с кожными проявлениями, абдоминальным синдромом, с меленой и прогрессирующим нефритом, от которого он и погиб в течение трех месяцев. В те годы еще не было ни диализа, ни пересадки почек.



чувствительности и функций тазовых органов различной выраженности - от легкой до тяжелой степени, с развитием быстрой стойкой инвалидизации. Течение и исход болезни у всех пациентов различен, интермиттирующее течение может сменяться прогрессирующим, предсказать частоту последующих обострений трудно, хотя определенное прогностическое значение имеет течение РС в первые 5 лет. Поставить диагноз на ранних стадиях помогает магнитно-резонансная томография и исследование вызванных потенциалов мозга.

Основной принцип лечения - индивидуальный подход, регулярное врачебное наблюдение (динамика иммунологических и электрофизиологических показателей, оценка клинических проявлений). Такой мониторинг позволяет уловить обострение до появления клинических проявлений и раньше начать лечение. При обострениях РС традиционно применяются кортикостероидные гормоны и аналоги АКТГ; сочетание глюкокортикоидов с плазмаферезом. При неэффективности этих методов применяются цитостатики, среди которых особого внимания заслуживает Сандиммун (фирма Novartis). Важна правильно подобранная симптоматическая терапия. Последним достижением в лечении является применение рекомбинантных человеческих интерферонов (бета-1а и бета-1б), которые прошли испытания в ряде клиник США и Европы, дали положительный эффект у 60 - 70% больных. Среди недостатков этих препаратов - необходимость ежедневного введения в течение ряда лет (только Авонекс (США) вводится в/м 1 раз в неделю), высокая стоимость, а кроме того - не изучено их действие при прогрессирующем течении и при РС у детей.

### З. Г. Апросина, профессор (ММА им. И. М. Сеченова)

- Аутоиммунный гепатит (АИГ), составляющий примерно 10% всех случаев хронического гепатита, неразрешившееся перипортальное воспаление печени неизвестной этиологии с наличием гамма-глобулинемии и циркулирующих антител, в большинстве случаев отвечающее на иммунодепрессивную терапию. У части больных АИГ индуцируется вирусами гепатита С и D, другими вирусами (Эпштейна-Барр, простого герпеса-1), некоторыми лекарствами. Подразделяется на три типа, в зависимости от выявляемых антител (АТ): АИГ-1 - антиядерные АТ

и/или АТ к гладкой мускулатуре, актину; АИГ-2 - печень/почки микросомальные АТ 1 типа; АИГ-3 - АТ к печеночному антигену. АИГ встречается у женщин в 8 раз чаще, чем у мужчин, имеет широкий спектр клинических проявлений. Кроме поражения печени часты внепеченочные проявления (у 48% больных) в различных сочетаниях - лихорадка, кожные васкулиты, артралгии и артриты, миалгии, полимиозит, лимфаденопатия, пневмонит, фиброзирующий альвеолит, первичная легочная гипертензия, плеврит, перикардит, миокардит, тиреоидит Хашимото, гломерулонефрит,

тубулоинтерстициальный нефрит, синдром Шегрена и др. Лабораторно: гипергамма-глобулинемия до 3 - 9 г/л, чаще сочетающаяся с IgG, положительные ревматоидный фактор и LE-клеточный тест. Цитопения при наличии спленомегалии, эозинофилия (9 - 48%), Кумбс-положительная гемолитическая анемия. Морфологические изменения характерные, но неспецифические - наблюдается картина хронического гепатита высокой активности, кото-



рая снижается при спонтанной или лекарственной ремиссии. При лечении АИГ средней тяжести используются преднизолон (ПЗ) и азотиаприм (АЗ) в отдельности или в сочетании - ПЗ 30 - 40 мг с последующим, по достижении эффекта, снижением до поддерживающих доз, или ПЗ10-20мг+АЗ50-100мг, с последующим пере-

ходом на поддерживающие дозы. АИГ тяжелой формы (10-кратное повышение АсАТ, или пятикратное повышение при двукратном нарастании гамма-глобулина и наличие мостовидных или мультибулярных некрозов в ткани печени) лечится по схеме, предложенной исследователями клиники Мейо (A.Z. Szojf, 1991).

При АИГ, сочетающемся с персистирующей вирусной инфекцией, выбор тактики лечения зависит от преобладания того или другого компонента. Если преобладающий компонент определить трудно, рекомендуется начинать лечение с иммунодепрессантов. При отсутствии улучшения рассматривается вопрос о назначении рекомбинантного интерферона.

**Е. А. Белоусова, к. м. н., (МОНИКИ)**

**- Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) -** язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) - это хронические рецидивирующие заболевания, характеризующиеся неспецифическим иммунным воспалением слизистой оболочки кишечника. Этиология неизвестна. В патогенезе рассматривается генетическая предрасположенность, позволяющая реализоваться аутоиммунным реакциям. Аутоиммунный характер заболевания подтверждается системностью поражения при тяжелых формах и сочетанием ВЗК с другими аутоиммунными заболеваниями (ревматоидный артрит, псориаз и др.), высоким титром противотолстокишечных аутоантител, связью с определенными HLA-антигенами, наличием в слизистой оболочке лимфоплазматической инфильтрации (поверхностной при ЯК, трансмуральной при БК) и положительной реакцией при лечении кортикостероидами и иммуносупрессорами. ВЗК страдают лица 20 - 50 лет, заболеваемость наиболее высока в промышленно развитых странах Северной Европы и Северной Америки. В России преобладают тяжелые и осложненные формы, очень высокая летальность - в три раза выше, чем в других странах. Это связано с поздней



Вызвать иммунную реакцию может не только физическая, но и психическая травма, тяжелый стресс. У нас была больная, молодая женщина, у которой острейший дерматомиозит с нарушением глотания и дыхания возник от нервного потрясения - она стала свидетельницей пожара. Мы купировали заболевание большими дозами преднизолона, и дерматомиозит исчез у нее навсегда. Ричард Брайт, основоположник современной нефрологии, описывал случай, когда 25-летний моряк во время кораблекрушения оказывается в холодной воде, его спасают уже с огромными отеками, анасаркой. Острейший гломерулонефрит приводит до этого совершенно здорового человека к смерти от уремии и сердечной недостаточности. Повидимому, факторы, внезапно и резко действующие на организм, могут запускать у некоторых людей иммунный процесс, гиперреакцию.

Когда врач общей практики должен подумать о том, что перед ним больной с аутоиммунным процессом? Мы уже говорили о многообразных факторах воздействия на организм человека и множестве реакций, способных окантоваться "маской" той или другой истинной болезни. В нашей клинике мы особенно много говорим именно о масках. Волчаночноподобные реакции, реакции, полностью повторяющие дерматомиозит или геморрагический васкулит, могут быть масками совершенно другой болезни.



Типичный случай: туберкулезная палочка, гнездящаяся в мезентериальных лимфоузлах, придатках матки или яичка, проявляет себя общими иммунными реакциями, например, ревматоидным артритом. Причем, заболевание течет по всем законам ревматоидного артрита - с деформацией суставов и даже анкилозом! Но в основе болезни лежит по существу первичный туберкулез.



Е. М. Тареев очень много внимания уделил этому варианту ревматоидного артрита. Он говорил о ревматоиде Понсе. Понсе - французский врач, хирург из Лиона, который описал впервые у 15-летнего мальчика две клинических картины. С одной стороны, мальчик страдал туберкулезом легких, шейных лимфатических узлов



и туберкулезным кокситом. Но одновременно у этого мальчика был тяжелейший суставной синдром. Понсе назвал это "туберкулезным" ревматизмом. Больного мучили не столько проявления туберкулеза, сколько пораженные суставы, в которых никакой палочки не было! Евгений Михайлович заменил термин *ревматизм* Понсе на *ревматоид* Понсе. И мы видим таких пациентов, у которых туберкулостатики полностью снимают суставные проявления. И врач должен знать об этой маске, иначе как же он поставит диагноз и как будет лечить? Ведь различия в течении ревматоида типичного и этого нет - те же деформация и анкилозы.

Еще одна маска - паранеопластический синдром. Сплотные опухоли, растущие в том или другом органе, проявляются у части больных не только местными процессами, но и общими иммунными реакциями.

диагностикой: через 3 - 6 лет от начала заболевания. При значительном сходстве ЯК и БК, существуют и выраженные морфологические отличия, отражающиеся в клинической картине. При ЯК воспаление локализуется в пределах слизистой оболочки, характерно образование поверхностных язв, криптосцессов, нарушение архитектоники крипт. В воспалительный процесс вовлекается только толстая кишка на разном протяжении, а при тотальном ЯК может дополнительно поражаться прилежащий участок подвздошной кишки (до 15 см).

Для распространенных форм ЯК характерна диарея с выделением крови, интенсивность которой зависит от протяженности поражения. При язвенном проктосигмоидите оформленный стул или запор сочетаются с тенезмами, при которых выделяется кровь, гной и слизь. Осложнения: токсическая дилатация толстой кишки, перфорация, кишечное кровотечение, сепсис, тромбозы и тромбоэмболии, рак толстой кишки.

При БК трансмуральное воспаление, проникающее через все слои кишечной стенки приводит к формированию глубоких язв-трещин, стриктур, инфильтратов. Поражение носит сегментарный характер, локализуется в разных отделах ЖКТ. Клиника зависит от локализации и глубины воспалительного процесса. Обычно возникают приступы болей в животе с подъемом температуры. Лихорадка может быть и без болевого синдрома. При обострении боли становятся постоянными,

может пальпироваться абдоминальный инфильтрат. Как правило, развивается диарея. Осложнения: стриктуры в пораженных отделах с возможным развитием кишечной непроходимости; межкишечные свищи, абсцессы. При локализации БК в прямой кишке - рецидивирующие парапроктиты и свищи, глубокие анальные трещины.

Диагностика: рентгено- и эндоскопия с обязательным гистологическим подтверждением. При подозрении на БК необходимо обследование всего ЖКТ. Терапия БК и ЯК начинается с препаратов 5-аминосалициловой кислоты (сульфасалазин, салофальк, мезакол, пентаза и др.). При тяжелом течении заболеваний применяют кортикостероидные гормоны (преднизолон и его аналоги в средней дозе 1 мг/кг массы). Они эффективны в 65 - 75% случаев. При устойчивости к стероидам показано применение иммуносупрессоров, из которых наиболее перспективным является циклоспорин А. Он эффективен у 50% резистентных больных и селективно действует на определенные звенья воспаления.

**Б. М. Корнев, профессор (ММА им И. М. Сеченова)**

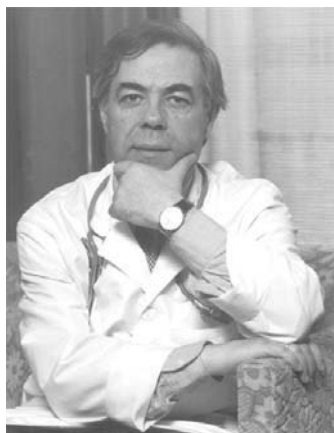
- **Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА)** - наиболее яркий представитель гетерогенной по составу группы интерстициальной болезни легких. Он характеризуется острым или хроническим поражением легочного интерстиция респираторных отделов легких. История его изучения связана с именами



американских врачей Хаммена и Рича, описавших в 1935 году вариант быстро прогрессирующего интерстициального фиброза легких. В литературе ИФА описывается под различными названиями - синдром или болезнь Хаммена - Рича, идиопатический интерстициальный фиброз легких, криптогенный фиброзирующий альвеолит. Первое название соответствует лишь быстро прогрессирующему варианту ИФА. Предложенный в 1964 году Смеддингом термин "идиопатический фиброзирующий альвеолит" точнее характеризует суть этого страдания - развитие своеобразного продуктивного альвеолита в дебюте болезни и формирование фиброза в дальнейшем. В этиологии обсуждается роль вирусов, пыли, факторов окружающей среды. Диагноз ИФА - результат исключения иных, более частых причин диффузного поражения легочного интерстиция. Основные его проявления - нарастающая одышка, малопродуктивный кашель, крепитация при аускультации легких, изменение формы кончиков пальцев и ногтей ("барабанные палочки" и "часовые стеклышки"), диффузное усиление и деформация легочного рисунка на рентгенограммах, снижение ЖЕЛ. При компьютерной томографии с высокой разрешающей способностью - картина "толченого стекла" или "травы газона". Используется биопсия легких (более информативна открытая или торакоскопическая биопсия, ибо трансбронхиальная информативна лишь в трети случаев). Активность ИФА можно оценить при исследовании клеточного состава смыва, полученного при бронхоальвеолярном лаваже

(эндопульмональная цитограмма). Она позволяет выделить лимфоцитарный и нейтрофильный клеточный вариант альвеолита. Существует и целый ряд внелегочных проявлений, что придает ИФА синдромный характер.

Воспалительный процесс с накоплением в альвеолах, главным образом, альвеолярных макрофагов - суть морфологических изменений при заболевании. В дальнейшем формируется прогрессирующий фиброз легких, приводящий в финале к развитию "сотового легкого", что вызывает прогрессирующую дыхательную недостаточность и формирование хронического легочного сердца. Это определяет неблагоприятный прогноз при ИФА. Терапия трудна. Применяется лечение, стандартное для этого рода заболеваний (кортикостероиды, цитостатики). Более эффективно их совместное применение, особенно "пульс"-терапия циклофосфамидом в больших дозах. Прогноз остается неблагоприятным, поэтому ИФА сегодня является одним из показаний к трансплантации легких - 20% среди причин для этого вмешательства. Выживаемость больных ИФА, перенесших эту операцию - 66% через год и 51% через три года.



Например, тем же ревматоидным артритом, геморрагическим васкулитом или дерматомиозитом (это самая частая маска при опухолях). Такими реакциями сопровождается бронхогенный рак, опухоль почки, опухоль поджелудочной железы, опухоль толстого кишечника, лимфогрануломатоз.

Описание паранеопластического синдрома началось с доктора Труссо, который описал тромбофлебит, развивающийся у больных, страдающих опухолью желудка и поджелудочной железы. При этом, в отличие от известного врачам тромбофлебита нижних конечностей, этот локализуется на руках, передней грудной стенке, он мигрирующий, сопровождается очень сильным болевым синдромом, не поддается лечению антикоагулянтами. Увидев такой тромбофлебит, надо всегда подумать об опухоли. Действительно, удаление опухоли буквально на следующий день приводит к исчезновению иммунного компонента. Поэтому о масках необходимо помнить.

Заподозрив иммунный характер болезни, надо знать, что у нее могут быть и органичные, и системные проявления. Скажем, болезнь Хошимото или геморрагический васкулит может "открыть" гепатит, ревматоидный артрит - бронхогенный рак, дерматомиозит - рак молочной железы.

Что помогает диагностике? Прежде всего, знание клиники, умение выявить признаки конкретной клинической формы. После этого нужно провести ряд лабораторных исследований: СОЭ, электрофорез белков, ревматические пробы. Это все рутинные исследования. Но сегодня есть возможность определять антитела к конкретным антигенам различных клеток и систем. Например, антитела, составляющие так называемый антифосфолипидный синдром, первичный или вторичный, скажем, при системной красной волчанке, или антисинтетазный синдром при полимиозите и дерматомиозите.

Обнаружение антител к цитоплазме нейтрофилов, подтверждает гранулематоз Вегенера и, что очень важно, этот маркер может быть контрольным показателем эффективности лечения, сигналом для прекращения или возобновления тяжелого цитостатического курса. Антитела-маркеры, указывающие на клеточную активность, могут свидетельствовать о процессе, который еще не дает заметных клинических проявлений. Это значит, что лечение можно начать не дожидаясь клинических признаков.

Лечение не должно быть тяжелее самой болезни - любил повторять Е. М. Тареев. Вот перечень заболеваний, при которых реально обсуждается применение иммунодепрессантов и те заболевания, при которых их надо применять лишь по жизненным показаниям.

Препараты назначают при тяжелом обострении гломерулонефрита (первичном и при системных заболеваниях) со всеми признаками активности, особенно при быстро нарастающей азотемии; при остром интерстициальном нефрите с нарастающей азотемией; при остром или подостром течении системной красной волчанки с нейроваскулитом или люпус-нефритом; при острых системных васкулитах (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиартериит, геморрагический васкулит с абдоминальным синдромом); при синдроме Гудпасчера; фиброзирующем альвеолите; остром дерматомиозите; хроническом аутоиммунном гепатите или при хроническом активном гепатите с выраженными системными проявлениями.

Необходимо применение высоких и сверхвысоких доз иммунодепрессантов при иммуноопосредованных состояниях, угрожающих жизни: при аутоиммунном гемолитическом кризе; при поражениях нервной системы (синдром Гийена-Барре с нарушением дыхания), при миокардите со сложными нарушениями ритма и проводимости; при поражении дыхательной мускулатуры, при острой почечной недостаточности (быстро прогрессирующий нефрит, острый интерстициальный нефрит); при астматическом статусе.



Е. И. Алексеева, к. м. н. (ММА им. И. М. Сеченова)

**- Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА)** - тяжелое деструктивно-воспалительное заболевание суставов, вызванное иммунной реакцией на слабые антигены, а также на собственные белковые компоненты. Оставляя в стороне подробное обсуждение патогенеза данного страдания, отметим, что оно с первых же проявлений обнаруживает тенденцию к хронизации, а в последующем и к деструкции хряща и кости. Это является проявлением атаки иммунной системы на хрящ, который в данном случае рассматривается ею как чужеродный.

ЮРА течет достаточно агрессивно, у 90% больных поражение суставных щелей и эрозивный артрит развивается в первые два года болезни. Причем, предсказать такое течение, с ранним развитием деструктивных изменений, можно уже в дебюте и в первые 6 - 12 месяцев заболевания на основании маркеров неблагоприятного прогноза ЮРА. К ним относятся системные варианты дебюта, быстрое формирование симметричного распространенного поражения суставов, непрерывно-рецидивирующее течение заболевания с высокими цифрами СОЭ, СРБ, IgG, ревматоидного фактора, нарастание функциональной недостаточности суставов с ограничением самообслуживания в первые 6 - 12 месяцев заболевания. При наличии данных маркеров в указанные сроки терапия должна быть направлена не только на снижение воспаления, но, в первую очередь, на замедление деструктивных процессов, то есть, на контролирование течения заболевания. Согласно созданной в 90-х годах концепции болезнь-контролирующих противоревматических препаратов (DC-ARTs), они должны улучшать и поддерживать функциональную способность суставов, сочетаться со снижением интенсивности воспалительного синовита, предотвращать или существенно снижать скорость прогрессирования структурных изменений. Согласно этой концепции антиревматические препараты подразделяются на две категории: 1) модифицирующие симптомы антиревматические препараты, оказывающие влияние на клинические проявления воспалительного синовита (SM-ARDs), 2) контролирующие болезнь антиревматические препараты (DC-ARTs). К первым относятся нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, медленнодействующие препараты (антималарийные, соли золота, Д-пеницилламин, ангиметаболиты, цитотоксические агенты).

Ко второй группе можно отнести циклоспорин А, который способен тормозить процессы деструкции и стимулировать репаративные процессы в хрящевой и костной ткани, а также улучшать и поддерживать функции пораженных суставов.

Учитывая агрессивность течения, подход к назначению противоревматических средств при ЮРА в настоящее время изменился. Поскольку деструкция суставов практически необратима, сейчас разрабатывается концепция раннего применения (в первые 6 - 12 месяцев) препаратов второго ряда, несмотря на опасность побочных эффектов при их назначении. Их целесообразно применять до развития анатомической деструкции и инвалидизации больных.

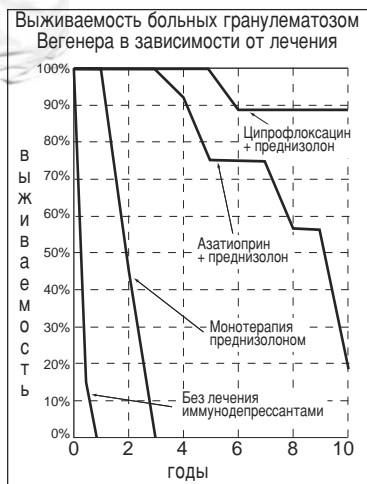
**Е. Н. Семенкова, профессор (ММА им И. М. Сеченова)**

**- Гранулематоз Вегенера** - заболевание с иммунным генезом, характеризующееся некротизирующим васкулитом средних и мелких артерий, образованием распадающихся гранул по всему протяжению дыхательных путей, с вовлечением глаз и органа слуха, поражением почек. Клиника Е. М. Тареева занимается им более 30 лет, здесь впервые был поставлен прижизненный диагноз этого заболевания. Раньше все больные погибали в течение года от дебюта болезни. Диагноз ставится при помощи биопсии и обнаружении антител к цитоплаз-



ме нейтрофилов. В настоящее время, при лечении глюкокортикоидами и циклофосфаном ("пульс"-терапия и затем *per os* в течение длительного времени), 88% больных живут более десяти лет, причем, через пять лет их иногда удается снять с антидепрессантной терапии.

ме нейтрофилов. В настоящее время, при лечении глюкокортикоидами и циклофосфаном ("пульс"-терапия и затем *per os* в течение длительного времени), 88% больных живут более десяти лет, причем, через пять лет их иногда удается снять с антидепрессантной терапии.



**В заключение несколько слов о "пульс"-терапии из статьи чл.-кор. РАМН И. Е. Тареевой и сотрудников ММА им. И. М. Сеченова "Патогенетическая терапия гломерулонефрита".**

"...Для достижения эффективных концентраций в очаге тяжелого иммунного воспаления и отека почечной ткани, где кровоток значительно снижен, используют два способа введения глюкокортикоидов (ГКС). При первом способе используют внутривенное введение сверхвысоких доз (так называемых "пульсов"). При втором - длительное ежедневное введение умеренно высоких доз ГКС внутрь... Процедура "пульса" состоит во внутривенном капельном введении в течение 20 минут 1 - 3 г метилпреднизолона, которое повторяют еще два раза в последующие дни для достижения общей дозы препарата 3 - 9 г.

С 1980 года в лечении нефритов используется "пульс"-терапия циклофосфаном. Используются дозы 20 мг/кг. Процедуры проводятся с интервалом 3 - 4 недели. Максимальное падение уровня лейкоцитов после проведенного пульса наступает на 10 - 14-й день, затем уровень лейкоцитов восстанавливается приблизительно через 3 недели. Контроль уровня лейкоцитов и подбор дозы, не вызывающей резкой лейкопении после очередного введения препарата, дает возможность избегать выраженного цитопенического эффекта".

Журнал "Практикующий врач" № 4 (2,1996) стр. 10 - 12

Материалы "Круглого стола" подготовил М. Кукулевич

К сожалению, мы не знаем этиологии многих этих заболеваний, поэтому остается наиболее популярным патогенетический путь - путь применения иммунодепрессантов, глюкокортикоидов и цитостатиков. Но сегодня есть уже опыт, который позволяет применять не только традиционный метод лечения - большими дозами, с медленным снижением и длительным приемом преднизолона, но и так называемую "пульс"-терапию.

В нашей клинике, под руководством профессора И. Е. Тареевой, проводится большая работа по изучению результатов лечения сверхвысокими дозами цитостатиков, в частности циклофосфана, который сейчас считается наиболее перспективным препаратом.

В последнее время у клиницистов возник большой интерес к селективным иммунодепрессантам. Это совершенно новая страница в лечении болезней с иммунным компонентом, позволяющая говорить об избирательном воздействии на конкретное иммунное звено. Самый удачный здесь - циклоспорин А, известный в нашей стране как Сандиммун. Фирма Новartis (бывшая Сандоз) очень много сделала для того, чтобы этот препарат стал известен в нашей стране. Его используют не только в трансплантологии, но и в клинике внутренних болезней. Специалисты ценят Сандиммун именно за его селективность - он действует на один из клонов Т-лимфоцитов, в отличие от традиционных цитостатиков, которые влияют на всю популяцию клеток, а ведь это нужно не всегда. Благодаря использованию Сандиммуна, мы можем освободить пациента от преднизолона, который известен своими побочными эффектами. Другая ситуация - стероидорезистентные больные. Когда доказано, что больной резистентен к преднизолону и цитостатикам, попытка использования Сандиммуна нередко бывает успешной. Конечно, этот препарат тоже не лишен побочных эффектов, известна его нефротоксичность, поэтому и его надо применять под строгим наблюдением.

Главный принцип лечения таких больных - постоянное динамическое наблюдение. Причем, не обязательно в виде повторных госпитализаций, наблюдаться можно и амбулаторно. Мы стоим на позиции очень короткого пребывания в клинике, что позволяет избежать внутригоспитальной инфекции. Уточнен диагноз, начато лечение, достигнуто желаемое течение - пациента надо выписывать, если, конечно, домашние условия достаточно комфортны. И еще одно важное условие: больной не должен уходить в болезнь, наоборот, надо быть физически активными - сохранять мышечную массу, поддерживать тонус мышц. Юношам мы даже рекомендуем гантели, эспандеры. Человек должен сопротивляться болезни, стремиться быть здоровым.

**Н. А. Мухин**

## КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЦИКЛОСПОРИНА А

Ю. И. Зимин, доктор медицинских наук

Циклоспорин - нейтральный, липофильный, циклический пептид впервые был получен в 1970 году из двух штаммов плесневых грибов *Tolypocladium inflatum* и *Cylindrocarpum lucidum*. При исследовании биологических свойств веществ, синтезируемых этими грибами, было установлено, что некоторые из них, обозначенные как циклоспорины А, С и G, обладают иммунотропной активностью. К 1976 году были накоплены многочисленные экспериментальные данные, свидетельствующие о выраженных специфических иммуносупрессивных эффектах циклоспорина А. Это позволило применять его в клинической практике сначала в трансплантологии, а затем при заболеваниях, развитие которых связано с нарушениями в системе иммунитета.

Циклоспорин А сегодня известен как лекарственный препарат **Сандиммун**. Его создателями являются сотрудники научно-исследовательского отдела тогда еще существовавшей компании Сандоз Фарма (Швейцария). В последние годы на основе микрoэмульсионной технологии создана новая лекарственная форма **Сандиммун-неорал** (NOVARTIS Pharma, Швейцария), отличающаяся улучшенными показателями биодоступности и стабильности фармакокинетики.

Циклоспорин А с успехом используют для лечения псориаза, ревматоидного артрита, заднего увеита, язвенного колита, нефротического синдрома, апластической анемии и др. Круг аутоиммунных заболеваний, успешно лечимых данным препаратом постоянно расширяется. По своей значимости открытие циклоспорина многие специалисты сравнивают с открытием пенициллина.

Свойства и фармакокинетика. Сандиммун-неорал представляет собой циклический полипептид, состоящий из 11 аминокислот. Исследования показывают, что он подавляет развитие опосредованных клетками иммунных реакций, в том числе иммунный ответ в отношении аллотрансплантата, кожную гиперчувствительность замедленного типа, экспериментальный аллергический энцефаломиелит, артрит, болезнь "трансплантат против хозяина", а также зависимое от Т-лимфоцитов образование антител. На клеточном уровне он подавляет продукцию и секрецию лимфокинов, в том числе интерлейкина-2.

Имеющиеся данные позволяют предположить, что Сандиммун-неорал действует на лимфоциты специфически и обратимо. В отличие от цитостатических агентов, он не подавляет гемопоэз и не влияет на функции фагоцитирующих клеток.

После перорального применения Сандиммуна-неорала максимальная концентрация в плазме крови достигается в пределах 1 - 3 часов, биодоступность составляет 40 - 60%. Препарат распределяется главным образом вне кровяного русла. Что касается крови, то 33 - 47% присутствует в плазме, 4 - 9% в лимфоцитах, 5 - 12% в гранулоцитах и 41 - 58% в эритроцитах. В плазме крови приблизительно 90% препарата связано с белками, преимущественно с липопротеидами.

Сандиммун-неорал подвергается глубокой биотрансформации с образованием около 15 метаболитов. Выделение происходит, главным образом, через желчь, только 0,1% выделяется с мочой в неизменной форме.

В детской практике можно применять, как правило, те же дозы и схемы назначения, как и во взрослой, хотя иногда детям требовались несколько более высокие дозы, чем взрослым, причем они и лучше переносились. Опыт применения препарата у больных старческого возраста ограничен, однако сообщений о каких-либо особых трудностях при использовании его в рекомендуемых дозах нет.

При использовании Сандиммуна-неорала при аутоиммунных заболеваниях следует придерживаться следующих общих правил:

1. До начала терапии следует достоверно определить исходную концентрацию креатинина в сыворотке (не менее двух измерений). В ходе лечения необходимо регулярно контролировать функцию почек для коррекции дозы.

2. Единственно приемлемый путь введения - пероральный, а суточную дозу нужно делить на два приема. За исключением больных эндогенным увеитом, угрожающим потерей зрения, и детей с нефротическим синдромом, суммарная суточная доза никогда не должна превышать 5 мг/кг. Для поддерживающей терапии нужно индивидуально подбирать наименьшую эффективную и лучше всего переносимую дозу.

3. Если у больного не удается добиться адекватных положительных результатов или если эффективная доза несовместима с установленными правилами безопасности, лечение неоралом надо прекратить. Следует избегать одновременного назначения других иммуносупрессантов.

Больные, получающие Сандиммун-неорал должны лечиться в учреждениях, располагающих адекватными лабораторными возможностями и подготовленным медицинским персоналом.

Сандиммун-неорал прочно занял позицию в группе наиболее эффективных средств в лечении тяжелых аутоиммунных заболеваний. Это дало возможность создать концепцию раннего иммунологического вмешательства, что сопровождается длительной стабилизацией патологического процесса и уменьшением клинической симптоматики. Суть концепции заключается в том, что энергичная терапия начинается уже на ранней стадии формирования патологического процесса, с появлением первых симптомов тяжелого заболевания. В этот период процессы деструкции только начинают проявляться, а фиброз и связанное с ним нарушение функции не являются ведущими в картине болезни. Полученный опыт показал, что при использовании доз препарата не более чем 5 мг/кг ремиссия достигается у большого процента больных. Накопление данных по длительному применению Сандиммуна-неорала продолжается, уже установлено, что лечение больных с длительностью более одного года безопасно при тщательном соблюдении правил дозирования и мониторинга функции почек.

В Москве 12 марта этого года состоялся симпозиум "Современная иммуносупрессивная терапия в гематологии", на котором гематологи ведущих центров СНГ подвели итоги почти 10-летней работы. Особое внимание было уделено терапии апластической анемии. На сегодняшний день более 70% больных, находящихся на терапии Сандиммун-неоралом, остаются живы. До появления новых методов лечения летальность составляла около 100%.

Таким образом, обобщая все многообразие новых данных, можно считать, что Сандиммун стал первым селективным лекарственным соединением, обладающим иммунотерапевтическими свойствами при тяжелых аутоиммунных заболеваниях. Сандиммун-неорал является представителем второго поколения. Данную группу лекарственных средств можно назвать иммунологическим скальпелем - обоюдоострым инструментом, требующим от врача определенных усилий в познании клинической фармакологии.

Более подробную информацию о препаратах можно получить в Представительстве фирмы по адресу: 103104, Москва, Б. Палашевский пер., 15; тел.: 969 2165, 969 2160; факс: 969 2166.

 NOVARTIS

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ МАКРОЛИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ

*Г. А. САМСЫГИНА, зав. кафедрой детских болезней Российского государственного  
медицинского университета*

Среди врачей и больных существует весьма расхожее мнение, что лечение антибиотиками сопровождается подавлением иммунной системы организма больного, процессов его иммунного реагирования на болезнь. И это мнение действительно оправдано, так как уничтожение и эрадикация возбудителя под влиянием антибиотического препарата, нередко спасая жизнь больного, тем не менее, нарушает нормальный ход формирования противoinфекционной защиты в организме. В некоторых ситуациях такие изменения сами по себе порождают проблемы - проблему длительной персистенции возбудителя, проблему хронизации инфекционного процесса, формирования аллергических реакций и другие.

Однако в последние годы, в основном в зарубежной литературе, появились исследования, свидетельствующие о необычном для большинства антибиотиков, не связанном с антимикробным воздействием, неспецифическом противовоспалительном эффекте макролидных препаратов. Причем, наиболее выражен он у макролидов с химической формулой, включающей 14-членное лактонное кольцо. Из используемых в нашей стране препаратов к ним относятся эритромицин, рокситромицин (рулид) и кларитромицин (кларид). Именно у этого класса макролидов, в частности, у эритромицина, в начале 80-х годов был впервые выявлен неспецифический противовоспалительный эффект. Аппликация эритромициновой мази на область воспаления, вызванного введением кротонового масла, хлорида пикрилы и кантаридина у экспериментальных животных приводила к угасанию воспалительной реакции. Позже появились экспериментальные данные о том, что введение эритромицина подавляет воспалительную реакцию у мышей при перитоните, индуцированном зимозаном, т. е. при перитоните неинфекционной, химической природы.

Исследования позволили показать, что противовоспалительный эффект макролидов обусловлен их антиоксидантной активностью и способностью подавлять процессы окислительного метаболизма в фагоцитах, как нейтрофилах, так и в макрофагах. Воздействие 14-членных макролидов на эту, одну из основных систем иммуно-

го реагирования естественно отражается на показателях фагоцитарной активности в целом. Отмечено существенное повышение эффективности фагоцитоза при введении макролидных препаратов.

В последние годы появились также экспериментальные работы, показавшие влияние макролидов на продукцию медиаторов иммунного ответа - цитокинов. В частности, рокситромицин (рулид), способствует повышению синтеза интерлейкина-4 культурой спленоцитов, в результате чего отмечается снижение продукции стимулированными моноцитами интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (медиаторов преимущественно провоспалительного действия). Кроме того, под воздействием рулида отмечается снижение синтеза интерлейкина-2 лимфоцитами. Эритромицин вызывает снижение синтеза интерлейкина-8 стимулированными моноцитами и альвеолярными макрофагами. Кларитромицин (кларид) способствует снижению синтеза фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкина-1 $\alpha$  и  $\beta$ , антагониста рецепторов интерлейкина-1 и колониестимулирующего фактора гранулоцитов-макрофагов (медиаторов преимущественно провоспалительной направленности) при явном возрастании синтеза интерлейкина-10 (медиатора противовоспалительного действия).

Клинические наблюдения, пока единичные и проведенные в основном на взрослом контингенте пациентов, подтверждают данные экспериментальных исследований. Так, 10-летние наблюдения японских авторов, представленные в 1997 году, продемонстрировали отчетливую противовоспалительную активность длительного применения малых доз 14-членных макролидов при хронических инфекциях дыхательных путей у взрослых. Характерно, что противовоспалительный эффект не был связан с эрадикацией возбудителя инфекции, отмечался даже в случаях синегнойной этиологии заболевания, на которую макролиды не оказывают никакого антимикробного действия и при концентрации препаратов в мокроте и крови более низкой, чем это необходимо для достижения минимальной ингибирующей активности.

Проведенные в нашей клинике исследования у детей с респираторной инфекцией, показали, что при назначении рулида

(рокситромицина) отмечается воздействие этого препарата на показатели окислительного метаболизма циркулирующих фагоцитов периферической крови (нейтрофилов и моноцитов). Фармакологический эффект рулида в этом плане можно оценить как иммуномодулирующий. Изменение активности окислительного метаболизма в фагоцитах при проведении терапии рулидом сопровождалось улучшением показателей, характеризующих их поглотительную и переваривающую способность, и в конечном итоге - повышало эффективность фагоцитоза.

Полученные в последние годы данные об иммунорегулирующей активности макролидных антибиотиков позволяют по-новому оценить перспективы использования этих удивительных препаратов, порой совершенно неожиданные. Во-первых - несомненно, что они найдут достаточно широкое применение в клинике иммунодефицитных состояний - при ВИЧ-инфекции, у иммуносупрессированных больных (онкологических, гематологических), при первичных и вторичных иммунодефицитах и т. д., особенно в случаях развития инфекции, вызванной внутриклеточными возбудителями. Во-вторых, рассматриваются возможности длительной терапии малыми дозами хронических заболеваний респираторной системы, входящих в группу хронических обструктивных болезней легких - при диффузных панбронхитах, муковисцидозе, бронхиальной астме, а также при хронических синуситах и хронических секреторных отитах. Наконец, несомненный интерес представляет возможность использования иммунокорректирующего эффекта макролидов при хронических формах инфекций, вызванных внутриклеточными возбудителями - хламидиями, микоплазмами, токсоплазмами, некоторыми видами микобактерий и другими возбудителями.

*Более подробную информацию о препарате Рулид и возможности его приобретения можно получить в Представительстве компании Хехст Мэрион Руссель по тел.: (095) 232 1925; факс: (095) 232 1928.*

**Hoechst** 

## Ф.ХОФФМАН-ЛЯ РОШ

## СЕЛЛСЕПТ



Отторжение является наиболее серьезной проблемой после пересадки органов и остается основной причиной потери трансплантата как в ранние, так и в поздние сроки после операции. Поэтому поиск новых иммуносупрессивных препаратов до сих пор не утратил своей актуальности.

Одним из таких средств является новый иммуносупрессивный препарат Селлсепт (мофетила микофенолат) производства фирмы Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария. Селлсепт селективно подавляет пролиферацию Т и В лимфоцитов.

Согласно медицинской статистике, около 60% всех трансплантаций органов в Европе и Америке приходится на пересадку почек (в России более 70%).

Селлсепт как иммуносупрессор был одобрен FDA (Управление по контролю лекарственных препаратов и пищевых продуктов, США) в мае 1995 года и разрешен к использованию в комбинации с циклоспорином и кортикосте-

роидами для предотвращения острого отторжения почечного трансплантата и лечения рефрактерного отторжения. Применение Селлсепта в течение первых 6 месяцев после трансплантации почки продемонстрировало значительное снижение случаев отторжения (более, чем на 50%).

Эффективность и безопасность Селлсепта в плане профилактики острого отторжения пересаженной почки изучались в трех двойных-слепых, рандомизированных, контролируемых исследованиях в США, Канаде, странах Европы и в Австралии (по 500 пациентов в каждой стране).

В сентябре 1997 года в НИИ трансплантологии было начато клиническое исследование эффективности и безопасности Селлсепта в дозе 2 г/сутки в комбинации со стандартными дозами циклоспорина (6 мг/кг/сутки) и преднизолона (0,5 мг/кг/сутки).

Целью исследования являлась оценка эффективности использования Селлсепта для предотвращения острого от-

торжения трансплантата почки в послеоперационном периоде; сравнение полученных данных с аналогичными параметрами в контрольной группе, получавшей азатиоприн, и оценка клинической безопасности препарата.

Результат исследования, безусловно, свидетельствует о большей эффективности данного иммуносупрессивного режима по сравнению со стандартной трехкомпонентной схемой.

При лечении Селлсептом частота острого отторжения пересаженной почки оказалась значительно ниже, чем в группе, получавшей азатиоприн.

Наряду с этим был отмечен ряд преимуществ препарата: отсутствие почечной и печеночной токсичности; простой режим дозирования - по 1 г 2 раза в сутки перорально (препарат выпускается в таблетках по 500 мг и в капсулах по 250 мг); нет необходимости мониторинга концентрации препарата в крови, он не вызывает артериальную гипер-

тензию; противопоказаниями к приему препарата являются только беременность и гиперчувствительность к микофенольной кислоте. Экономическая эффективность Селлсепта в первый год после пересадки почки по сравнению со схемой лечения, включающей азатиоприн, не вызывает никаких сомнений.

В феврале 1998 года FDA приняло решение о целесообразности применения Селлсепта при пересадках сердца. В этой связи специалисты НИИ трансплантологии и искусственных органов в настоящее время планируют применение Селлсепта у всех больных после трансплантации сердца.

В связи с вышеизложенным, препарат рекомендован для включения в список жизненно-важных препаратов Минздрава РФ.

Более подробную информацию о препарате и возможность его закупки можно получить в представительстве Ф.Хоффманн-Ля Рош по тел: (095) 258 2777; факс: 258 2771.

### СЕЛЛСЕПТ (МОФЕТИЛА МИКОФЕНОЛАТ) - НОВОЕ ДОСТИЖЕНИЕ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОТТОРЖЕНИЯ ПЕРЕСАЖЕННЫХ ОРГАНОВ

## БИК ГУЛДЕН



Тауредон (ауротиомалат натрия, содержание золота составляет около 46%) - базисный препарат для лечения аутоиммунных заболеваний. Вызывает торможение антиген-индуцированной стимуляции лимфоцитов, угнетение моноцитарного и гранулоцитарного фагоцитоза, стабилизацию лизосомальных мембран, укрепление коллагеновых волокон с занятием иммунологически активных участков, способных спровоцировать аутоиммунный процесс. Клинический эффект наступает между 9-й и 17-й неделями, когда общая доза золота составит от 300 до 800 мг.

Показан при ревматоидном артрите, ювенильном ревматоидном артрите, псориатическом артрите.

Режим дозирования подбирается индивидуально, однако можно придерживаться определенной схемы лечения. Ауротерапия начинается с пробной дозы с последующим переходом к фазе насыщения. Затем продолжают лечение поддерживающей дозой, обеспечивающей стабильный уровень золота в тканях организма.

Взрослым сначала назначают две инъекции в неделю в/м. С 1-й по 3-ю инъекцию вводят 10 мг. С 4-й по 6-ю инъекцию - 20 мг. Эта доза должна сохраняться до достижения клинического эффекта, но не следует пре-

вышать суммарной дозы 1600 мг (максимально 2000 мг). Если по достижении этой суммарной дозы клинический эффект не наступил, лечение следует прекратить. В случае достижения клинического эффекта переходят к поддерживающей терапии. Возможно введение 100 мг препарата на инъекцию 1 раз в месяц, либо 50 мг 1 раз в 2 недели. Это лечение может продолжаться месяцы и годы. Детям назначают в средней дозе 0,7 - 1 мг на 1 кг массы тела в неделю до достижения фазы насыщения. В фазе поддерживающей терапии - в дозе 1 мг/кг 1 - 2 раза в месяц.

Побочное действие. В начале лечения и в период активной терапии - тахиарит-

мия, снижение АД, тошнота, боли в животе, кожная сыпь, головная боль. Во время поддерживающей терапии - редко различные формы дерматита, кожный зуд, протеинурия, тромбоцитопения, лейкопения, анемия. При их выраженности лечение необходимо прекратить.

Противопоказания - нарушение гемопоэза, заболевания почек, тяжелые поражения печени, активная форма туберкулеза легких, системная красная волчанка, язвенный колит, осложненные формы сахарного диабета.

Более подробную информацию можно получить в Представительстве фирмы "Бик Гулден" по тел.: (095) 414 0983, 414 0651; факс: (095) 415 2978.

## ТАУРЕДОН

## БЕЛУПО ХОРВАТИЯ



## BELUPO

**Белодерм®** (бетаметазон дипропионат) - это кортикостероидное средство для наружного применения в дерматологии, предназначенное для лечения дерматозов, чувствительных к терапии глюкокортикостероидными гормонами (ГКС). По степени эффективности относят к III классу ("сильных") ГКС для наружного применения. Препарат производится в форме крема и мази, содержащих 0,05% бетаметазона дипропионата.

**Белогент®** (бетаметазон дипропионат + гентамицина сульфат) - это комбинированный препарат для наружного применения, содержащий ГКС бетаметазона дипропионат и антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов - гентамицин. Препарат производится в форме крема и мази, содержащих 0,05% бетаметазона дипропионата и 0,1% гентамицина сульфата.

Бетаметазона дипропионат оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное и противозудное действие, а гента-

**Белосалик®** - это комбинированный препарат для наружного применения, предназначенный для лечения дерматозов, сопровождающихся гиперкератозом.

Препарат производится в форме мази, содержащей 0,05% бетаметазона дипропионата и 3% салициловой кислоты и лосьона, содержащего 0,05% бетаметазона дипропионата и 2% салициловой кислоты в водно-спиртовом растворе.

Бетаметазона дипропионат обладает противовоспалительным, противоаллергическим и

бетаметазона дипропионат обладает противовоспалительным, противоаллергическим, антиэкссудативным и противозудным действием. Характеризуется быстро наступающим сосудосуживающим эффектом, что уменьшает его абсорбцию и тем самым риск развития системных побочных явлений.

**Показания к применению:** экзема и экземоподобные заболевания кожи (с острым, подострым и хроническим течением), острые неаллергические дерматиты (солнечный и другие фотодерматиты, укусы насекомых и т. п.), себорейный дерматит, атопический дерматит, псориаз, дискоидная красная волчан-

мицин - противомикробное действие.

**Показания к применению:** Воспалительные и алергодерматозы, осложненные вторичной пиогенной инфекцией или при подозрении на вторичное инфицирование (например, истинная, микробная, острая и хроническая экзема, атопический дерматит с явлениями вторичной пиодермии, контактный дерматит, солнечный дерматит, эритродермия, псориаз экссудативный и пустулезный, пузырчатка).

**Способ применения и дозы.** Белогент® наносят тонким слоем на пораженную поверх-

противозудным действием, а салициловая кислота оказывает кератолитическое, противомикробное и фунгистатическое действие и способствует проникновению бетаметазона дипропионата в глубокие слои кожи.

**Показания к применению:** псориаз, экзема, нейродермит, красный плоский лишай, себорейный дерматит, дисгидроз, ихтиоз и другие ихтиозиформные дерматозы. Псориаз и себорея волосистой части головы.

**Способ применения и дозы.** Белосалик® наносят тонким

слоем на пораженную поверхность 1 - 2 раза в день, утром и вечером. Курс лечения не должен превышать 14 дней. Выбор лекарственной формы зависит от характера поражения: крем рекомендуется наносить на влажные и мокнущие поверхности, а мазь применяют при сухих, лихенизированных и шелушащихся поражениях. При локализации поражений на лице препарат применяют кратковременно.

**Способ применения и дозы.** Белодерм® наносят тонким слоем на пораженную поверхность 1 - 2 раза в день, утром и вечером. Курс лечения не должен превышать 14 дней. Выбор лекарственной формы зависит от характера поражения: крем рекомендуется наносить на влажные и мокнущие поверхности, а мазь применяют при сухих, лихенизированных и шелушащихся поражениях. При локализации поражений на лице препарат применяют кратковременно.

**Противопоказания:** гиперчувствительность к бетаметазону дипропионату, вирусные

поражения кожи, туберкулез кожи, кожные проявления сифилиса, кожные реакции после вакцинации, ветряная оспа, розацеа, угри обыкновенные.

**Побочные явления:** возможны жжение, зуд, раздражение кожи, угревидные высыпания, фолликулит, гипертрихоз, гипопигментация, а также некоторые другие, типичные для наружных кортикостероидов.

**Форма выпуска:** тубы 30 г. Препарат может применяться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

**Белосалик** - это комбинированный препарат для наружного применения, предназначенный для лечения дерматозов, сопровождающихся гиперкератозом. Препарат производится в форме мази, содержащей 0,05% бетаметазона дипропионата и 3% салициловой кислоты и лосьона, содержащего 0,05% бетаметазона дипропионата и 2% салициловой кислоты в водно-спиртовом растворе. Бетаметазона дипропионат обладает противовоспалительным, противоаллергическим и

## БЕЛОДЕРМ

инфекции кожи, туберкулез кожи, ветряная оспа, осложнение после вакцинации, розацеа, угри обыкновенные, грибковые, бактериальные и вирусные поражения кожи.

**Побочные явления:** угревидные высыпания, фолликулит, телеангиэктазии, а также некоторые другие, типичные для наружных кортикостероидов.

**Форма выпуска:** тубы 30 г.

Препарат может применяться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. В некоторых случаях (солнечный дерматит, фитодерматит, укусы насекомых) допускается самостоятельное применение пациентом после тщательного изучения инструкции.

## БЕЛОГЕНТ

поражения кожи, туберкулез кожи, кожные проявления сифилиса, кожные реакции после вакцинации, ветряная оспа, розацеа, угри обыкновенные.

**Побочные явления:** возможны жжение, зуд, раздражение кожи, угревидные высыпания, фолликулит, гипертрихоз, гипопигментация, а также некоторые другие, типичные для наружных кортикостероидов.

**Форма выпуска:** тубы 30 г.

Препарат может применяться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

## БЕЛОСАЛИК

поражения кожи, туберкулез кожи, кожные реакции после вакцинации, ветряная оспа, розацеа, угри обыкновенные.

**Побочные явления:** возможны зуд, раздражение кожи, угревидные высыпания, фолликулит, гипертрихоз, телеангиэктазии, а также некоторые другие, типичные для наружных кортикостероидов.

**Форма выпуска:** тубы 30 г, флаконы 50 мл.

Препарат может применяться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

## ЛИКОПИД: СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПРИРОДЫ

Т. М. Андропова, Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина и  
Ю. А. Овчинникова РАН, Б. И. Пинегин, Институт иммунологии Минздрава России

Российскими учеными создан новый высокоэффективный лекарственный препарат - иммуномодулятор Ликопид, получивший в 1996 году премию Правительства России. Он выпускается в таблетках по 1 мг и по 10 мг по 10 штук в упаковке.

Действующим началом Ликопада является N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамил-аланил-D-изоглутамин - основной компонент клеточных стенок всех известных бактерий. Клетками-мишенями для действия Ликопада в организме являются моноциты/макрофаги. В этих клетках Ликопид усиливает поглощение и переваривание микробов (микробоцидную функцию), цитотоксичность по отношению к вирусинфицированным клеткам (противовирусный эффект); экспрессию HLA-DR-антигенов; синтез  $\gamma$ -интерферона, интерлейкина-1 (ИЛ) и т. д.

Клинические испытания Ликопада проводились в соответствии с правилами GCP (Good Clinic Practice) с применением двойного слепого рандомизированного контроля.

Оказалось, что включение Ликопада в комплексную терапию ХНЗЛ, помимо существенного улучшения общего состояния больного, увеличивает продолжительность ремиссии до 1,5 лет, а при бронхиальной астме, осложненной инфекционным компонентом, способствует удлинению ремиссии до 1 года. При туберкулезе легких включение Ликопада в комплексную терапию существенно уменьшает продолжительность бацилловыделения и ускоряет скорость закрытия каверн.

При лечении гнойно-воспалительных процессов применение Ликопада способствует быстрому очищению раны от гнойно-некротических масс, уменьшению отека и гиперемии, появлению свежих грануляций и более быстрому заживлению раны. В настоящее время на основании клинического опыта мы можем рекомендовать Ликопид для лечения длительно незаживающих ран практически любой этиологии: раневых, ожоговых, посттравматических и т. д. При лечении язв, связанных с заболеванием вен у женщин, уже на 9 - 10-й день отмечено уменьшение выделений, появление свежих и сочных грануляций, уменьшение размеров язвы и ее полное заживление у 90% больных.

Применение Ликопада в комплексном лечении герпетических инфекций уже на 5-й день дает прекращение появления новых высыпаний и их полное исчезновение еще через 3 - 5 дней. Продолжительность ремиссии у

больных с рецидивирующим герпесом была примерно около 1 года.

При поражении шейки матки вирусом папилломы человека (ВПЧ) применение Ликопада на 8 - 10-й день после оперативного вмешательства, по 1 таблетке (10 мг), в течение 10 дней, давало 100% эффективность лечения, т. е. отсутствие рецидивов заболевания, по крайней мере, в течение года. При незначительных поражениях шейки матки ВПЧ (не более 30%) препарат эффективен и в виде монотерапии. В этом случае его назначают внутрь по 1 таблетке (10 мг) тремя курсами по 7 дней с перерывами между курсами 2 недели. При этом Ликопид в 90% случаев дает полное исчезновение папиллом и дисплазии эпителия.

На основании широкомасштабных испытаний Ликопид получил разрешение на медицинское применение при следующих заболеваниях у взрослых: хронических неспецифических заболеваниях легких - ХНЗЛ (бронхиты, трахеиты, хронические пневмонии и др.); туберкулезе; гнойно-воспалительных процессах кожи и мягких тканей, связанных в основном с оперативными вмешательствами; герпетических инфекциях, в частности, при офтальмогерпесе; поражениях шейки матки вирусом папилломы человека; псориазе.

Кроме перечисленных выше заболеваний Ликопид показал высокую эффективность при бронхиальной астме, осложненной инфекционными компонентами, острых и хронических герпетических инфекциях любой локализации, хронических цитомегаловирусных инфекциях, вагинозах, трофических язвах; профилактике сезонных острых респираторных заболеваний.

С учетом особенности течения всех этих заболеваний, ученые-разработчики препарата совместно с клиницистами Института иммунологии Минздрава России разработали схемы назначения Ликопада, которые можно получить в представительстве фирмы-производителя "Пептек". Остановимся подробнее на стратегии применения нового иммуномодулятора.

Как известно, иммуностропные лекарства редко используются в виде монотерапии. Как правило, они являются составной частью комплексного лечения соответствующих заболеваний. Основной сферой применения Ликопада являются заболевания, где инфекционные агенты играют существенную роль в их этиологии и патогенезе. Поэтому в большинстве случаев в лечении этих заболеваний приме-

няются антибактериальные, противогрибковые и противовирусные препараты. Возникает вопрос, как применять в этих случаях Ликопид? На этот вопрос может быть только один ответ: одновременно с антибиотиками, противогрибковыми и противовирусными средствами. Здесь можно напомнить, что в конечном итоге гибель большинства как внеклеточных, так и внутриклеточных микробов происходит в фагоцитарных клетках: нейтрофилах или макрофагах. При одновременном применении антибиотика и Ликопада по возбудителю наносится "двойной" удар: антибиотик существенно подавляет функциональную активность возбудителя и делает его более чувствительным к киллерному эффекту фагоцита, а Ликопид существенно повышает функциональную активность фагоцита, повышая его способность поглощать и убивать возбудителя. Аналогичная ситуация имеет место и при вирусной инфекции: Ликопид, повышая цитотоксические свойства макрофагов и NK-клеток, существенно усиливает их способность убивать вирусинфицированные клетки - главный путь диссеминации возбудителя в организме. Помимо антибиотиков Ликопид хорошо взаимодействует и с препаратами интерферонового ряда и их индукторами. Нанесение "тройного" удара по возбудителю: противовирусное средство, Ликопид и индуктор интерферона, по нашим наблюдениям, является исключительно эффективным при ряде хронических герпетических и цитомегаловирусных инфекциях.

Таким образом, главным принципом применения Ликопада является его одновременное назначение с антимикробными средствами, что ведет к значительному повышению эффективности антибактериальных, противогрибковых и противовирусных препаратов и, следовательно, к быстрому купированию патологического процесса; существенному снижению курсовой дозы этих препаратов; сокращению числа койко-дней и сроков временной нетрудоспособности; значительному удлинению ремиссии и существенному снижению вероятности развития рецидива.

Более подробную информацию о препарате Ликопид и возможности его приобретения можно получить в фирме "Пептек" по тел.: (095) 330 7456, 429 8010, факс: (095) 429 7740.

# Пептек



## ЛЕК



Препарат **Иммунал** производят из сока эхинацеи пурпурной, многолетнего растения семейства астровых из Северной Америки. Эхинацея пурпурная и эхинацея узколистная, а также некоторые другие виды эхинацеи давно используются в североамериканской народной медицине.

Препараты эхинацеи оказывают лечебное действие при различных патологических состояниях за счет повышения естественных защитных сил организма. Результаты проведенных фармакологических исследований свидетельствуют о благоприятном стимулирующем действии эхинацеи на иммунную систему.

Изучение иммуномодулирующих свойств эхинацеи позволило установить

повышение в крови общего количества лейкоцитов за счет увеличения гранулоцитов (на 34 - 89%). Этот эффект обусловлен стимулирующим действием эхинацеи на функцию костномозгового кроветворения. Одновременно наблюдается повышение фагоцитарной активности как лейкоцитов, так и ретикулоэндотелиальных клеток печени.

Эти данные послужили основанием к использованию препаратов эхинацеи при заболеваниях, связанных в первую очередь с ослаблением функционального состояния иммунной системы, вызванных различными этиологическими факторами: хроническими воспалительными заболеваниями, воздействием ионизирующей радиации ультрафиолетовых лучей, химиотерапевтических препаратов, длительной терапией антибиотиками.

Наряду с иммуномодулирующими свойствами, пре-

паратам эхинацеи присущ и целый ряд других ценных фармакологических свойств, к которым в первую очередь следует отнести антибактериальные, противовирусные и фунгицидные. Экстракты различных видов эхинацеи угнетают рост стрептококка, стафилококка, кишечной палочки, вируса гриппа и герпеса. Эхинацея обладает выраженным интерферониндуцирующим действием.

Установлена эффективность препаратов эхинацеи при воспалительных заболеваниях (ревматизм, полиартрит, простатит, гинекологические заболевания).

Иммунал уникален по своему составу: в 100 мл раствора содержится 80 мл сока, выжатого из цветущих свежесобранных растений Эхинацеи пурпурной и 20 мл этанола. Содержание 80% свежего сока позволяет Иммуналу

сочетать в себе целебные свойства различных лекарственных форм (экстракта, настоя и др.).

Иммунал рекомендуется при заболевании верхних дыхательных путей, мочеполовой системы, гриппе, простудных заболеваниях, а также как профилактическое средство для повышения защитных сил организма. В качестве вспомогательного средства при длительном лечении антибиотиками, для лечения и ускорения заживления больших раневых поверхностей, ускорения регенерации тканей.

Применение капель противопоказано при прогрессирующих системных заболеваниях, в т. ч. туберкулезе, лейкозах, коллагенозах, рассеянном склерозе и известной чувствительности к препарату.

Дозировка. Суточная доза составляет 20 капель с небольшим количеством жидкости три раза в день. В острую фазу заболевания начальная доза составляет 40 капель, затем первые два дня принимают по 20 капель через каждые 1 - 2 часа, а затем продолжают лечение обычными дозами (по 20 капель). Детям от 1 года до 6 лет дают по 5 - 10 капель три раза в день, а детям от 6 до 12 лет - по 10 - 15 капель три раза в день. Продолжительность одного курса составляет не менее одной и не более 8 недель.

Более подробная информация о препарате и возможности его закупки в Представительстве фирмы Лек. Тел.: 195 6678, 195 6414; факс: 234 1713.

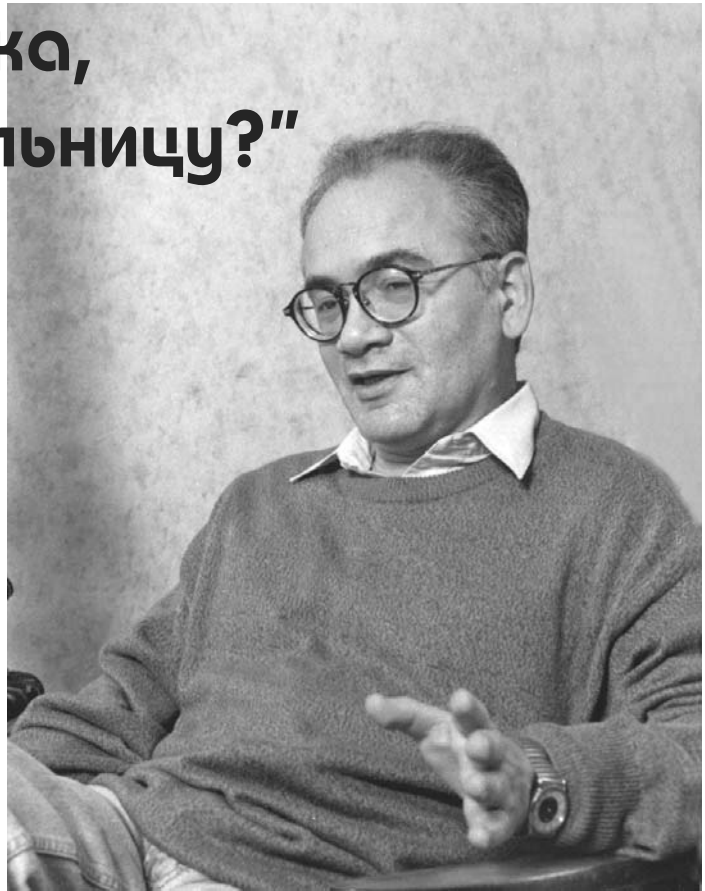


## "Кто тише старика, попавшего в больницу?"

*Говорят, все питерские поэты чем-то неуловимо похожи друг на друга. Такими их, безусловно, делает Город, но и они "делают" его, накладывают свой отпечаток, облагораживают его душу, обогащают его. Подойдите к парапету Мойки, напротив Михайловского замка, перегнитесь через него, посмотрите вниз, и сразу в сердце зазвучат строчки:*

*"А в Мойке, рядом с замком  
Инженерным, мы донную увидели  
траву..."*

*Это - Александр Кушнер, один из самых знаменитых питерских, да и не только питерских, поэтов. В своих стихах он воссоздает мир, такой знакомый и незнакомый одновременно. Сегодня Александр Семенович Кушнер - наш гость.*



**- Александр Семенович, у вас есть стихотворение:**

Кто тише старика, попавшего в больницу?  
В окно издали глядящего на птицу,  
Кусты ему видны, прижатые к киоску,  
Висят на нем штаны больничные в полоску...

**Вы его написали совсем еще молодым человеком...**

- Я в молодости жил на Большом проспекте Петроградской стороны, недалеко от больницы Эрисмана и мой маршрут прогулочный проходил мимо нее. Там я и подсмотрел этого старика. Это для меня еще как-то связано с "Больницей" Бориса Пастернака. Стихи, которые на меня произвели огромное впечатление! Великие стихи!

Но там он говорит о себе, а у меня другой человек, причем самый обычный.

**- С годами больше думается о смысле жизни, или от этих рассуждений хочется уйти?**

Я думаю, это не зависит от возраста. О смысле жизни приходится думать все время. Если пересташь об этом думать, то и жить пересташь. И смысла в жизни столько, сколько

мыслей о ней. Может быть и смерть - это тоже возможность что-то понять. Мне вспоминается, что Анненский, у которого было больное сердце, говорил, что он не хотел бы умереть мгновенной смертью, ибо это все равно, что выйти из ресторана не расплатясь. Хотя, он умер именно так - на ступенях вокзала. У Лидии Гинзбург есть замечательная запись в дневниках, как какая-то старуха, говоря о внезапной смерти, сказала: "Нет, я бы хотела долго умирать, чтобы успеть обо всем подумать".

**- Помните ваши стихи "Снег подлетает к ночному окну", где вы пишете о том, что вам повезло родиться в этой стране. Это ощущение осталось?**

- Я благодарен судьбе, что родился здесь. Для меня это прежде всего связано с русской поэзией. В последние годы мне приходилось не раз бывать на поэтических конференциях и фестивалях, я не мог не заметить, что только русские стихи сохранили музыку, внутреннюю, подспудную мелодию, в то время как стихи, пишущиеся на немецком,

польском, французском, к сожалению, на стихи не похожи. Такое ощущение, что тебе читают газету, или ты разгадываешь кроссворд. И вот эта верность русских поэтов музыке меня чрезвычайно радует и устраивает.

**- Мы много говорим о необходимости милосердия. Что, по-вашему, может к этому подвинуть людей?**

- Это сложный вопрос. Как-то Толстой говорил, что если попытаться решить проблему пьянства коллективно, то кончится тем, что все запылем. Это очень индивидуальная вещь - чувство милосердия. Я просто думаю, что каждый должен эту проблему решать внутри себя, исходя из своих внутренних потребностей и возможностей. Но ведь всегда, во все времена, были замечательные, бескорыстные люди. Такие, как доктор Гааз, Швейцер, мать Мария и т. д. Они есть и сегодня. Я не хочу называть таких людей святыми - это просто особый талант. Если говорить о врачах, то, на мой взгляд, это самая замечательная профессия. Я знаю

массу замечательных врачей, например, Якова Багрова. Это мой друг, совершенно необыкновенный человек, никогда не отказывающийся в помощи никому, блестящий специалист. Я могу назвать и Ирину Валентиновну Потапову, нашего домашнего доктора. Мы уже лет двадцать знакомы, она очень внимательна и добра. Идея домашнего врача - очень заманчива. Ведь врач не только лечит твой организм, он должен знать, как ты устроен - какова твоя психика, твои интересы, привычки, вкусы. Ведь человек куда сложнее, чем музыкальный инструмент, и надо уметь на нем играть.

Я помню, моя мать очень хотела, чтобы я пошел в медицинский институт. Просто мечтала об этом. Отец хотел, чтобы я пошел по его стопам - стал морским офицером. Но я не послушался, ибо всегда понимал, что не гожусь для этого. Врач - очень сложная профессия. Здесь требуется весь человек! Надо отдавать все силы, бесконечно совершенствоваться. Мне наверняка не хватило бы силы воли, духа. Я преклоняюсь перед людьми, которые на это решаются. Для этого должен быть особый дар. Вот по стопам моего домашнего врача пошли ее сын и дочь, да и она сама врач не в первом поколении.

**- Но в то же время Чехов, Булгаков, Вересаев?**

- Да. Но заметьте, что среди врачей почти не было ярких поэтов. Знаете, как Бальмонт сидел с Ахматовой в каком-то зале, там почему-то танцевали вальс, и он, глядя на это, сказал томно: "Зачем мне, такому нежному, смотреть на это?" Так вот, поэты - большие паршивцы - они все устремлены в себя.

**- Как вы переносите болезни?**

- Не люблю болеть: в это время ты ничего делать не можешь. Некоторые думают - вот, заболел и появилось свободное время. Ничего подобного. Писать стихи можно только во всеоружии всех своих сил и возможностей. Необходима бодрость, светлая голова, настроение. Нет, болеть - это безобразно. Есть ложное мнение, что психичес-

кая неуравновешенность, какие-то изъяды в психике способствуют творчеству. Приводят в пример Ницше, Достоевского. Все-таки я считаю, что это не так. Здоровье - это главное условие для творчества, и лучший тому пример - Пушкин, который был устроен прекрасно.

**- Александр Семенович, среди ваших знакомых есть, наверное, замечательные старики. Как вы думаете, что дает им силу не просто прожить годы, а оставаться до последнего вздоха активными, интеллектуальными людьми?**

- Да, есть. И Дмитрий Сергеевич Лихачев, и Лидия Яковлевна Гинзбург, и Дмитрий Евгеньевич Максимов. Ну, с одной стороны, есть люди, которым дано здоровье, у них хорошо сбалансированы все процессы. Но кроме того - это постоянная работа мысли. Постоянная. Если человек перестает думать, он хиреет и все кончается. "Я жить хочу, чтоб мыслить и страдать" - сказано Пушкиным. И первое - мыслить! И это главное. Человек, которому интересно обдумывать жизнь и все, что в ней происходит - живет долго. Я знаю многих таких стариков, имя их никому ничего не скажет, но они живут, им интересно жить и у них это хорошо получается.

**- Как вам кажется, те огромные нравственные потери, которые мы понесли за годы советской власти и продолжаем нести сейчас, они восполнимы?**

- Вы имеете в виду всю историю 20-го века? Конечно, это восполнимо, я в этом даже не сомневаюсь. Потому что я сам был свидетелем того, как после страшных, чудовищных 40-х годов наступил расцвет во всех областях! В балете - Барышников и Плисецкая, в музыке - Шостакович, Слонимский, Тищенко, Шнитке, о поэзии и прозе - и говорить нечего. А еще недавно казалось, что все кончено! И эти нынешние разговоры о гибели России, гибели культуры, о непоправимой утрате генофонда, на мой взгляд, досужие вымыслы. На самом деле жизнь обладает замечательным свойством выздоровления и возрождения!

М. Анатольев



*Я родилась в многодетной семье, в селе Кудрявцево Владимирской области. Очень рано научилась читать, любила и люблю поэзию, особенно Некрасова. Окончила медицинское училище. С 1973 г. по настоящее время работаю мед. лаборантом в Республиканской клинической больнице № 2 МЗ РФ.*

*Очень люблю свою работу. И очень люблю писать стихи, их у меня много. С уважением*

*Пучкова Галина Васильевна*

\*\*\*

Пусть я не врач, а медсестра,  
Но все на свете знают:  
Мой труд, забота, доброта  
Недуги исцеляют.  
Я улыбнусь, я подойду,  
Подам попить, покушать  
И время я всегда найду,  
Чтобы больных послушать.  
Их слезы, жалобы, тоска  
Меня не раздражают,  
Я - милосердная сестра,  
И все об этом знают.

\*\*\*

Не обижайте матерей,  
Они вниманья заслужили:  
Обиды, боль своих детей  
Себе на плечи положили.

На свете много матерей,  
Которые детей теряют.  
Они живут, но ты поверь -  
Сердца их ранами зияют.



# Пульс

издательство

Редакция газеты "Больница" и издательство "Пульс" готовы помочь лечебным учреждениям, медицинским центрам и НИИ в подготовке и выпуске печатной продукции:

- монографий
- книг
- пособий для врачей
- брошюр
- каталогов
- проспектов
- методических материалов
- медицинской документации (бланки анализов, протоколы исследований, амбулаторные карты, рецептурные бланки, истории болезни)

Журналисты редакции помогут собрать и отредактировать оригинальные материалы по любой актуальной для Вас тематике, а художники и фото-корреспонденты сделают иллюстрации.

Контактный тел./факс 465 4854.

В издательстве "Медицина" (Москва), в серии "Учебная литература для студентов медицинских вузов", вышла книга **"Основы клинической диагностики внутренних болезней (пропедевтика)"**.

Ее авторы известные клиницисты Н. А. Мухин и В. С. Моисеев. Рекомендована Управлением учебных заведений Министерства здравоохранения РФ в качестве учебника для студентов медицинских ВУЗов и факультетов. Содержит сведения по клинической диагностике внутренних болезней, в том числе таких трудно диагностируемых синдромов, как "пиквикский", ночное апное, и др. Приводится краткое описание основных заболеваний внутренних органов.

Книга продается в специализированных отделах и магазинах.



Медицинская редакция "Главный врач" издательства "Грантъ" предлагает читателям серию справочников для руководителей учреждений здравоохранения:

**Справочник заведующего отделением**  
**Справочник по кадровой работе и оплате труда (в 2-х томах)**

**Справочник по клинико-экспертной работе**  
**Справочник главной (старшей) медицинской сестры в 2-х томах (2-е изд.)**

В 1998 году планируется выпуск учебного пособия В. М. Шиповой "Основы нормирования труда в здравоохранении".

Обращаем Ваше внимание на "Справочник заведующего отделением". Это уникальное издание, содержащее нормативные и методические материалы, регламентирующие работу администраторов здравоохранения 1-го уровня. В нем освещены такие вопросы, как организация в отделениях санитарно-противоэпидемического режима и лекарственной помощи, материальный учет и материальная ответственность, охрана труда, ведение медицинской документации, медицинская экспертиза, работа с кадрами, оплата труда, нормирование рабочего времени, отпуска, пенсии и др.

Телефон для справок: (095) 915 3799.

**Учебно-производственное предприятие № 9 ВОС предлагает пипетки медицинские глазные травмобезопасные в футляре и без. Недорого.**

тел.: 496 6204, факс 496 7328.

HOSPITAL  
Больница

тел./факс: 465 4854

Подписка на газету проводится с любого месяца во всех отделениях связи России и республик СНГ. Индекс по каталогу "Роспечати" 32608.

Москвичей мы приглашаем в редакцию. Стоимость подписки в этом случае будет значительно меньше. Представители медицинских учреждений могут получить газету в редакции бесплатно.

Газета зарегистрирована Комитетом Р Фи по печати. Регистрационный № 014489. Издается с 1993 года  
Учредители: Редакция газеты "Больница", Московская городская клиническая больница им. С. П. Боткина, Московская медицинская ассоциация.

Главный редактор Г. Денисова Художник Д. Дроздецкий (Митрич) Отдел рекламы Е. Ходакова  
105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 47, оф. 204; тел./факс: (095) 465 4854, 465 4445

Компьютерная верстка, дизайн - Издательство "Пульс"

© Газета "Больница"

Цена  
договорная