

Современные факторы риска и особенности терапии онихомикоза

А. Р. Сакания, врач- дерматолог²

А. Л. Пирюзян, д.м.н.¹

И. М. Корсунская, д.м.н., проф.¹

¹ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук, г. Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы

Modern risk factors and features of treatment of onychomycosis

L. R. Sakania, A. L. Piruzyan, I. M. Korsunskaya

Centre for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow Scientific and Practical Centre for Dermatovenereology and Cosmetology; Moscow, Russia

Резюме

Онихомикоз является широко распространенным заболеванием ногтей, вызванным дерматофитами, дрожжами и недерматофитами. Факторами риска развития онихомикоза могут выступать различные соматические состояния, к примеру диабет, возраст, особенности образа жизни. Часто онихомикоз встречается у спортсменов. Так, по некоторым данным, у 60,7% футболистов наблюдается данное заболевание. Причиной повышенного риска развития онихомикозов у спортсменов является ношение неподходящей обуви, частое использование синтетической одежды и обуви, сохраняющей пот, травмы ногтевых пластин. Предпочтение стоит отдавать системной терапии. Лечение может занимать до 18 месяцев, что обусловлено медленным отрастанием здоровой ногтевой пластинки. Из системных препаратов широко применяется итраконазол. Препарат может назначаться по схеме пульс-терапии, и положительная динамика наблюдается уже через 2 месяца применения.

Ключевые слова: онихомикоз, факторы риска, системная терапия, итраконазол.

Summary

Onychomycosis is a widespread nail disease caused by dermatophytes, yeast and non-dermatophytes. Risk factors for the development of onychomycosis can be various somatic conditions, for example diabetes, age, lifestyle features. Often onychomycosis occurs in athletes. According to some reports, 60.7% of football players have this disease. The reason for the increased risk of developing onychomycosis in athletes is wearing unsuitable shoes, the frequent use of synthetic clothing and sweat-preserving shoes, and injuries to the nail plates. Preference should be given to systemic therapy. Treatment can take up to 18 months, due to the slow regrowth of a healthy nail plate. Of the systemic drugs, itraconazole is widely used. The drug can be prescribed according to the scheme of pulse therapy, and positive dynamics is observed after 2 months of use.

Key words: onychomycosis, risk factors, systemic therapy, itraconazole.

Онихомикоз, вызванный дерматофитами, дрожжами и недерматофитами, составляет 50% всех случаев заболевания ногтей [1]. Известными индивидуальными факторами риска его развития являются травма ногтя, возраст, курение, иммуносупрессия, ожирение, псориаз и другие причины ониходистрофии, заболевания периферических артерий, сахарный диабет, участие в спортивных мероприятиях, таких как бег или плавание [2–6]. Сообщалось, что у пациентов мужского пола более тяжелая клиническая картина онихомикоза и наблюдается хроническое течение заболевания [7].

Восприимчивость к онихомикозу часто наследуется и может наблюдаться среди членов одной семьи. Некоторые исследования выявили наличие полиморфизмов в генах основного комплекса гистосовместимости, связанных с более высокой восприимчивостью к онихомикозу

со стороны дерматофитов, в частности гаплотипов HLA-DR 8 и HLA-DR 1 [8–11].

Травма, вызванная обувью, вызывает структурные изменения ногтя, особенно у людей с ортопедическими изменениями, вследствие которых происходит неправильная адаптация ног к обуви [12]. На самом деле большинство аномалий ногтя связано с давлением обуви, а не грибковой инфекцией. Часто наличие недерматофитной плесени в дистрофическом ногте может рассматриваться как вторичная ниша колонизации в ногте, ранее поврежденном травмой [13].

Рост распространенности онихомикоза за последние десятилетия объясняется рядом причин, в том числе увеличением числа людей с ослабленным иммунитетом (включая людей с диабетом) [14], ростом продолжительности жизни и урбанизации, окклюзией, использованием

современной обуви [15]. Грибковые инфекции заразны. Они могут передаваться при непосредственном контакте кожа-к-коже, но чаще распространяются в результате выделения инфицированных мертвых клеток кожи и ногтей [16]. Вторичное распространение инфекции у одного и того же человека может привести к заражению других ногтей стопы или кистей вне зависимости от первоначальной локализации инфекции. При отсутствии лечения инфекция может выступать в качестве резервуара для других кожных заболеваний, включая атопический дерматит, крапивницу и узловатую эритему, а также грибковые инфекции других локализаций. Онихомикоз также может усугубить проблемы с ногами, вызванные другими заболеваниями, такими как диабет, и в крайних случаях может в конечном итоге потребовать ампутации нижней конечности [17].

Предполагаемая распространенность онихомикоза в мире составляет 5,5% [18]. Более 60% этих инфекций вызваны дерматофитами, в основном *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* и *Microsporum spp.* Остальные инфекции могут быть вызваны не-дерматофитной плесенью, преимущественно *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus spp.*, *Acremonium*, *Fusarium spp.*, *Alternaria alternata* и *Neoscytalidium spp.*, или дрожжами, такими как *Candida albicans* [19].

Существуют противоречивые данные о распространенности онихомикоза у взрослых и пожилых. Некоторые авторы сообщают о более высокой распространенности онихомикоза в возрастной группе 20–40 лет [20], в то время как другие сообщают о высокой распространенности после 55 лет [21].

Многие авторы предложили корреляцию между онихомикозом и использованием неподходящей обуви или полным отказом от нее. Возникновению онихомикоза способствует теплые и влажные условия. Потливость ног в обуви и носке часто создает данные условия, что делает обувь идеальной атмосферой для грибкового созревания. [22]. В дополнение к вышеупомянутой окклюзионной обуви, постоянное ношение закрытой обуви и воздействие влажной среды, такой как в фитнес-клубах и бассейнах, увеличивают частоту возникновения онихомикоза [23].

Спорт также может усугубить наличие онихомикоза и *tinea pedis*. В бразильском исследовании сообщалось о большей распространенности онихомикоза (в 2,0 раза) и грибка стопы (*tinea pedis*) (в 2,5 раза) у спортсменов по сравнению с неспортсменами [22]. Ключевыми предрасполагающими факторами, способствующими заражению спортсменов, являются скорость и интенсивность бега, внезапный старт и резкая остановка активности в некоторых видах спорта (например, теннис, хоккей, футбол и др.), занятия спортом без защитной обуви (например, гимнастика и балет), вследствие чего часто возникают травмы ногтей, также распространению онихомикоза способствует частое ис-

пользование синтетической одежды и обуви, сохраняющей пот. Водные виды спорта и пользование общественными бассейнами и саунами тоже повышают риск микотических поражений [22].

К примеру, немецкое исследование заболеваемости онихомикозом среди футболистов показало, что в группе спортсменов были обнаружены онихомикоз (60,7% случаев) и разноцветный лишай (17,8%), тогда как в группе неспортсменов, эквивалентной по возрасту, выявлены онихомикоз (3,3%) и разноцветный лишай (1,4%) [24].

Помимо высокой распространенности, онихомикоз вызывает трудности в лечении, поскольку доступный терапевтический арсенал невелик и существуют высокие показатели резистентности и рецидивов, что делает его заслуживающей внимания проблемой общественного здравоохранения [25–26].

Из-за своего химического состава ноготь является серьезным барьером для проникновения лекарств, и диффузия в ноготь значительно ниже по отношению к коже [27]. Это, в сочетании с медленным ростом ногтя, требует, чтобы лекарственные средства использовались в течение 12 месяцев или дольше, в идеале – пока здоровый ноготь не отрастет. Традиционно пероральные препараты были предпочтительным лечением из-за их доступности и эффективности [28]. Тербинафин и итраконазол являются основными пероральными противогрибковыми препаратами. Хотя они эффективны, они могут сопровождаться системными побочными эффектами и лекарственным взаимодействием, что является проблемой для тех, кто уже принимает лекарства от других заболеваний. Пациенты могут колебаться принимать противогрибковые препараты. Понятно, что есть спрос на несистемные методы лечения. В настоящее время существует несколько пероральных, местных и физических методов лечения, расширяющих доступные пациентам варианты лечения. Кроме того, можно рассматривать комбинированную терапию с несколькими методами лечения [29].

Азолы, такие как итраконазол, действуют ниже реакции сквален-эпоксидазы при синтезе эргостерола в мембране. Эти цитостатические противогрибковые препараты ингибируют ланостерол-14- α -деметилазу, кодируемую ERG11 в *C. albicans* и CYP51 в нитчатых грибах [30]. Ингибирование ланостерола 14- α -деметилазой приводит к накоплению предшественников стеролов. Нарушение синтеза эргостерола приводит к изменению структуры и функции плазматической мембраны гриба.

Частое применение противогрибковых препаратов способствует образованию резистентных микробов, и, следуя этой тенденции, в ряде стран недавно появились дерматофиты, устойчивые к тербинафину [31–34]. Было установлено, что распространенность устойчивых к тербинафину изолятов *Trichophyton rubrum* составляет 1,0% в Швейцарии (26 случаев среди 2056 протестированных изолятов) [31]. Открытая в Швейцарии последовательность ДНК гена, кодирующего SQLE, в 17 клинических изолятах *T. rubrum* из *tinea pedis* и *tinea unguium* с пониженной чувствительностью к тербинафину выявила одноточечные мутации, приводящие к аминокислотным заменам в 1 из 4 положений аминокислот (Leu393, Phe397, Phe415 и His440) внутри белка SQLE. Четыре из 17 изолятов *T. rubrum* содержали одну и ту же мутацию Leu393Phe, ранее идентифицированную в одном клиническом изоляте Osborne *et al.* [35], и четыре других изолята несли ту же самую мутацию Phe397Leu, ранее идентифицированную в другом клиническом изоляте тем же автором [36]. Эти две мутации были обнаружены в резистентных к тербинафину *T. mentagrophytes*, вызывающих *tinea cruris* в Индии, что свидетельствует о распространенности данных мутаций в клинических изолятах резистентных дерматофитов [34]. Введение обнаруженных точечных мутаций в тербинафин-чувствительные *T. mentagrophytes* привело к возникновению тербинафин-резистентных фенотипов, для которых МІС-тербинафин был сопоставим с таковыми у соответствующих клинических штаммов [31]. Эти результа-



Фото 1. До начала терапии итраконазолом.



Фото 2. Через 2 месяца терапии итраконазолом.

ты показали, что устойчивость к тербинафину у клинических изолятов *Trichophyton* должна быть приписана обнаруженной аминокислотной замене в белке SQLE. Устойчивость к лечению тербинафином является новой проблемой, и для лечения таких случаев онихомикоза может потребоваться переход на лечение итраконазолом.

Онихомикоз, как известно, трудно поддается лечению. Достижение полного излечения может занять до 18 месяцев [37], а полное излечение вообще не достигается у 20–25 % пролеченных пациентов [38].

В качестве системного антимикотического лечения возможно назначение препарата Орунгамин (Россия), действующим веществом которого является итраконазол. Итраконазол особенно удобен в терапии людей активного возраста (20–50 лет), поскольку возможны две схемы терапии – непрерывная и пульс-терапия.

При непрерывной терапии итраконазол применяется по 100 мг два раза в сутки в течение 3 месяцев при онихомикозе стоп и 2 месяцев при поражении кистей. Пульс-терапия подразумевает прием итраконазола 400 мг в сутки в течение 7 дней с интервалом 21 день. При онихомикозе кистей достаточно двух курсов, онихомикоз стоп требует трех курсов для достижения лабораторного подтверждения отсутствия микотической инфекции.

Пульс-терапия будет наиболее удобной, а следовательно, и эффективной, у пациентов, ведущих активный образ жизни, находящихся в постоянном движении, в частности у спортсменов.

Применительно к препарату Орунгамин в случае непрерывной терапии возможен прием одной таблетки

(200 мг) раз в сутки и соответственно двух таблеток в сутки при пульс-терапии. Уменьшение количества таблеток на прием оказывает значительное влияние на приверженность терапии. Кроме того, Орунгамин является доступным отечественным препаратом, отвечающим международным стандартам производства лекарственных средств GMP.

Собственные наблюдения демонстрируют высокую эффективность схемы пульс-терапии итраконазолом (Орунгамин) у пациентов с поражением кистей. Видимый клинический результат появляется через 2 месяца после начала терапии (фото 1, 2). Однако неизменная ногтевая пластинка кистей отрастает полностью через 5–6 месяцев в зависимости от возраста пациента. При онихомикозе стоп визуальный эффект становится заметен через 3–4 месяца, а полное отрастание здорового ногтя достигается через 9–12 месяцев.

Поскольку итраконазол обладает накопительным эффектом в матриксе ногтя до 6 месяцев [39], реинфекция и рецидив микотической инфекции маловероятны. Однако неэстетичный вид ногтя вызывает психоэмоциональный дискомфорт у большинства молодых пациентов. С учетом этого рекомендуется использование местных средств, таких как укрепляющие лаки и пр. Использование местных средств позволяет снизить уровень травматизации ногтевой пластинки и предупредить реинфекцию при медленном росте ногтя.

Эффективность современных методов лечения ограничена медленным ростом ногтей, толщиной кератина ногтя, предотвращающей проникновение местных и системных лекарств,

и выживанием грибов в окружающей среде (например, в обуви) в течение длительных периодов. Из-за отсутствия внутренней иммунной функции и низкой проницаемости ткани лечение ногтей является особенно сложной терапевтической задачей. Люди с онихомикозом могут длительно страдать от заболевания, особенно при отсутствии эффективного лечения. В связи с этим поиск эффективных индивидуализированных схем терапии с учетом соматической отягощенности, образа жизни и других особенностей пациента является приоритетной задачей современной микологии.

Список литературы

1. Smith E. B. History of antifungals. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 23: 776–778. DOI: 10.1016/0190-9622(90)70286-Q.
2. Neumann H. A. Oral treatment of onychomycosis of the toe nails; comparison of cost effectiveness of griseofulvin, itraconazole, ketoconazole and terbinafine. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1995; 139: 1350–1351.
3. Purim K. S., Bordinon G. P., Queiroz-Telles F. Fungal infection of the feet in soccer players and non-athlete individuals. *Rev. Iberoam. Micol.* 2005; 22: 34–38. DOI: 10.1016/S1130-1406(05)70004-8.
4. Purim K. S., de Freitas C. F., Leite N. Feet dermatophytosis in soccer player. *An. Braz. Dermatol.* 2009; 84: 550–552. DOI: 10.1590/S0365-05962009000500020.
5. Gupta A. K., Versteeg S. G., Shear N. H. Onychomycosis in the 21st Century: An Update on Diagnosis, Epidemiology, and Treatment. *J. Cutan. Med. Surg.* 2017; 21: 525–539. DOI: 10.1177/1203475417716362.
6. Ha S. J., Han K. D., Song Y., Lee J. H. Weight change and risk of onychomycosis: A nationwide cohort study in Korea. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018; 78: 613–614. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.09.030.
7. Gupta A. K., Daigle D., Foley K. A. Network Meta-Analysis of Onychomycosis Treatments. *Skin Appendage Disord.* 2015; 1: 74–81. DOI: 10.1159/000433473.
8. Garcia-Romero M. T., Granados J., Vega-Memije M. E., Arenas R. Analysis of genetic polymorphism of the HLA-B and HLA-DR loci in patients with dermatophytic onychomycosis and in their first-degree relatives. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103: 59–62. DOI: 10.1016/j.adengl.2011.03.017.
9. Carrillo-Meléndrez H., Ortega-Hernández E., Granados J., Arroyo S., Barquera R., Arenas R. Role of HLA-DR Alleles to Increase Genetic Susceptibility to Onychomycosis in Nail Psoriasis. *Skin Appendage Disord.* 2016; 2: 22–25. DOI: 10.1159/000446444.
10. Abdel-Rahman S. M. Genetic Predictors of Susceptibility to Dermatophytoses. *Mycopathologia.* 2017; 182: 67–76. DOI: 10.1007/s11046-016-0046-z.
11. Gupta A. K., Carviel J., Shear N. H. Onychomycosis and Chronic Fungal Disease: Exploiting a Commensal Disguise to Stage a Covert Invasion. *J. Cutan. Med. Surg.* 2018; 22: 318–322. DOI: 10.1177/1203475417745827.
12. Zaias N., Rebell G., Casal G., Appel J. The asymmetric gait toenail unit sign. *Skinmed.* 2012; 10: 213–217.
13. Zaias N., Rebell G., Escovar S. Asymmetric gait nail unit syndrome: The most common worldwide toenail abnormality and onychomycosis. *Skinmed.* 2014; 12: 217–223.
14. Ghannoum M., Salem I., Christensen L. Epidemiology of onychomycosis. In: Rigopoulos D., Elewski B., Richert B., editors. *Onychomycosis*. John Wiley & Sons; Hoboken, NJ, USA: 2018.

15. Lee W. J., Kim S. L., Jang Y. H., Lee S. J., Kim D. W., Bang Y. J., Jun J. B. Increasing prevalence of *trichophyton rubrum* identified through an analysis of 115,846 cases over the last 37 years. *J. Korean Med. Sci.* 2015; 30: 639–643. DOI: 10.3346/jkms.2015.30.5.639.
16. Piérard G. E. Spores, sporodochia and fomites in onychomycosis. *Dermatology.* 2006; 213: 169–172. DOI: 10.1159/000093862.
17. Eba M., Njunda A. L., Mouliom R. N., Kwenti E. T., Fuh A. N., Nchanji G. T., Atashili J. Onychomycosis in diabetic patients in fako division of cameroon: Prevalence, causative agents, associated factors and antifungal sensitivity patterns. *BMC Res. Notes.* 2016; 9: 494. DOI: 10.1186/s13104-016-2302-1.
18. Vlahovic T. C. Onychomycosis: Evaluation, Treatment Options, Managing Recurrence, and Patient Outcomes. *Clin. Podiatr. Med. Surg.* 2016; 33: 305–318. DOI: 10.1016/j.cpm.2016.02.001.
19. Lipner S. R., Scher R. K. Part I: Onychomycosis: Clinical Overview and Diagnosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019 DOI: 10.1016/j.jaad.2018.03.062.
20. Jain S., Sehgal V. N. Onychomycosis: An epidemiologic perspective. *International Journal of Dermatology.* 2000; 39 (2): 100–103. DOI: 10.1046/j.1365-4362.2000.00808.x.
21. Grover S. Clinico-mycological evaluation of onychomycosis at Bangalore and Jorhat. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology.* 2003; 69 (4): 284–286.
22. Thomas J., Jacobson G. A., Narkowicz C. K., Peterson G. M., Burnet H., Sharpe C. Toenail onychomycosis: An important global disease burden. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2010; 35: 497–519. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2009.01107.x
23. Gupta A. K., Simpson F. C., Brintnell W. C. Do genetic mutations and genotypes contribute to onychomycosis? *Dermatology.* 2014; 228: 207–210. DOI: 10.1159/000358586.
24. Buder V., Augustin M., Schäfer I., Welsch G., Catala-Lehnen P., Herberger K. Prevalence of dermatomycoses in professional football players: A study based on data of German Bundesliga fitness check-ups (2013–2015) compared to data of the general population *Hautarzt.* 2018 May; 69(5): 401–407. DOI: 10.1007/s00105-017-4120-3.
25. Peres N. T., Maranhão F. C., Rossi A., Martinez-Rossi N. M. Dermatophytes- Host-pathogen interaction and antifungal resistance. *An. Braz. Dermatol.* 2010; 85: 657–667. DOI: 10.1590/S 0365-05962010000500009.
26. Gupta A. K., Foley K. A., Mays R. R., Shear N. H., Piguet V. Monotherapy for toenail onychomycosis: A systematic review and network meta-analysis. *Br. J. Dermatol.* 2019. DOI: 10.1111/bjd.18155.
27. Gupchup GV, Zatz JL: Structural characteristics and permeability properties of the human nail: A review. *J Cosmet Sci.* 1999; 50 (6): 363–385.
28. Lipner SR, Scher RK: Onychomycosis: Treatment and prevention of recurrence. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80 (4): 853–67. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.05.1260.
29. Gupta AK, Simpson FC. New pharmacotherapy for the treatment of onychomycosis: an update. *Expert Opin Pharmacother.* 2015; 16 (2): 227–36. DOI: 10.1517/14656566.2015.993380
30. Reiss E., Shadomy H. J., Lyon G. M. *Fundamental Medical Mycology.* Wiley-Blackwell; Hoboken, NJ, USA: 2011. pp. 75–105.
31. Yamada T., Maeda M., Alshahni M. M., Tanaka R., Yaguchi T., Bontems O., Salamin K., Fratti M., Monod M. Terbinafine resistance of *Trichophyton* clinical isolates caused by specific point mutations in the squalene epoxidase gene. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2017; 61: e00115–17. DOI: 10.1128/AAC.00115-17.
32. Schöslers L., Andersen L. K., Arendrup M. C., Sommerlund M. Recurrent terbinafine resistant *Trichophyton rubrum* infection in a child with congenital ichthyosis. *Pediatr. Dermatol.* 2018; 35: 259–260. DOI: 10.1111/pde.13411.
33. Digby S. S., Hald M., Arendrup M. C., Hjort S. V., Kofoed K. Darier disease complicated by terbinafine-resistant *Trichophyton rubrum*: A case report. *Acta Derm. Venereol.* 2017; 97: 139–140. DOI: 10.2340/00015555-2455.
34. Singh A., Masih A., Khurana A., Singh P. K., Gupta M., Hagen F., Meis J. F., Chowdhary A. High terbinafine resistance in *Trichophyton interdigitale* isolates in Delhi; India harbouring mutations in the squalene epoxidase gene. *Mycoses.* 2018; 61: 477–484. DOI: 10.1111/myc.12772.
35. Osborne C. S., Leitner I., Favre B., Ryder N. S. Amino acid substitution in *Trichophyton rubrum* squalene epoxidase associated with resistance to terbinafine. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2005; 49: 2840–2844. DOI: 10.1128/AAC.49.7.2840-2844.2005.
36. Osborne C. S., Leitner I., Hofbauer B., Fielding C. A., Favre B., Ryder N. S. Biological, biochemical, and molecular characterization of a new clinical *Trichophyton rubrum* isolate resistant to terbinafine. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2006; 50: 2234–2236. DOI: 10.1128/AAC.01600-05.
37. Gupta A. K., Daigle D., Carviel J. L. The role of biofilms in onychomycosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2016; 74: 1241–1246. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.01.008.
38. Scher R. K., Baran R. Onychomycosis in clinical practice: Factors contributing to recurrence. *Br. J. Dermatol.* 2003; 149: 5–9. DOI: 10.1046/j.1365-2133.149.s65.5.x.
39. Инструкция по применению препарата Орунгамин (итраконазол).

Для цитирования: Сакания Л.Р., Пирюзян А.Л., Корсунская И.М. Современные факторы риска и особенности терапии онихомикоза. Медицинский алфавит. 2020; (2): 20–23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-20-23>

For citation: Sakania L. R., Piruzyan A. L., Korsunskaya I. M. Modern risk factors and features of treatment of onychomycosis. Medical alphabet. 2020; (2): 20–23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-20-23>



Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации



1 национальный конгресс с международным участием СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ВЫЗОВЫ XXI ВЕКА

14 – 15 сентября 2020, Москва

При поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации
и Департамента здравоохранения города Москвы

**ЗАДАЧА КОНГРЕССА – ОБЪЕДИНИТЬ УСИЛИЯ ВЕДУЩИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ФЕДЕРАЛЬНЫХ
И РЕГИОНАЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДЛЯ РЕШЕНИЯ АКТУАЛЬНЫХ
ПРОБЛЕМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

В рамках конгресса будет организована работа выставки производителей лекарственных средств и медицинского оборудования
Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов
для НМО (www.sovetnmo.ru)

Место проведения: г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9, конференц-залы.

Проезд до ст. метро: Смоленская, Краснопресненская, Баррикадная.

Начало научной программы в 10.00

Участие в конгрессе по предварительной регистрации

Предварительная регистрация и дополнительная информация на сайте www.eecmedical.ru,
по телефону: +7 (499) 728-06-38, электронной почте info@eecmedical.ru

EEC Medical
Educational Event Coordinator