

MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2017, VOLUME 2, N 1

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

Рецензируемый
научно-практический журнал
MEDICINE:
THEORY AND PRACTICE
МЕДИЦИНА:
ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Основан в 2016 году
в Санкт-Петербурге

Ежеквартальное издание
Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Учредитель:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России,

Журнал зарегистрирован Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Северо-Западному федеральному округу,
ПИ № ТУ78-01870 от 17 мая 2016 г.

Проект-макет: Титова Л. А.

Распространяется по подписке.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>

Издатель, учредитель:

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел/факс: (812) 295-31-55;
e-mail: annashapovalova@yandex.ru

Статьи просьба направлять по адресу:
annashapovalova@yandex.ru

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100,
Russia. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: annashapovalova@yandex.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 3,25.

Тираж до 500 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 279. Подписано в печать 05.10.2017.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Ссылка на журнал «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» обязательна.

Редакционная коллегия: Editorial Board:

Главный редактор Head Editor

Д. м. н., профессор В.С. Василенко V.S. Vasilenko, Prof., MD, PhD

Ответственный секретарь Executive secretary

К. м. н., доцент А.Б. Шаповалова A.B. Shapovalova, PhD, Associate Prof.

Члены редколлегии Members of the Editorial Board

Чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор Г.Б. Федосеев G.B. Fedoseev, Corresponding Members of the RAS, Prof., MD, PhD (V. Novgorod)

Д. п. н., профессор В.А. Аверин V.A. Averin, Prof., PhD

Д. м. н., профессор И.Н. Антонова I.N. Antonova, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Г.О. Багатурия G.O. Bagaturija, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор А.В. Гостимский F.V. Gostimskiy, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Э.В. Земцовский E.V. Zemtsovskiy, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Ю.Р. Ковалев Yu.P. Kovalev, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор М.П. Королев M.P. Korolev, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Н.Ю. Коханенко N.Yu. Kohanenko, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Л.И. Левина L.I. Levina, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор П.Г. Назаров P.G. Nazarov, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор А.Ф. Романчишен A.F. Romanchishen, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор М.Л. Чухловина M.L. Chuhlovina, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Л.В. Щеглова L.V. Sheglova, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор А.Н. Шишкин A.N. Shishkin, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор Е.В. Эсауленко E.V. Esaulenko, Prof., MD, PhD

Д. м. н., профессор В.В. Яковлев V.V. Yakovlev, Prof., MD, PhD

2017, ТОМ 2, № 1

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- С.А. Бондарев, В.В. Смирнов,
А.Б. Шаповалова, Н.В. Худякова*
Медикаментозная коррекция метаболических
нарушений в миокарде при стрессорной
кардиомиопатии вследствие хронического
психоэмоционального перенапряжения3
- В.С. Василенко, Н.Д. Мамиев,
З.В. Лопатин, Е.Б. Карповская*
Зависимость клеточного иммунитета от индекса
анаболизма у спортсменов с аритмической формой
кардиомиопатии перенапряжения8
- А.В. Гостимский, А.Ф. Романчишен,
М.В. Гавицук*
Эффективность интраоперационной
фотодинамической терапии в комбинированном
лечении больных анапластическим раком
щитовидной железы 15
- А.В. Гостимский, Б.А. Селиханов*
Ургентные операции на щитовидной железе
у больных с компрессионным синдромом20
- Л.З. Гурицкая, Н.Ю. Коханенко,
А.Л. Луговой, С.А. Данилов*
Патогенез, диагностика и лечение острого
холецистита у больных с декомпенсированной
патологией сердечно-сосудистой системы24
- Н.Н. Рухляда, Е.И. Бирюкова*
Неотложная специализированная помощь
больным с раком шейки матки 33

ИНФОРМАЦИЯ

- Правила для авторов 43

ORIGINAL PAPERS

- S.A. Bondarev, V.V. Smirnov,
A.B. Shapovalova, N.V. Hudyakova*
Pharmacological correction
of metabolic impairments
in myocardium due
to stress-induced cardiomyopathy3
- V.S. Vasilenko, N.D. Mamiev,
Z.V. Lopatin, E.B. Karpovskaya*
Dependence of cellular immunity on the index
of anabolism at athletes with the arrhythmic form
of the cardiomyopathy of the overstrain8
- A.V. Gostimsky, A.F. Romanchishen,
M.V. Gavschnik*
The effectiveness of intraoperative
photodynamic therapy in anaplastic
thyroid cancer combined
treatment 15
- A.V. Gostimskii, B.A. Selikhanov*
Urgent operations on the thyroid gland
in patients with compression syndrome20
- L.Z. Ghurtskaya, N.Y. Kokhanenko,
A.L. Lugovoy, S.A. Danilov*
Pathogenesis, diagnostic and surgical treatment
of acute cholecystitis in patients with decompensated
pathology of cardiovascular systems24
- N.N. Rukhlyada, E.I. Biriukova*
Emergency specialized aid for patients
with cervical cancer 33

INFORMATION

- Rules for authors 43

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В МИОКАРДЕ ПРИ СТРЕССОРНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ВСЛЕДСТВИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ

© Сергей Анатольевич Бондарев, Виктор Владимирович Смирнов,
Анна Борисовна Шаповалова, Наталья Валерьевна Худякова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург. Литовская ул. 2

Контактная информация: Сергей Анатольевич Бондарев — доцент кафедры госпитальной терапии
с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. E-mail: sabondarev@yandex.ru

РЕЗЮМЕ: Исследование проводилось среди 53 пациентов, страдающих стрессорной кардиомиопатией вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения (СКМП ПЭП). В работе использовался препарат «Гипоксен» с метаболическим эффектом для коррекции нарушений, выявленных у пациентов основной группы с СКМП ПЭП. Ухудшения на фоне использования препаратов не зарегистрировано. Выполнено ЭКГ — исследование в покое, при велоэргометрическом (ВЭМ) стресс-тесте, суточном мониторинге по Холтеру, эхокардиография (ЭхоКГ) с определением диастолической функции. Получены данные, свидетельствующие об эффективности применения метаболических средств при нарушениях в миокарде, развивающихся под воздействием психоэмоционального стресса. .

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стрессорная кардиомиопатия; хроническое психоэмоциональное перенапряжение; ЭхоКГ; диастолическая дисфункция; экстрасистолия; ОЭКТ.

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF METABOLIC IMPAIRMENTS IN MYOCARDIUM DUE TO STRESS-INDUCED CARDIOMYOPATHY

© Sergej A. Bondarev, Viktor V. Smirnov, Anna B. Shapovalova, Natalya V. Hudyakova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint Petersburg, Litovskaya str., 2

Contacts: Sergej A. Bondarev — PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with course of endocrinology. E-mail: sabondarev@yandex.ru

ABSTRACT: 53 patients with stress-induced cardiomyopathy caused by psychoemotional strain were examined. Medicine with metabolic effect was used for correction of impairments in these patients. ECG at rest, Bruce protocol bicycle ergometry, Holter 24-hour monitoring, EchoCG with determination of diastolic dysfunction were applied to estimate an efficiency of treatment. According to results of investigation, the efficiency of metabolic medicine Hipoxen in treatment of metabolic impairment of myocardium was described.

KEYWORDS: stress-induced cardiomyopathy; chronic psychoemotional strain; EchoCG; diastolic dysfunction; SPECT; extrasystolia.

ВВЕДЕНИЕ

Впервые зависимость развития изменений в сердце от стрессорных воздействий была описана Уолтером Б. Кенноном (1914). Он же в 1914 году впервые использовал термин «стресс», ввел понятие «fight or flight response» и выявил роль катехоламинов в развитии стрессорных реакций. Канадский ученый и философ Г. Селье (1936) развил эту тему, сформулировав понятие стресса и описав возможность развития стрессорного повреждения миокарда под воздействием острого и хронического психоэмоционального стресса. В последние десятилетия наибольшего внимания удостоилась СКМП ПЭП (другие названия — «синдром разбитого сердца», «takeo-tsubo cardiomyopathy»). В отношении нее активно разрабатываются подходы к предупреждению и лечению [13, 14]. В отношении же хронического варианта клинического течения стрессорной кардиомиопатии (СКМП) единого мнения и стандартного подхода в решении этого вопроса нет по настоящее время.

В работах многих авторов [1–9, 15] показано, что аритмии сердца наиболее часто встречаются и являются основной причиной внезапной смерти у лиц, занятых в профессиях с высоким риском психоэмоционального перенапряжения. Однако большинство публикаций, посвященных проблеме лечения СКМП, развившейся под воздействием психоэмоционального стресса, рекомендуют лишь полный покой и симптоматические средства при возникновении ургентных ситуаций. Таким образом, вопрос лечения СКМП ПЭП требует дальнейшего изучения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящей работе была поставлена задача определить целесообразность применения средств, оказывающих метаболическое воздействие на миокард с целью профилактики нарушений сердечного ритма у пациентов, страдающих СКМП ПЭП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 3700 мужчин молодого возраста (средний возраст $32,5 \pm 9,5$ года), работающих в профессии машиниста железнодорожного транспорта. На основании углубленного обследования из общего массива были выделены 983 человека с регистрацией постоянных или транзиторных нарушений процес-

сов реполяризации, нарушений сердечного ритма и проведения на ЭКГ. У 484 из них были диагностированы заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС). У 53 пациентов в результате углубленного обследования были выявлены изменения ЭКГ, которые не могли быть объяснены развитием одного из заболеваний СССР, верифицированным по МКБ-10. У этих лиц предполагалось развитие СКМП ПЭП, и они составили основную группу обследования. Их средний возраст составил $32,5 \pm 1,6$ года, стаж работы в профессии машиниста соответствовал средним значениям во всем массиве обследованных лиц ($9,0 \pm 5,0$, $p > 0,05$). Критериями исключения из основной группы были острые и хронические соматические заболевания, злоупотребление алкоголем и курение, повышенная масса тела, известные причины нарушения электролитного баланса организма. Пациентам основной группы были выполнены следующие исследования: ЭКГ в 12 стандартных отведениях, при ВЭМ стресс-тесте по протоколу Брюса, холтеровское мониторирование на аппарате «Кардиотехника 4000» фирмы «Инкарт», ЭхоЭКГ исследование на аппарате «Vingmed Vivid Five» (General Electric) в М- и В-режимах (проводилась оценка размеров и ультразвуковых характеристик структур и полостей сердца), постоянно-волновом и импульсном режимах. Рассчитывалась фракция выброса по Симпсону. Изучалась диастолическая функция левого желудочка сердца с оценкой времени изоволюмического расслабления миокарда (IVRT, мс), времени замедления раннего трансмитрального потока Е (Tdec, мс), соотношения скоростей быстрого и медленного трансмитральных потоков крови Е/А. Препарат «Гипоксен» (Россия) применялся в дозе 1 мл 7% раствора на 100 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно капельно медленно со скоростью 20 капель в минуту.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным ЭКГ покоя у пациентов основной группы преобладающими были нарушения реполяризации в виде двухфазного или отрицательного зубца Т, а также наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия. В результате выполнения ВЭМ-стресс-теста данных, свидетельствующих о наличии ИБС, у пациентов основной группы получено не было. Работоспособность и переносимость физических нагрузок оценивались путем расчета максимального потребления кислорода (МПК) на последней ступени нагрузки в метаболических единицах

(МЕТ) и составила $7,94 \pm 0,3$ МЕЕ, что находилось в пределах нормальных величин.

Результаты суточного мониторингирования ЭКГ представлены в табл. 1.

Таблица 1

Частота отклонений ЭКГ от нормы по результатам суточного мониторингирования в основной группе ($n = 53$) ($M \pm m$)

ЭКГ-нарушения	Частота, %
Наджелудочковая экстрасистолия ¹	$32,0 \pm 6,4^*$
Желудочковая экстрасистолия ²	$56,0 \pm 6,5^*$
Пароксизмы наджелудочковой тахикардии ³	$20,0 \pm 5,5^*$
АВ-блокада ⁴	$9,0 \pm 3,9^*$
СА-блокада	$4,0 \pm 2,7^*$
Желудочковая тахикардия	$2,0 \pm 1,9$
Нарушения процессов реполяризации	$36,0 \pm 6,6$

Примечание. Представленные в таблице отклонения имели следующие сочетания: ¹*С ЖЭ в 4 случаях (25%), с ПНЖТ в 4 случаях (23%), с СА-блокадой в 1 случае (6%), с АВ-блокадой в 2 случаях (12%), с НПР в 6 случаях (35%). ²*С ПНЖТ в 3 случаях (10%) с СА-блокадой в 2 случаях (6%), с АВ-блокадой в 3 случаях (10%), с НПР в 14 случаях (47%). ³*С НПР в 2 случаях (18%). ⁴*С НПР в 3 случаях (60%). ⁵*С НПР в 5 случаях (100%).

Выявляемые нарушения ритма в основной группе были высокими градаций и в ряде случаев представляли потенциальную опасность для жизни. Это касается выявления в 20% случаев пароксизмов наджелудочковой тахикардии, в 2% — желудочковой тахикардии. Желудочковая тахикардия выявлена в 1 случае с частотой 70 в 1 мин в течение 3 мин в дневное время вне связи с нагрузкой. Наджелудочковая тахикардия в основной группе в 7 случаях была представлена пароксизмальной предсердной тахикардией с частотой 120–150 в 1 мин, длительностью от 3 до 5 мин. У 4 пациентов были выявлены пароксизмы фибрилляции предсердий с частотой проведения на желудочки 100–120 в 1 мин.

Эпизоды СА-блокады носили транзиторный характер: наблюдались с частотой от 4 до 15 в сутки в состоянии покоя лежа, длительно — от 1 до 15 мин, преимущественно в ночные часы. У 2 пациентов АВ-блокада была I степени, отмечалась в состоянии покоя в период бодрствования и в период сна с частотой от 5 до 15 эпизодов в сутки в течение 20–30 мин.

При выполнении ЭхоКГ исследования у пациентов основной группы были выявлены начальные признаки диастолической дисфункции левого желудочка по времени изоволюметрического расслабления левого желудочка — ($IVRT = 82,0 \pm 3,4$ мс.) и времени полупадения пика Е трансмитрального кровотока ($Tdec = 210,0 \pm 11,8$ мс.). Увеличение этих показателей может свидетельствовать о трофических нарушениях миокарда вследствие стрессорного воздействия [4, 12].

Выполнение ОЭКТ с ^{99m}Tc-тетрафосмином позволило выявить у всех пациентов нарушение захвата радиофармпрепарата миокардом левого желудочка. В большинстве случаев наблюдались умеренные диффузные нарушения захвата в области передней, боковой стенки левого желудочка и его верхушки в диапазоне 45–69% (69–55% в $4,7 \pm 4,3$ секторов и 54–45% в $1,1 \pm 1,7$ секторов).

Все пациенты находились в условиях стационара. Препараты с метаболическим эффектом с целью коррекции выявленных нарушений получали 47 человек в утренние часы в течение 14 дней. Остальные 8 пациентов их не получали по причине отказа. Эти случаи использовались при контроле эффективности применяемых препаратов.

Использовались олифен, милдронат и симваостатин, позволяющие корректировать обменные нарушения в сердце, влияя на эндотелиальную функцию, мембранопатию, митохондриальную дисфункцию. Метаболическая коррекция проводилась в утренние часы в течение 14 дней, применялись внутривенные формы олифена и милдроната, пероральная форма симваостатина.

Как следует из табл. 2, олифен в парентеральной форме оказался эффективным в отношении снижения диастолической дисфункции левого желудочка.

Таблица 2

Динамика диастолической функции левого желудочка у пациентов основной группы ($n=13$) на фоне назначения олифена ($M \pm m$)

Показатель	До назначения	После назначения	p
Tdec, мс	$201,0 \pm 13$	$260,0 \pm 30$	$<0,05$

Примечание: Tdec — время полупадения пика Е трансмитрального кровотока.

По результатам динамики показателей СМ-ЭКГ оценена эффективность олифена для купирования наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии.

Таблица 3

Динамика количества экстрасистол на фоне назначения олифена у пациентов основной группы (n = 13) по данным СМ ЭКГ ($M \pm m$)

Экстрасистолия	До назначения	После назначения	p
Наджелудочковая	1449,0±650	835,0±666	<0,01
Желудочковая	622,0±56	505,0±50	<0,05

Как следует из табл. 3, олифен был эффективен при купировании наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Гипоксен оказался достоверно эффективным и в отношении коррекции диастолической дисфункции левого желудочка по показателям Tdec и IVRT, а также наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии. Эффект олифена, вероятнее всего, связан с его антиоксидантным действием на состояние наружной клеточной мембраны кардиомиоцита, а также прямым антигипоксикантным свойством.

Таким образом, применение только метаболической терапии без использования антиаритмических препаратов может быть использовано для купирования нарушений ритма сердца в виде наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии у лиц, страдающих стрессорной кардиомиопатией вследствие психоэмоционального перенапряжения.

Однако для формирования общего подхода и стандартов лечения метаболических нарушений в миокарде и их отдаленных последствий под воздействием психоэмоционального стресса требуются пролонгированные многоцентровые исследования с группами препаратов, влияющих на различные звенья этого процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения ритма у пациентов, страдающих СКМП ПЭП могут быть купированы без применения специфических антиаритмических средств, исключительно с помощью средств с метаболическим эффектом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Василенко В.С. Роль в-системы иммунитета в патогенезе стрессорной кардиомиопатии у спортсменов. Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия Медицина. 2010. № 3. С. 32-36.

2. Василенко В.С., Семенова Ю.Б. Патогенетические механизмы развития стрессорной кардиомиопатии у высококвалифицированных спортсменов. Педиатр. 2013. 4 (2):57-61.
3. Виноградов В.В. Стресс и патология. Минск: Белорусская наука, 2007.
4. Гаврилова Е.А. Спортивное сердце. Стрессорная кардиомиопатия. М.: Советский спорт, 2007.
5. Дидур М.Д. Недопинговый фармакологический мониторинг в спортивной медицине. Пособие для врачей. 2003.
6. Дмитриева Т.Б., Вялков А.И., Маховская Т.Г., Михайлов В.И., Одинец А.Г. Неврозы. Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы у лиц, работающих с психофизическим перенапряжением. М.: Миклош, 2009.
7. Земцовский Э.В., Вороненко Е.С., Ларионова В.И. Стрессорная кардиомиопатия вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения. Самостоятельная нозологическая форма или дебют ИБС? Артериальная гипертензия. 2008; 14 (2): 131.
8. Кальвиньш И.Я., Амосова Е.Н., Визир В.А., Назаренко В.Г. Метаболическая терапия: клинические аспекты применения Церебро-васкулярная патология — новое в диагностике и лечении. Материалы симп. Судак, 2001; 30-32.
9. Лишманов Ю.Б., Крылатов А.В., Маслов Л.Н. Протиоваритмический эффект антиопиоидного пептида ноцицептина и его воздействие на быстрые Na⁺-каналы кардиомиоцитов. Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 1998; 126 (11): 655-657.
10. Меерсон Ф.З. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. М.: Наука, 1993.
11. Медведев Ю.В., Толстой А.Д. Гипоксия и свободные радикалы в развитии патологических состояний организма. М.: Терра-Календер и промоушн, 2000.
12. Туральчук М. В., Новик Г. А., Гудкова А. Я. Алгоритмы дифференциальной диагностики гипертрофической кардиомиопатии и ее синдромов. Педиатр. 2013. 4 (3): 82-85.
13. Catanzano T.M. How do you mend a broken heart? First you diagnose it! Acad. Radiol. 2007; 14 (3): 249-251.
14. Cebelin M.S., Hirsch C.S. Human stress cardiomyopathy. Myocardial lesions in victims of homicidal assaults without internal injuries Hum. Pathol. 1980; 11 (2): 123-132.
15. Davido A., Patzak A., Dart T. Risk factors for heat related death during the August 2003 heat wave in Paris, France, in patients evaluated at the emergency department of the Hopital European Georges Pompidou Emerg. Med. J. 2006; 23 (7): 515-518.

REFERENCES

1. Vasilenko V.S. Rol' v-sistemy immuniteta v patogeneze stressornoy kardiomopatii u sportsmenov. [The role of B-cell immunity system in pathogenesis of stress cardio-

- my- opathy (SCMP) of sportsmen]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11. Meditsina. 2010. № 3. S. 32-36.
2. Vasilenko V.S., Semenova Yu.B. Patogeneticheskie mekhanizmy razvitiya stressornoy kardiomiopatii u vysokokvalifitsirovannykh sportsmenov. [Pathogenetic mechanisms of stress cardiomyopathy in high-qualified sportsmen]. Pediatr. 2013. 4 (2):57-61.
 3. Vinogradov V.V. Stress i patologiya. [Stress and pathology]. Minsk: Belorusskaya nauka, 2007.
 4. Gavrilova E.A. Sportivnoe serdtse. Stressornaya kardiomiopatiya. [Sports heart. Stressorny cardiomyopathy]. M.: Sovetskiy sport, 2007.
 5. Didur M.D. Nedopingovyy farmakologicheskiy monitoring v sportivnoy meditsine. [Not doping pharmacological monitoring in sports medicine]. Posobie dlya vrachey. 2003.
 6. Dmitrieva T.B., Vyalkov A.I., Makhovskaya T.G., Mikhaylov V.I., Odinets A.G. Nevrozy. Somatoformnaya disfunktsiya vegetativnoy nervnoy sistemy u lits, rabotayushchikh s psikhofizicheskim perenapryazheniem. [Somatoformny dysfunction of the autonomic nervous system at the persons working with a psychophysical overstrain]. M.: Miklosh, 2009.
 7. Zemtsovskiy E.V., Voronenko E.S., Larionova V.I. Stressornaya kardio-miopatiya vsledstvie khronicheskogo psikhoemotsional'nogo perenapryazhe-niya. samostoyatel'naya nozologicheskaya forma ili debut IBS? [Stressorny cardiomyopathy owing to a chronic psychoemotional overstrain. independent nosological form or debut of IBS?] Arterial'naya gipertenziya. 2008; 14 (2); 131.
 8. Kal'vin'sh I. Ya., Amosova E.N., Vizir V.A., Nazarenko V.G. Metabolicheskaya terapiya: klinicheskie aspekty primeneniya Tserebro-vaskulyarnaya patologiya — no-voe v diagnostike i lechenii. [Metabolic therapy: clinical aspects of use Cerebrovascular pathology — new in diagnostics and treatment]. Materialy simp. Sudak, 2001; 30–32.
 9. Lishmanov Yu.B., Krylatov A.V., Maslov L.N., Pro-tivoaritmicheskiy ef-fekt antiopioidnogo peptida notsit-septina i ego vozdeystvie na bystrye Na⁺-kanaly kardio-miotsitov. [Antiarrhythmic effect of anti-opioid peptide of a notsitseptin and his impact on fast Na⁺-channels of kar-diomiotsit]. Byull. eksperim. biologii i meditsiny. 1998; 126 (11); 655–657.
 10. Meerson F.Z. Fenomen adaptatsionnoy stabilizatsii struk-tur i zashchita serdtsa. [Phenomenon of adaptation stabi-lization of structures and protection of heart]. M.: Nauka, 1993.
 11. Medvedev Yu.V., Tolstoy A.D. Gipoksiya i svobodnye radikaly v razvitii patologicheskikh sostoyaniy organiz-ma. [Hypoxia and free radicals in development of patho-logical conditions of an organism]. M.: Terra-Kalender i promoushn, 2000. Catanzano T.M. How do you mend a broken heart? First you diagnose it! Acad. Radiol. 2007; 14 (3): 249–251.
 12. Tural'chuk M.V., Novik G.A., Gudkova A.Ya. Algoritmy differentsial'noy diagnostiki gipertroficheskoy kardiomiopatii i ee sindromov. [The differential diagnosis algorithms of hypertrophic cardiomyopathy and hypertrophic cardiomyopathy syndromes]. Pediatr. 2013. 4 (3): 82-85.
 13. Catanzano T.M. How do you mend a broken heart? First you diagnose it! Acad. Radiol. 2007; 14 (3): 249–251.
 14. Cebelin M.S., Hirsch C.S. Human stress cardiomyopathy. Myocardial lesions in victims of homicidal assaults with-out internal injuries Hum. Pathol. 1980; 11 (2): 123–132.
 15. Davido A., Patzak A., Dart T. Risk factors for heat related death during the August 2003 heat wave in Paris, France, in patients evaluated at the emergency department of the Hopital Europeen Georges Pompidou Emerg. Med. J. 2006; 23 (7): 515–518.

ЗАВИСИМОСТЬ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ОТ ИНДЕКСА АНАБОЛИЗМА У СПОРТСМЕНОВ С АРИТМИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ

© Владимир Станиславович Василенко, Назар Джуманазарович Мамиев,
Захар Вадимович Лопатин, Екатерина Борисовна Карповская

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург. Литовская ул. 2

Контактная информация: Владимир Станиславович Василенко — заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. E-mail: vasilenkovladi@yandex.ru

РЕЗЮМЕ: Для выявления состояния перетренированности и его связи с аритмическим вариантом стрессорной кардиомиопатии и нарушением иммунитета нами было проведено изучение относительного количества и функциональной активности иммунокомпетентных лимфоцитов в крови у гребцов в зависимости от соотношения тестостерона и кортизола на фоне аритмического варианта стрессорной кардиомиопатии. Исследования на протяжении годового тренировочного цикла были проведены у 62 спортсменов-гребцов мужского пола. По результату ЭКГ-исследования проводился анализ формы предсердно-желудочкового комплекса и анализ ритма сердца. Концентрации кортизола и тестостерона в крови определяли на анализаторе Boehringer Mannheim Immunodiagnosics ES 30. Индекс анаболизма рассчитывали по соотношению тестостерон/кортизол. Содержание в крови Т-лимфоцитов (CD3 + клетки), Т-хелперов (CD4 + клетки), цитотоксических Т-клеток (CD8 + клетки), лимфоцитов с активационным фенотипом (CD25+, CD95+) определяли в микролимфоцитотоксическом тесте в модификации А. Исхакова. В соответствии с результатами проведенных исследований вторичный иммунодефицит отмечается у спортсменов с аритмическим вариантом СКМП в основном при снижении индекса анаболизма. При отсутствии нарушений индекса анаболизма в случае аритмического варианта СКМП, напротив, отмечалась активация иммунных процессов. Так, в случае аритмического варианта СКМП, если процессы анаболизма в организме не нарушены, активация иммунной системы выражается в повышении относительного числа лимфоцитов с активационным фенотипом, экспрессирующих дифференцировочные активационные антигены (клеток CD95+ и CD25+), и в повышении спонтанной пролиферативной активности Т — и В-лимфоцитов. При аритмическом варианте СКМП на фоне снижения ИА менее 3% у спортсменов отмечается снижение относительного числа лимфоцитов-киллеров (CD16+), а за счет увеличения цитотоксических лимфоцитов (CD8) имеет место статистически значимое снижение иммунорегуляторного индекса. Нарушения В-системы иммунитета выражаются в снижении как относительного числа В-лимфоцитов, так и их пролиферативного потенциала при отсутствии повышения спонтанной пролиферативной активности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: индекс анаболизма; аритмии; спортсмены; субпопуляции лимфоцитов.

DEPENDENCE OF CELLULAR IMMUNITY ON THE INDEX OF ANABOLISM AT ATHLETES WITH THE ARRHYTHMIC FORM OF THE CARDIOMYOPATHY OF THE OVERSTRAIN

© Vladimir S. Vasilenko, Nazar D. Mamiev, Zakhar V. Lopatin, Ekaterina B. Karpovskaya

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact Information: Vladimir S. Vasilenko — MD., PhD, professor, the Head of the Department of Hospital Therapy with an Endocrinology Course. E- mail: spb@gpma.ru

ABSTRACT. For the purpose of identification of overtraining condition and its connection to arrhythmic variant of stress cardiomyopathy and dysimmunity we have studied relative numbers and functional activity of immunocompetent lymphocytes in the blood of oarsmen depending on testosterone-hydrocortisone ratio with arrhythmic variant of stress cardiomyopathy. 62 male oarsmen athletes were included in the study, which lasted one annual training cycle. According to the result of the electrocardiogram, we have analyzed an atrioventricular complex and heart rate. Blood hydrocortisone and testosterone concentration was determined using Boehringer Mannheim Immunodiagnosics ES 30 analyzer. Anabolic index was calculated for testosterone/cortisol ratio. Blood T-lymphocytes (CD3 + cells), T-helpers (CD4 + cells), cytotoxic T-cells (CD8 + cells), lymphocytes with activation phenotype (CD25+, CD95+) was determined in microlymphocytotoxic test modified by A. Iskhakov. According to the results of the studies performed, the secondary immunodeficiency was identified in sportsmen with arrhythmic variant of stress cardiomyopathy mainly at decrease of the anabolic index. In the absence of anabolic index abnormalities in case of arrhythmic variant of stress cardiomyopathy, by contrast an activation of immune processes was identified. So in case of arrhythmic variant of stress cardiomyopathy when anabolic processes in the organism are normal, activation of immune system results in increase in relative number of lymphocytes with activation phenotype of expressing differentiation activation antigens (cells CD95+ and CD25+) and in increase of spontaneous proliferative activity of T — and B-lymphocytes. In arrhythmic variant of stress cardiomyopathy in parallel with decrease in anabolic index below 3% the sportsmen show a decrease in the relative number of killer lymphocytes (CD16+) and due to increase in the number of cytotoxic lymphocytes (CD8) there is statistically significant decrease in the immune regulation index. Disorders of immunity B-system are a decrease in both relative number of B-lymphocytes and their proliferative potential in the absence of any increase of spontaneous proliferative activity.

KEYWORDS: anabolic index; arrhythmia; athletes; lymphocyte subpopulations.

ВВЕДЕНИЕ

Польза для организма умеренных физических нагрузок доказана многочисленными исследованиями. Однако чрезмерные спортивные нагрузки вызывают перенапряжение в функционировании многих органов и систем, нарушают нейроэндокринную регуляцию и способствуют развитию патологических изменений [1, 2, 6].

Сердечно-сосудистая система является ведущей системой, обеспечивающей приспособление организма к физическим нагрузкам. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в значительной степени определяет рост спортивных достижений. С другой стороны, кардиоваскулярные нарушения рассматриваются как одни из первых признаков изменения адаптации организма к физической нагрузке. В патогенезе сердечных нарушений у спортсменов имеет значение гиперпродукция стресс-гормонов и дисфункция стресс-лимитирующих систем.

У высококвалифицированных спортсменов отмечается более высокая концентрация кортизола относительно лиц, не занимающихся спортом, что обусловлено основной ролью кортизола, заключающейся в мобилизации энерге-

тических ресурсов организма в стрессовых ситуациях. В ряде исследований установлено повышение уровня кортизола у спортсменов в период интенсивных тренировок [10, 15, 18]. Высокая концентрация кортизола может вызывать ингибирование иммунной системы и протеолиза [8], негативно влиять на костную и мышечную ткань, а также является причиной нарушения сердечно-сосудистой системы [3]. Тестостерон оказывает анаболическое действие в организме, способствуя синтезу белка, поэтому используется в качестве индикатора анаболических процессов в организме. Во время утомительной тренировки концентрация этого гормона снижается [12].

Соотношение тестостерон/кортизол (Т/К) многие авторы используют для диагностики синдрома перетренированности спортсменов [4, 18]. В ряде исследований связи между этим соотношением и синдромом перетренированности не установлено [14, 9]. Однако, несмотря на выявленные противоречия, все авторы согласны, что соотношение тестостерон/кортизол отражает баланс между катаболическими и анаболическими процессами в организме [7, 16, 13].

По данным Э.В. Земцовского и соавт. [5] снижение индекса анаболизма (соотношения

Т/К) отражает перенапряжение систем адаптации к спортивному стрессу и является одним из маркеров стрессорной кардиомиопатии (СКМП). В ранее опубликованных результатах наших исследований [3] также установлена связь снижения индекса анаболизма с диагностированием СКМП у спортсменов.

Согласно исследованиям [11, 17], перетренированность наиболее часто развивается под действием больших объемов физической нагрузки, при этом интенсивность нагрузки имеет меньшее значение. Таким образом, группой риска являются представители циклических видов спорта, тренировки которых направлены на развитие выносливости.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить относительное количество и функциональную активность иммунокомпетентных лимфоцитов в крови у представителей циклического вида спорта (академическая гребля) в зависимости от соотношения тестостерона и кортизола на фоне аритмического варианта СКМП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования на протяжении годового тренировочного цикла были проведены у 62 спортсменов-гребцов мужского пола в возрасте от 15 до 22 лет (1 разряд, кандидаты в мастера спорта, спортивный стаж 3–8 лет). Спортсмены являлись учащимися колледжа олимпийского резерва №1 и студентами университета физкультуры и спорта им. П.Ф. Лесгафта и находились на различных этапах годового тренировочного цикла. Исследования осуществлялись в соответствии с положениями Хельсинкской декларации о соблюдении этических принципов, все спортсмены или их родители добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании.

ЭКГ снималась на 12-канальном компьютерном электрокардиографе компьютерного анализатора «Кардиометр МТ». При вынесении заключения использовались алгоритмы прибора с последующим врачебным анализом. ЭКГ снималась в покое и после физической нагрузки. По результату ЭКГ-исследования проводился анализ формы предсердно-желудочкового комплекса и анализ ритма сердца.

Исследования крови проводились на кафедре клинической лабораторной диагностики (заведующий В.Л. Эмануэль) первого медицинского университета им. И.П. Павлова и в отде-

ле иммунологии (руководитель П.Г. Назаров) института экспериментальной медицины.

Для определения числа иммунокомпетентных лимфоцитов в крови использовались моноклональные антитела к антигенам CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺, CD25⁺, CD95⁺ фирмы ОКГ «Ortho» (США) и НПО «МедБио-Спектр» (Москва). Микролимфоцитотоксический тест ставили в соответствии с рекомендациями Американского Национального Института Здоровья в модификации А. Исхакова. Определение функциональной активности лимфоцитов проводили в реакции бласттрансформации (РБТЛ), основанной на учете синтеза ДНК в лимфоцитах после культивирования *In vitro*: а) без дополнительной активации; б) в присутствии Т-митогена (ФГА) или В-митогена (PWM).

Концентрации кортизола и тестостерона в крови определяли на анализаторе Boehringer Mannheim Immunodiagnosics ES 300 (Германия) с использованием реактивов этой же фирмы (Enzyme Immunological Test *in vitro* «Boehringer Mannheim»). Для выявления перетренированности проводили расчет индекса анаболизма (ИА) по формуле: $ИА = \frac{\text{Тестостерон}}{\text{Кортизол}} \times 100\%$. ИА менее 3% рассматривали как признак перетренированности.

ИА менее 3% (маркер перетренированности по преобладанию катаболических процессов в организме) установлен у 38 спортсменов, аритмии (аритмический вариант СКМП) выявлены у 32 спортсменов. Одновременно снижение индекса анаболизма и аритмии установлены у 24 спортсменов, снижение ИА менее 3% без нарушений ССС — у 14 спортсменов.

По результатам исследования были сформированы три группы спортсменов: 1 группа (основная) — спортсмены с ИА менее 3% + аритмии (аритмический вариант СКМП на фоне снижения ИА) — 24 человека; 2 группа (сравнения) спортсмены с ИА более 3% + аритмии (аритмический вариант СКМП без снижения ИА) — 8 человек. Контрольную группу составили практически здоровые спортсмены с ИА более 3% — 16 человек. Группа пациентов со снижением ИА менее 3%, но без сердечно-сосудистой патологии в данном исследовании не рассматривалась.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (М), средней ошибки среднего значения (m) — для признаков, имеющих непрерывное распределение t — критерий

Стьюдента. Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 95% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аритмический вариант СКМП выявлен у 32 спортсменов, из них большинство случаев — 26 (81,3%) приходилось на исследования, проведенные в апреле-июне (2-й соревновательный период на воде), в декабре-январе (1-й соревновательный период на тренажерах) выявлено 4 (12,5%) случая, а при обследовании в другие периоды тренировочного цикла — только 2 (6,25%) случая.

У спортсменов с аритмиями в половине случаев выявлена клинически значимая желудочковая экстрасистолия — 15 (46,9%) человек, суправентрикулярная экстрасистолия установлена у 11 (34,4%) спортсменов, синдром подавленного синусового узла — у 6 (18,7%) спортсменов. В диагнозе указывалась наиболее клинически значимая аритмия.

Снижение индекса анаболизма ниже 3% свидетельствует о преобладании в организме спортсменов катаболических процессов, и, по мнению ряда исследователей [4,18], является фактором, определяющим перетренированность. Так как частью синдрома перетренированности является иммунорегуляторная дисфункция, было проведено сравнение уровня основных субпопуляций иммунокомпетентных

лимфоцитов при аритмическом варианте СКМП на фоне ИА менее 3 и более 3%.

Относительное количество Т-лимфоцитов (CD3) оказалось повышенным в основной группе спортсменов с индексом анаболизма менее 3% и аритмиями (табл. 1).

Относительное число хелперов (CD4) во всех группах находилось на одном уровне ($p > 0,05$). При этом относительное число цитотоксических (CD8) имело статистически значимое ($p \leq 0,05$) повышение только у спортсменов основной группы со сниженным ИА на фоне аритмий. В обеих группах спортсменов с аритмиями отмечалось снижение иммунорегуляторного индекса относительно практически здоровых спортсменов (контрольная группа), наиболее выраженное у спортсменов со сниженным ИА на фоне аритмий (основная группа), что может свидетельствовать об иммунодефиците (таблица 1).

У спортсменов с аритмиями на фоне снижения ИА (основная группа) происходит статистически значимое ($p \leq 0,01-0,05$) снижение относительного числа лимфоцитов-киллеров (CD16⁺), не выходящее за границы нормы. При этом у спортсменов с аритмиями без снижения ИА (группа сравнения) отмечается повышение относительного числа лимфоцитов с активационным фенотипом экспрессирующих дифференцировочные активационные антигены (клеток CD95⁺ — с экспрессированным рецептором апоптоза, и активированных CD25⁺ лимфоцитов, несущих альфа-цепь рецептора интерлейкина-2) как относительно группы здоровых спортсменов ($p \leq 0,01$), так и спортсме-

Таблица 1

Относительное количество Т-лимфоцитов, и их субпопуляций у спортсменов с аритмиями и в контрольной группе

Группы	CD3 (%)	CD4 (%)	ИИ (у. е.)	CD8 (%)	CD16 (%)	CD95 (%)	CD25 (%)
1. Основная n=24	60,1±2,1*	28,3±1,5	1,1±0,08**	25,9±1,2*	22,2±0,5*	25,0±1,5	23,0±2,2
2. Сравнения n=8	54,5±1,6	27,1±1,3	1,2±0,05**	22,4±1,1	25,0±0,8	32,6±2,2**	29,3±1,7**
3. Контрольная n=16	54,7±1,2	29±1,5	1,5±0,06	22,0±1,5	24,0±0,7	23,0±1,3	22,5±1,2
Статистическая значим. 1–2 (t)	$p \leq 0,05$ (2,12)	$p > 0,05$ (0,61)	$p > 0,05$ (1,06)	$p \leq 0,05$ (2,15)	$p \leq 0,05$ (2,86)	$p \leq 0,01$ (2,85)	$p \leq 0,05$ (2,27)

Примечание. Основная группа — ИА менее 3% + аритмии; Группа сравнения — ИА более 3% + аритмии; t-критерий Стьюдента; различия относительно контрольной группы имеют статистическую значимость * — при $p \leq 0,05$; ** — при $p \leq 0,01$.

Таблица 2

Пролиферативный потенциал Т- и В-лимфоцитов у спортсменов с аритмиями и в контрольной группе

Группы	РБТЛ сп. (имп/мин)	РБТЛ с ФГА		РБТЛ с PWM	
		(имп/мин)	ИС	(имп/мин)	ИС
1. Основная n=24	1507±137	41 510±5029	27,1±2,0	15 349±1421*	9,9±1,2*
2. Сравнения n=8	2158±161**	50 489±6842	23,2±2,0*	25 049±3283	11,4±1,1
3. Контрольная n=16	1590±100	43 806±2269	33,1±3,0	19 619±1442	13,4±0,7
Статистическая значимость. 1–2 (t)	p≤0,01 (3,08)	p>0,05 (1,06)	p>0,05 (1,34)	p<0,05 (2,7)	p>0,05 (0,9)

Примечание. Основная группа — ИА менее 3% + аритмии; Группа сравнения — ИА более 3% + аритмии; t-критерий Стьюдента; различия относительно контрольной группы имеют статистическую значимость * — при p≤0,05; ** — при p≤0,01.

нов с аритмиями на фоне снижения ИА (p≤0,05) (табл. 1).

Относительное количество В-лимфоцитов у спортсменов без снижения ИА (группа сравнения и контрольная группа) находится на свойственном спортсменам высоком уровне (28,2±1,3 и 27,3±1,2%, соответственно), а при снижении ИА менее 3% (основная группа) отмечается их статистически значимое снижение (p≤0,05), до 26,1±1,3% до 25,5±1,2%.

Для определения функциональной активности Т- и В-лимфоцитов мы использовали оценку пролиферативного потенциала Т- и В-лимфоцитов, определяемого в реакции бласттрансформации (РБТЛ). Результаты исследования представлены в таблице 2.

У спортсменов с аритмиями без снижения ИА (группа сравнения) отмечается повышение спонтанной активности Т- и В-лимфоцитов по сравнению с другими рассматриваемыми группами, обуславливающее снижение (p<0,05) резервной активности Т-лимфоцитов — индекса стимуляции (ИС) при стимуляции ФГА.

У спортсменов с аритмиями на фоне снижения ИА (основная группа) повышения спонтанной активности Т- и В-лимфоцитов не отмечается, но при этом происходит снижение резервной активности В-лимфоцитов (p<0,05) по ИС PWM (таблица 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературных источников число лиц с клиническими признаками вторичного иммунодефицита в группе спортсменов с аритмической формой СКМП в 2,5 раза

выше, чем среди здоровых спортсменов [5]. Из этого делается вывод об участии иммунологических механизмов в развитии данной патологии.

В наших исследованиях в случае аритмического варианта СКМП, если процессы анаболизма в организме не нарушены (ИА более 3%), отмечается активация иммунной системы, выражающаяся в повышении относительного числа лимфоцитов с активационным фенотипом экспрессирующих дифференцировочные активационные антигены (клеток CD95⁺ — с экспрессированным рецептором апоптоза, и активированных CD25⁺-лимфоцитов, несущих альфа-цепь рецептора интерлейкина-2) и в повышении спонтанной пролиферативной активности Т- и В-лимфоцитов. При аритмическом варианте СКМП на фоне снижения ИА менее 3% у спортсменов отмечалось снижение относительного числа лимфоцитов-киллеров (CD16⁺), а за счет увеличения цитотоксических лимфоцитов (CD8) имело место статистически значимое снижение иммунорегуляторного индекса относительно практически здоровых спортсменов (контрольная группа). Также установлено снижение, как относительного числа В-лимфоцитов, так и их пролиферативного потенциала при отсутствии повышения спонтанной пролиферативной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в соответствии с результатами проведенных исследований вторичный иммунодефицит отмечается у спортсменов с аритмическим вариантом СКМП в основном при снижении ИА и является его следствием.

При отсутствии нарушений ИА в случае аритмического варианта СКМП, напротив, отмечается активация иммунных процессов. Полученные результаты обуславливают различный подход к профилактике и лечению СКМП у спортсменов при соответствующем норме индексе анаболизма и его снижении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова И.Н. Значение физического перенапряжения в развитии дефектов иммунной защиты и воспалительных заболеваний у спортсменов. Медицинская иммунология. 2006; № 23: 362.
2. Афанасьева И.А., Антонова И.Н., Кульчицкая Ю.К., Розанов Н.Н. Функциональная характеристика Т- и В-лимфоцитов у спортсменов на различных периодах тренировочного цикла. Медицинская иммунология. 2007; № 2–3: 295.
3. Василенко В.С., Семенова Ю.Б. Патогенетические механизмы развития стрессорной кардиомиопатии у высококвалифицированных спортсменов. Педиатр. 2013; № 2 (4): 57–61.
4. Грязных А.В. Индекс тестостерон/кортизол как эндокринный маркер процессов восстановления висцеральных систем после мышечного напряжения. Вестник ЮУрГУ «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2011; № 11 (27): 107–111.
5. Земцовский Э.В., Гаврилова Е.А., Бондарев С.А. Аритмический вариант клинического течения стрессорной кардиомиопатии. Вестник Аритмологии. 2002; № 29: 19–27.
6. Шаповалова А.Б., Василенко В.С. Аутоиммунные реакции клеточного типа при различных формах стрессорной кардиомиопатии у спортсменов. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2011; XVIII (2): 161–162.
7. Banfi G., Dolci A. Free testosterone/cortisol ratio in soccer: usefulness of a categorization of values. J Sports Med Phys Fitness. 2006; 46: 611–616.
8. Brisswalter J., M. Collardeau, A. Rene Effects of acute physical exercise characteristics on cognitive performance. Sports Med. 2002; 32: 555–566.
9. Duclos M. A critical assessment of hormonal methods used in monitoring training status in athletes. Int Sport Med J. 2008; 9 (2): 56–66.
10. Engelmann M., Landgraf R., Wotjak C.T. The hypothalamic-neurohypophysial system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: an old concept revisited. Front Neuroendocrinol. 2004; 25: 132–149.
11. Green H.J., Batada A., Cole B., Burnett M.E., Kollas H., McKay S. Muscle cellular properties in the ice hockey player: a model for investigating overtraining? Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. 2012; 90: 567–578.

12. Keizer H., Janssen G.M., Menheere P., Kranenburg G. Changes in basal plasma testosterone, cortisol, and dehydroepiandrosterone sulfate in previously untrained males and females preparing for a marathon. Int J Sports Med. 1989; 10 (3): 139–145.
13. Kraemer W.J., Ratamess N.A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. Sports Med. 2005; 35: 339–361.
14. Lehmann M., Petersen K.G., Liu Y., Gastmann U., Lormes W., Steinacker J.M. Chronic, exhaustive exercise in sport. Influence of leptin and inhibin. Dtsch Z Sportmed. 2001; 51: 234–243.
15. Martinez A.C., Seco Calvo J., Tur Mari J.A., Abecia Inchaurregui L.C., Orella E.E., Biescas A.P. Testosterone and cortisol changes in professional basketball players through a season competition. J Strength Cond Res. 2010; 24: 1102–1108.
16. Viru A.M., Hackney A.C., Valja E., Karelson K., Janzon T., Viru M. Influence of prolonged continuous exercise on hormonal responses to subsequent exercise in humans. Eur J Appl Physiol. 2001; 85: 578–585.
17. Xiao W., Chen P., Dong J. Effects of overtraining on skeletal muscle growth and gene expression. International Journal of Sports Medicine. 2012; 33: 846–853.
18. Yiannis Michailidis Stress hormonal analysis in elite soccer players during a season. Journal of Sport and Health Science. 2014; 3 (4): 279–283.

REFERENCES

1. Antonova I.N. Value of a physical overstrain in development of defects of immune protection and inflammatory diseases in athletes. [The functional characteristic of T- and B-lymphocytes at athletes on various periods of a training cycle]. Medical immunology. 2006; 23: 362.
2. Afanasyeva I.A., Antonova I.N., Kulchitskaya Y.K., Rozanov N.N. The functional characteristic of T- and B-lymphocytes at athletes on various periods of a training cycle. [The functional characteristic of T- and B-lymphocytes at athletes on various periods of a training cycle]. Medical immunology. 2007; № 2–3: 295.
3. Vasilenko V.S., Semenova Y.B. Pathogenetic mechanisms of development of a stressor cardiomyopathy in highly skilled athletes. [Pathogenetic mechanisms of stress cardiomyopathy in high-qualified sportsmen]. Pediatrician. 2013; № 2 (4): 57–61.
4. Gryaznyh A.V. The index testosterone/cortisol as an endocrine marker of processes of restoration of visceral systems after muscular tension. [The index testosterone/cortisol as an endocrine marker of processes of restoration of visceral systems after muscular tension]. Messenger of the SU State University «Education, health care, physical culture». 2011; № 11 (27): 107–111.
5. Zemtsovsky E.V., Gavrilova E.A., Bondarev S.A. Arrhythmic option of a clinical current of a stressor cardiomyopathy. [Arrhythmic option of a clinical current of

- a stressor cardiomyopathy]. *Messenger of Arrhythmology*. 2002; № 29: 19–27.
6. Shapovalova A.B., Vasilenko V.S. Autoimmune reactions of cellular type at various forms of a stressor cardiomyopathy at athletes. [Autoimmune reactions of cellular type at various forms of a stressor cardiomyopathy at athletes]. *Scientific notes of the Pavlov's First Saint Petersburg State Medical University*. 2011; № 2 (XVIII): 161–162.
 7. Banfi G., Dolci A. Free testosterone/cortisol ratio in soccer: usefulness of a categorization of values. *J Sports Med Phys Fitness*. 2006; № 46: 611–616.
 8. Brisswalter J., M. Collardeau, A. Rene Effects of acute physical exercise characteristics on cognitive performance. *Sports Med*. 2002; № 32: 555–566.
 9. Duclos M. A critical assessment of hormonal methods used in monitoring training status in athletes. *Int Sport Med J*. 2008; № 9: 56–66.
 10. Engelmann M., Landgraf R., Wotjak C.T. The hypothalamic-neurohypophyseal system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: an old concept revisited. *Front Neuroendocrinol*. 2004; № 25: 132–149.
 11. Green H.J., Batada A., Cole B., Burnett M.E., Kollias H., McKay S. Muscle cellular properties in the ice hockey player: a model for investigating overtraining? *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2012; № 90: 567–578.
 12. Keizer H., Janssen G.M., Menheere P., Kranenburg G. Changes in basal plasma testosterone, cortisol, and dehydroepiandrosterone sulfate in previously untrained males and females preparing for a marathon. *Int J Sports Med*. 1989; № 10 (3): 139–145.
 13. Kraemer W.J., Ratamess N.A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med*. 2005; № 35: 339–361.
 14. Lehmann M., Petersen K.G., Liu Y., Gastmann U., Lormes W., Steinacker J.M. Chronic, exhaustive exercise in sport. Influence of leptin and inhibin. *Dtsch Z Sportmed*. 2001; № 51: 234–243.
 15. Martinez A.C., Seco Calvo J., Tur Mari J.A., Abecia Inchaurregui L.C., Orella E.E., Biescas A.P. Testosterone and cortisol changes in professional basketball players through a season competition. *J Strength Cond Res*. 2010; № 24: 1102–1108.
 16. Viru A.M., Hackney A.C., Valja E., Karelson K., Janson T., Viru M. Influence of prolonged continuous exercise on hormonal responses to subsequent exercise in humans. *Eur J Appl Physiol*. 2001; № 85: 578–585.
 17. Xiao W., Chen P., Dong J. Effects of overtraining on skeletal muscle growth and gene expression. *International Journal of Sports Medicine*. 2012; № 33: 846–853.
 18. Yiannis Michailidis Stress hormonal analysis in elite soccer players during a season. *Journal of Sport and Health Science*. 2014; № 3 (4): 279–283.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АНАПЛАСТИЧЕСКИМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Александр Вадимович Гостимский¹, Анатолий Филиппович Романчишен¹,
Максим Владимирович Гавшук²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.

² СПб ГБУЗ «Городская больница № 26». 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, 2.

Контактная информация: Максим Владимирович Гавшук — врач-хирург СПб ГБУЗ «Городская больница № 26».
E-mail: gavshuk@mail.ru.

РЕЗЮМЕ: Анапластический рак щитовидной железы (АРЩЖ) — крайне редкая и смертоносная злокачественная опухоль человека. Большинство больных погибает в течение 1 года после установки диагноза, средняя продолжительность жизни составляет 3–5 месяцев. Анализированы 279 случаев АРЩЖ, выявленных в клиниках Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии. Возраст больных был в интервале от 47 до 93 лет, в среднем — $69,9 \pm 8,34$ года. Преобладали пациенты женского пола: 240 (86,0%) из 279 больных. Соотношение пациентов мужского и женского пола — 1:6. Для лечения больных АРЩЖ применялось хирургическое и консервативное симптоматическое лечение. Часть больных направлялась в ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава РФ, где проводилась телегамматерапия. С целью повышения эффективности хирургического лечения разработана методика интраоперационной фотодинамической терапии (ИФДТ), которая использовалась в 24 случаях с 2012 по 2015 года. В 178 (63,8%) из 279 случаях проводилось только хирургическое лечение, в 51 (18,3%) наблюдении — комбинированная терапия, состоящая из хирургического вмешательства и последующей лучевой терапии, в 7 (2,5%) — проводилась только лучевая терапия. В время операции у 24 (8,6%) пациентов проведена ИФДТ. У 19 (6,8%) больных проводилась только консервативная симптоматическая терапия, что было обусловлено крайне тяжелым общим состоянием и/или категорическим отказом больных от проведения других видов лечения. Для оценки эффективности нового метода терапии выполнено сравнение продолжительности жизни больных, получивших ИФДТ и получивших только хирургическое вмешательство. С учетом крайней редкости патологии и ограниченного количества наблюдений, проведено сравнение указанных групп без учета объема хирургического вмешательства. На первый взгляд применение ИФДТ привело к улучшению показателей, в частности средней продолжительности жизни (4,2 мес. > 2,7 мес.), но при проверке разница статистически не значима ($p > 0,05$).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: анапластический (недифференцированный) рак щитовидной железы; комбинированное лечение; интраоперационная фотодинамическая терапия.

THE EFFECTIVENESS OF INTRAOPERATIVE PHOTODYNAMIC THERAPY IN ANAPLASTIC THYROID CANCER COMBINED TREATMENT

© Alexandr V. Gostimsky¹, Anatoliy F. Romanchishen¹, Maxim V. Gavschuk²

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint Petersburg, Litovskaya str., 2.

² St.-Petersburg Municipal Hospital № 26. Kostiushko str., 2, Saint-Petersburg, Russia, 196247.

Contact information: Maxim V. Gavschuk — surgeon of St.-Petersburg Municipal Hospital № 26. Email: gavshuk@mail.ru

ABSTRACT. Anaplastic thyroid cancer (ATC) is an extremely rare and deadly malignant tumor of human. Most of patients die within 1 year after diagnosis, the average life expectancy is 3–5 months. The authors analyzed 279 ATC cases, identified in the clinics of St-Petersburg center of endocrine surgery and oncology. The age of patients varied from 47 to 93 years old, the average age was $69,9 \pm 8,34$ years. Most of them were females: 239 (85,7%). The ratio of men to women was 1:6. Surgical and conservative symptomatic therapies were used for treatment of ATC. Part of patients underwent radiotherapy. With the purpose of surgical treatment efficiency increase the method of intraoperative photodynamic therapy (IPDT) was developed, and was used in 24 (8,6%) cases between 2012 and 2015. 178 (63,8%) patients underwent only surgery. Multimodal therapy, consisting of surgery and radiotherapy, received 51 (18,3%) patients. In 7 (2,5%) cases used only radiotherapy. In 19 (6,8%) cases used conservative symptomatic therapy, because patients refused from active treatment. The effectiveness of a new method of therapy was assessed by compared the survival in patients who received surgery with IPDT and received only surgery. The survival of first group patients was better than the survival of second group patients: the average survival 4.2 months and 2.7 months. However, there are no statistically significant difference ($p > 0,05$).

KEYWORDS: anaplastic (non-differentiated) thyroid cancer; combined treatment; intraoperative photodynamic therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Анапластический рак щитовидной железы (АРЩЖ) — крайне редкая и смертоносная карцинома человека. Эффективных протоколов лечения больных АРЩЖ не существует. Большинство больных погибает в течение 1 года после установки диагноза, средняя продолжительность жизни 3–5 месяцев [1, 2, 3]. Редкость этой злокачественной опухоли обуславливает противоречивость имеющихся данных. Все сообщения, посвященные АРЩЖ, основаны на данных отдельных учреждений или ретроспективном анализе случаев рака щитовидной железы отдельными группами исследователей за различные периоды времени в одном или нескольких учреждениях, или анализе региональных и национальных раковых реестров. При этом нет единого протокола лечения больных АРЩЖ и статистической обработки данных. Продолжается поиск новых эффективных схем комбинированной терапии с применением уже известных и разрабатываемых препаратов, ретроспективный анализ полученных данных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализированы 279 случаев АРЩЖ, выявленных в клиниках Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии.

Возраст больных был в интервале от 47 до 93 лет, в среднем — $69,9 \pm 8,34$ года. Преобладали пациенты женского пола: 240 (86,0%) из 279 больных. Соотношение пациентов мужского и женского пола — 1:6.

Для лечения больных АРЩЖ применялось хирургическое и консервативное симптоматическое лечение. Часть больных направлялась в ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава РФ, где проводилась телегамматерапия.

С целью повышения эффективности хирургического лечения разработана методика интраоперационной фотодинамической терапии (ИФДТ), которая использовалась в 24 случаях с 2012 по 2015 года. Успешное применение фотодинамической терапии при других опухолях позволяло рассчитывать на антибластичный эффект.

Для проведения ИФДТ использован отечественный фотосенсибилизатор фотодитазин и источники излучения: лазерный аппарат «Латус» и светодиодный источник «Фара».

Так как ИФДТ применялась впервые при хирургическом удалении АРЩЖ, рекомендаций по параметрам эффективной терапии для указанной ситуации не было. На основании анализа литературы решено подводить к тканям световую дозу энергии в диапазоне 200–300 Дж/см². Облучаемое операционное поле имело неровный рельеф, поэтому подвести ко всем точкам одинаковую световую дозу технически невозможно.

За 1 час до операции начиналась внутривенная инфузия 50 мг фотодитазина, разведенного в 200 мл физиологического раствора, со скоростью 50–60 капель в минуту. Доза препарата соответствовала рекомендованному интервалу 0,5–0,8 мг/кг веса. При этом на пациента надевались солнцезащитные очки, емкость с раствором и инфузионная система изо-

лировались от света с помощью простыни или специально сшитого рукава, непропускавшего свет [4].

После хирургического удаления опухоли и достижения гемостаза края раны фиксировались в разведенном состоянии отдельными швами. Над операционным полем на высоте 10 см устанавливался источник излучения «Фара» и проводилось облучение в течение 50 мин, в результате к тканям подводилась световая доза энергии в диапазоне 200–300 Дж/см². Состояние операционного поля контролировалось ассистентом в специальных защитных очках. Затем производились завершающие этапы операции. После начала введения фотодитазина пациент в течение 3 суток постоянно находился в солнцезащитных очках. Осложнений, связанных с ИФДТ в наших наблюдениях не было.

В 178 (63,8%) из 279 случаях проводилось только хирургическое лечение, в 51 (18,3%) наблюдениях — комбинированная терапия, состоящая из хирургического вмешательства и последующей лучевой терапии, в 7 (2,5%) — проводилась только лучевая терапия. Во время операции у 24 (8,6%) пациентов проведена ИФДТ. У 19 (6,8%) больных проводилась только консервативная симптоматическая терапия, что было обусловлено крайне тяжелым общим состоянием и/или категорическим отказом больных от проведения других видов лечения.

Для характеристики выполненных операций использована классификация, предложенная А.Ф. Романчишеним и соавторами [1, 5]. Операции разделялись на субрадикальные, паллиативные субтотальные, паллиативные декомпрессивные и симптоматические резекции опухоли для наложения трахеостомы. При субрадикальной резекции выполняется удаление опухоли в пределах визуально неизмененных тканей. При паллиативной субтотальной резекции — оставались небольшие участки опухоли не более 1–2 см³, прорастающие в стенку жизненно важных структур (сонные артерии, пищевод, трахея). При декомпрессивной резекции удалялась большая часть опухоли на шее с остаточным объемом опухоли более 1–2 см³, а симптоматической называли резекцию части опухоли, необходимую для наложения трахеостомы.

Эффективность лечения оценивалась по продолжительности жизни после установления диагноза. Для оценки статистической значимости использовались непараметрические методы статистической обработки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжительность жизни больных в группе консервативной симптоматической терапии (19 случаев) составила от 0,1 до 2,5 мес, среднее — 1,0 месяц, медиана — 1,2 мес, мода —

Таблица 1

Характеристика распределения показателей продолжительности жизни в месяцах в зависимости от вида операции.

Показатели длительности жизни в месяцах				
Вид операции Показатели	субрадикальное удаление опухоли (n=31)	субтотальное удаление опухоли (n=62)	паллиативная резекция опухоли (n=60)	симпт. резекция опухоли для трахеостомии (n=25)
среднее	5,1	3,1	1,6	1,2
медиана	5,0	3,2	1,2	1,1
75% персентиль	6,1	4,2	2,5	1,8
25% персентиль	4,2	2,2	0,5	0,5
мода	4,5	3,5	1,1	2,1
минимум	0,1	0,1	0,1	0,1
максимум	9,1	6,1	4,1	3,5

Примечание. Среднее — среднее арифметическое значение показателя; медиана — значение показателя, делящее распределение значений показателя пополам; мода — наиболее часто встречаемое значение показателя; 75% и 25% персентили указывают значения показателя на границе 75% и 25% распределения, таким образом, центральная половина значений распределения находится в диапазоне этих показателей; минимум — минимальное значение показателя; максимум — максимальное значение показателя.

1,5 месяца, 25% перцентиль — 0,3 мес, 75% перцентиль — 1,5 мес.

Наибольшую группу составили пациенты, получившие только хирургическое вмешательство. Объем операций был разным (таблица 1).

Наилучшие результаты выявлены после субрадикального удаления опухоли в пределах визуально неизмененных тканей.

В целом продолжительность жизни у больных, получавших только хирургическое лечение, находилась в пределах от 0,1 до 9,1 месяцев, среднее — 2,7 месяцев, наиболее часто встречаемый показатель — 2,1 месяца, медиана — 2,5 месяца, 25% перцентиль — 1,1 месяцев, 75% перцентиль — 4,1 месяцев.

При сравнении продолжительность жизни пациентов, получивших симптоматическую терапию и получивших только хирургическое лечение в объеме симптоматической резекции опухоли с трахеостомией, статистически не значимы ($p > 0,05$).

Непосредственной причиной смерти у 14 (73,6%) из 19 больных, получавших только симптоматическую терапию была асфиксия. Это объясняет целесообразность активной хирургической тактики при заведомо неудаляемой опухоли и позволяет избежать мучительной гибели пациентов от удушья.

При сравнении показателей продолжительности жизни групп больных, получивших симптоматическую терапию и хирургическое субрадикальное удаление опухоли, разница продолжительности жизни в сравниваемых группах статистически значима ($p < 0,05$).

Таким образом, хирургическое лечение в объеме субрадикального удаления опухоли ассоциируется со статистически значимым увеличением продолжительности жизни больных АРЦЖ. В то же время, хирургическое лечение в объеме симптоматической резекции опухоли с трахеостомией не приводит к статистически значимому увеличению продолжительности жизни по сравнению с группой больных АРЦЖ, получивших только консервативную симптоматическую терапию.

В группе больных, получавших только лучевую терапию, продолжительность жизни от 1,5 до 3,5 месяцев, среднее — 2,4 месяца, медиана — 2,1 месяца, 75% перцентиль — 3,1 месяца, 25% перцентиль — 1,7 месяца. При сравнении показателей продолжительности жизни этой группы по сравнению с группой больных, получавших консервативную симптоматическую терапию статистически значимой разницы не выявлено ($p > 0,05$).

Таким образом, в наших наблюдениях проведение лучевой терапии без дополнения другими методами воздействия не привело к статистически значимому улучшению показателей продолжительности жизни больных.

Самые лучшие показатели продолжительности жизни были в группе больных, получивших комбинированную терапию в виде хирургического вмешательства и лучевой терапии. Продолжительность жизни в этой группе составила от 2,1 до 70,0 месяцев, среднее — 9,0 месяцев, медиана — 5,5 месяцев, мода — 5,5 месяцев, 25% перцентиль — 4,2 месяца, 75% перцентиль — 7,3 месяца.

При сравнении показателей продолжительности жизни группы больных, получивших только хирургическое лечение, и больных, которые получили комбинированное лечение в объеме хирургического лечения и лучевой терапии, подтверждена статистически значимая разница ($p < 0,05$).

Следовательно, можно сделать вывод о статистически значимом увеличении продолжительности жизни у группы пациентов, получавших комбинированную терапию в виде хирургического лечения и лучевой терапии.

Вызывают интерес результаты проспективного наблюдения группы больных, у которых во время хирургического вмешательства проведена ИФДТ. Показатели продолжительности жизни больных этой группы находились в интервале от 0,5 до 14,0 месяцев, средняя продолжительность жизни — 4,2 месяца, медиана — 2,0 месяца, мода — 2,0 месяца, 25% перцентиль — 1,5 месяцев, 75% перцентиль — 6,3 месяцев.

Для оценки эффективности нового метода терапии выполнено сравнение продолжительности жизни больных, получивших ИФДТ и получивших только хирургическое вмешательство. С учетом крайней редкости патологии и ограниченного количества наблюдений, проведено сравнение указанных групп без учета объема хирургического вмешательства. На первый взгляд применение ИФДТ привело к улучшению показателей, в частности средней продолжительности жизни (4,2 мес. $>$ 2,7 мес.), но при проверке разница статистически не значима ($p > 0,05$).

ВЫВОДЫ

Анализ данных 279 случаев АРЦЖ показал, что наиболее эффективно применения комбинированной терапии в виде хирургического удаления опухоли с последующей лучевой терапией.

Важным фактором, влияющим на продолжительность жизни пациентов, является объем хирургического удаления опухоли. При субтотальном удалении АРЩЖ в пределах визуально неизмененных тканей наблюдается статистически значимое увеличение продолжительности жизни. Различия показателей продолжительности жизни при симптоматических резекциях опухоли с наложением трахеостомы по сравнению с показателями группы симптоматической терапии статистически не значимы, но хирургическое вмешательство в этих случаях облегчает страдания больных.

Полученные результаты применения во время операции ИФДТ несколько лучше, чем в случаях только хирургического лечения, но относительно малое количество наблюдений не позволяет подтвердить статистическую достоверность. Редкость недифференцированного рака щитовидной железы, обнадеживающие первые результаты применения ИФДТ и ее доказанная эффективность при других карциномах, позволяют рекомендовать применение ИФДТ во время операций у больных АРЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостимский А.В., Романчишен А.Ф., Гавщук М.В. Недифференцированный рак щитовидной железы. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2016; 175 (1): 113–117.
2. Smallridge R.C., Ain K.B., Asa S.L. et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid* 2012; 22 (11): 1104–1139.
3. He X., Li D., Hu C. et al. Outcome after intensity modulated radiotherapy for anaplastic thyroid carcinoma. *BMC Cancer* 2014; 14 (235): 1–5. Available at: <http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-14-235> (accessed: 06.04.2015).
4. Гостимский А.В., Романчишен А.Ф., Гавщук М.В. Фотодинамическая терапия в комбинированном лечении больных недифференцированным раком щитовидной железы. Материалы I Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи. Опухоли головы и шеи (Москва, 27–29 мая 2013 г.). *Онкохирургия* 2013; 5 (1): 31–32.
5. Романчишен А.Ф. Ургентные хирургические вмешательства при заболеваниях щитовидной железы и осложнениях раннего послеоперационного периода. *Педиатр* 2013; 4 (4): 101–115.

REFERENCES

1. Gostimski A.V., Romanchishen A.F., Gavschuk M.V. Non-differentiated thyroid cancer. [Undifferentiated cancer of a thyroid gland.]. *I.I. Grekov bulletin of surgery*. 2016; 75 (1): 113–117.
2. Smallridge R.C., Ain K.B., Asa S.L. et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid* 2012; 22 (11): 1104–1139.
3. He X., Li D., Hu C. et al. Outcome after intensity modulated radiotherapy for anaplastic thyroid carcinoma. *BMC Cancer* 2014; 14 (235): 1–5. Available at: <http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-14-235> (accessed: 06.04.2015).
4. Gostimski A.V., Romanchishen A.F., Gavschuk M.V. Photodynamic therapy in combined treatment of patients with non-differentiated thyroid cancer. [Photodynamic therapy in the combined treatment of patients with undifferentiated cancer of a thyroid gland]. *Materials of I Interdisciplinary congress on head and neck diseases. Head and Neck tumors. M., 27–29 May 2013. Oncosurgery*. 2013; 5 (1): 31–32.
5. Romanchishen A.F. Urgent surgery in thyroid diseases and early postoperative period complications. [Urgent surgical interventions at diseases of a thyroid gland and complications of the early postoperative period]. *Pediatrician*. 2013; 4 (4): 101–115.

УРГЕНТНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ У БОЛЬНЫХ С КОМПРЕССИОННЫМ СИНДРОМОМ

© Александр Вадимович Гостимский, Бахрам Атамуратович Селиханов

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Селиханов Бахрам Атамуратович — ассистент кафедры общей медицинской практики
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. E-mail: bahram83@mail.ru

РЕЗЮМЕ: В Центре хирургии органов эндокринной системы оперированы по неотложным или срочным показаниям 97 больных патологией щитовидной железы (ЩЖ), осложнённой компрессией органов шеи и средостения, что составило 0,34% от 28500 пациентов за 35 лет. Больные (31 (32,0%) человек) с декомпенсацией легочно-сердечной деятельности к операции готовились в реанимационном отделении. В 11 (11,3%) наблюдениях пациенты сразу переведены на управляемое или вспомогательное дыхание. Остальные готовились к операции в хирургическом отделении, где проводилась коррекция расстройств функций дыхания, кровообращения, пищеварения. В течение первых суток (по неотложным показаниям) оперирован 31 (32,0%) пациент. У остальных 66 (68,0%) больных консервативные мероприятия оказались эффективными, что позволило провести более полное обследование и предоперационную подготовку. Им операция выполнена по срочным показаниям в течение вторых, третьих суток. Необходимость в неотложных и срочных операциях обусловлена неоправданно длительным наблюдением и консервативным ведением больных патологией ЩЖ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: щитовидная железа; неотложная и срочная операция; компрессия трахеи.

URGENT OPERATIONS ON THE THYROID GLAND IN PATIENTS WITH COMPRESSION SYNDROME

© Alexandr V. Gostimskii, Bahram A. Selikhanov

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Contact Information: Bahram A. Selikhanov, assistant of the Department of General Medical Practice of SPbSPMU of Ministry of Healthcare of Russian Federation. E-mail: bahram83@mail.ru

SUMMARY. 97 patients with disorders of the thyroid gland (TG), complicated by neck and mediastinum compression were operated in the Center of the endocrine system organs surgery. All of them admitted for surgery by emergency or urgent indications. There is 0.34% of 28500 patients for 35 years. 31 (32.0%) patients with decompensated cardiopulmonary activity before the surgery were in the intensive care unit. In 11 (11.3%) cases, patients immediately transferred to controlled or auxiliary breathing. Others were prepared for surgery in the surgical department, where the correction of disorders of the respiratory function, circulation, digestion was carried out. During the first day (on urgent indications) operated 31 (32.0%) patients. Other 66 (68.0%) patients were given more complete examination and preoperative preparation because of effective conservative measures. They were carried out the operation during the second or third day. The necessity for urgent and emergency surgery was due to unreasonably prolonged observation and conservative management of patients with thyroid disorders.

KEYWORDS: Thyroid gland; immediate and urgent operations; compression of the trachea.

ВВЕДЕНИЕ

Сообщения о неотложных и срочных вмешательствах на ЩЖ встречаются редко. Большинство таких операций выполняется в неспециализированных клиниках ургентной хирургии. Описания обычно касаются доброкачественных и злокачественных заболеваний ЩЖ, вызвавших нарушение проходимости верхних дыхательных путей. Компрессионный синдром является одной из основных причин гибели больных запущенным раком щитовидной железы (РЩЖ) [1, 2]. Реже показаниями к неотложным и срочным операциям являются кровотечение из опухолей [7, 9], сдавление пищевода с выраженной дисфагией [6].

Проблема определения в предоперационном периоде степени и места сужения трахеи у больных острой дыхательной недостаточностью, вызванной зобом, остается дискуссионной. Т.К. Thusoo et al. (2000) [10], обследовав 25 больных, оперированных по поводу компрессии дыхательных путей, пришли к выводу, что высоко информативным методом обнаружения степени сужения трахеи является спирометрия. Некоторые авторы считают, что спирометрия должна выполняться у всех больных с патологией ЩЖ [8].

А.В. Гостимский и соавт. (2013) [1–5] рекомендуют использовать спирометрию для определения сроков операции при заболеваниях ЩЖ, осложненных компрессией трахеи.

Таким образом, проблема оказания хирургической помощи больным острыми расстройствами дыхания в результате сдавления трахеи в шейном и шейно-загрудинном отделе не решена и мало освещена.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшить результаты хирургического лечения больных патологией ЩЖ, осложнившейся компрессионным синдромом, на основании определения лечебной тактики при неотложных состояниях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основании анализа и изучения данных историй болезни пациентов с патологией ЩЖ, осложненных компрессионным синдромом, выделена группа больных из 97 человек. Все больные оперированы по неотложным и срочным показаниям. Это количество больных составило всего 0,34% от числа всех пациентов, оперированных в клинике.

Возраст оперированных был от 24 до 86 лет. Свыше 70% были людьми 6–7 декад жизни. Соотношение женщин и мужчин выражалось как 14:1. Все пациенты страдали сопутствующими заболеваниями. Анамнез болезни составлял от 5 до 40 лет, в среднем — $24,3 \pm 1,13$ года.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Больные, как правило, долгое время наблюдались у эндокринологов поликлиник. Хирургическое лечение не предлагалось, либо больные отказывались от него. За это время возраст пациентов стал еще большим, усугубились старые и появились новые сопутствующие заболевания, развились осложнения, связанные со сдавлением опухолью трахеи, пищевода, магистральных вен.

Причины, вызвавшие расстройство жизненно важных функций организма и приведшие к необходимости оказания экстренной помощи, следующие: у 50 (51,5%) больных дифференцированный рак (ДР) ЩЖ, в 40 (41,2%) наблюдениях полинодозный эутиреоидный зоб (ПЭЗ) шейно-загрудинной локализации, у 6 (6,2%) больных ПЭЗ шейной локализации у 1 (1,1%) пациентки тиреоидит Риделя.

Наиболее выраженным был компрессионный стеноз трахеи, вызванный опухолью. Основным клиническим проявлением сдавления органов шеи и средостения опухолью был синдром нарастающей легочно-сердечной недостаточности.

Жалобы на постоянное удушье предъявляли 47 (48,5%) больных. Такое же количество больных отмечало головные боли, головокружение, чувство приливов крови к лицу. Эти признаки нарастали при наклонах и в горизонтальном положении больных, что было обусловлено ухудшением оттока крови от головы.

На затруднение прохождения пищи указывали 32 (33,0%) больных. У 7 (7,2%) больных наступила полная непроходимость пищевода.

Распространение ДРЩЖ на нервные стволы вызвало появление болей с иррадиацией в область виска затылка и лопатки у 21 (21,6%) больного. При объективном исследовании отмечено вынужденное положение — сидя в кровати с фиксацией плечевого пояса. Цианоз губ и одышка в покое выявлены у 80 (82,5%) больных. Одышка при незначительной физической нагрузке отмечена у 18 (18,6%) пациентов. Дыхание носило стридорозный характер у 42 (43,3%) больных. Одутловатость и отек лица наблюдались у 32 (33,0%) пациентов. Расширение вен на шее, передней поверхности груди

и верхних конечностях отмечено у 85 (87,6%) больных.

Следовательно, у больных имели место признаки расстройства жизненно важных функций вследствие нарушения проходимости трахеи, пищевода, бассейна верхней полой вены, прорастания и смещения нервных стволов, сплетений шеи и средостения.

По времени оказания хирургической помощи пациентам с заболеваниями ЩЖ с жизнеугрожающими состояниями мы разделили хирургические вмешательства на неотложные и срочные.

Под неотложным хирургическим пособием следует понимать вмешательство в ближайшие часы после поступления пациента в клинику в связи с угрозой асфиксии. Операция выполнялась в тех случаях, когда мероприятия интенсивной терапии либо не обеспечивали компенсацию дыхательных расстройств, либо приносили лишь кратковременное нестабильное улучшение.

Срочные операции выполнялись у больных с угрозой развития критического состояния в тех ситуациях, когда консервативные мероприятия неэффективны, а относительно стойкое улучшение состояния позволяло в короткий срок завершить подготовку к операции. Тем не менее, у этих больных необходимо быть готовым выполнить неотложные вмешательства.

Исходя из данных клинико-рентгенологического исследования больных, избиралась тактика лечения. Больные (31 (32,0%) человек) с декомпенсацией легочно-сердечной деятельности готовились к операции в реанимационном отделении. 11 из них были сразу переведены на управляемое или вспомогательное дыхание. Другие пациенты готовились к операции в хирургической клинике, где проводилась коррекция расстройств функций дыхания, кровообращения, пищеварения. По времени выполнения операции больные разделились следующим образом: в течение первых суток (по неотложным показаниям) оперировано 1/3 пациентов (31 (32,0%) больных). У остальных 66 (68,0%) пациентов консервативные мероприятия оказались эффективными, что позволило провести более полное обследование и предоперационную подготовку. Им операция выполнена по срочным показаниям в течение вторых, третьих суток.

Все больные оперированы под общей многокомпонентной анестезией с ИВЛ. Ввиду выраженного смещения трахеи и сужения ее просвета опухолью, интубация представляла значительные трудности и требовала от анестезиолога специальных навыков. В условиях эндотрахеального наркоза вмешательства у

большинства больных удалось выполнить из шейного доступа. Продольно-поперечная стернотомия потребовалась лишь в 9 случаях — у больных ДРЩЖ.

При ПЭЗ объем операции определялся количеством узлов и их локализацией и обычно достигал объема субтотальной резекции железы или, в последние годы — тиреоидэктомии. Характер оперативных вмешательств при РЩЖ определялся степенью распространения опухоли на органы шеи и средостения, а также локализацией регионарных метастазов. Во всех операциях мы стремились к наиболее полному удалению опухоли и метастазов.

У 16 больных с ДРЩЖ распространение карцином на трахею или трахеомалация вследствие ее длительного сдавления опухолью явились показанием к трахеостомии. При наличии трахеомалации у больных с ПЭЗ мы прошивали трахею с двух сторон и фиксировали ее стенки к кивательным мышцам. После этого трахея не спадалась и необходимость в трахеостомии отпадала.

У больных ПЭЗ послеоперационный период протекал без осложнения. Осложнения после операции у больных ДРЩЖ были обусловлены местным распространением опухолевого процесса с инвазией ближайших органов и тканей. Пациенты выписывались из клиники на 5–7 сутки после операции.

При дальнейшем наблюдении установлено, что живы 47 (48,5%), умерло 50 (51,5%) пациентов. Гибель большинства пациентов связана с их преклонным возрастом, распространением РЩЖ на окружающие ткани и сопутствующими заболеваниями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предпринимавшиеся по жизненным показаниям неотложные и срочные операции при заболеваниях ЩЖ, осложнившихся компрессией органов шеи и средостения, являлись тяжелым испытанием для больного и хирурга. Анализ представленного материала свидетельствует о том, что во многих наблюдениях экстремальные ситуации могли быть исключены при условии своевременного выявления и планового оперативного лечения больных узловыми новообразованиями ЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостимский А. В., Романчишен А. Ф., Селиханов Б. А. Неотложные операции на щитовидной железе. Онкохирургия. 2013; 5 (Спецвыпуск 1): 152.

2. Гостимский А.В. Хирургическое лечение детей и подростков с патогенетически разным раком щитовидной железы. Автореф... д. м. н. СПб., 2009.
3. Гостимский А.В., Скородок Ю.Л., Дитковская Л.В. Токсическая аденома щитовидной железы у детей. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2007. Т. 166. № 2. С. 89-90.
4. Романчишен, А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. СПб, ИПК Вести, 2009.
5. Романчишен А. Ф., Романчишен Ф. А., Карпатский И. В., Вабалайте К. В. Ургентные хирургические вмешательства при заболеваниях щитовидной железы и осложнениях раннего послеоперационного периода. Педиатр.2013. 4 (4): 103-115.
6. Ge J.H., Zhao R.L., Hu J.L., Zhou W.A. Surgical treatment of advanced thyroid carcinoma with aero-digestive invasion (Article in Chinese). Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. 2004; 39, (4): 237-240.
7. Kumar S., Joshi M.K. Emergency total thyroidectomy for bleeding anaplastic thyroid carcinoma: a viable option for palliation. Indian J Palliat Care. 2011; 17: 67-69.
8. Modrykamien A.M., Gudavalli R., McCarthy K. et al. Detection of upper airway obstruction with spirometry results and the flow-volume loop: a comparison of quantitative and visual inspection criteria. Respir. Care. 2009; 54, (4): P. 474-479.
9. Testini M., Logoluso F., Lissidini G. et al.. Emergency total thyroidectomy due to non traumatic disease. Experience of a surgical unit and literature review. World Journal of Emergency Surgery 2012; 7: 9.
10. Thusoo T.K., Gupta U., Kochhar K., Hira H.S. Upper airway obstruction in patients with goiter studied by flow volume loops and effect of thyroidectomy. World J. Surg. 2000; Vol. 24, № 12.: P. 1570-1572.
2. Gostimskiy A.V. Khirurgicheskoe lechenie detey i podrostkov s patogeneticheski raznym rakom shchitovidnoy zhelezy. [Surgical treatment of children and teenagers with pathogenetic different cancer of a thyroid gland]. Avtoref... d. m. n. SPb., 2009
3. Gostimskiy A.V., Skorodok Yu.L., Ditkovskaya L.V. Toksicheskaya adenoma shchitovidnoy zhelezy u detey. [Toxic adenoma of a thyroid gland at children.]. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova. 2007. T. 166. № 2. S. 89-90.
4. Romanchishen, A.F. Hirurgiya shchitovidnoj i okoloschitovidnyh zhelez. [Surgery thyroid and okoloshchitovidnykh of glands]. SPb.: IPK Vesti, 2009. (in Russian)
5. Romanchishen A. F., Romanchishen F. A., Karpatskiy I. V., Vabalayte K. V. Urgentnye khirurgicheskie vmeshatel'stva pri zabolevaniyakh shchitovidnoy zhelezy i oslozhneniyakh rannego posleoperatsionnogo perioda. [Urgent surgery for thyroid diseases and complications of early postoperative period]. Pediatr.2013. 4 (4): 103-115.
6. Ge J.H., Zhao R.L., Hu J.L., Zhou W.A. Surgical treatment of advanced thyroid carcinoma with aero-digestive invasion (Article in Chinese). Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. 2004; 39 (4): 237-240.
7. Kumar S., Joshi M.K. Emergency total thyroidectomy for bleeding anaplastic thyroid carcinoma: a viable option for palliation. Indian J Palliat Care. 2011; 17: 67-69.
8. Modrykamien A.M., Gudavalli R., McCarthy K. et al. Detection of upper airway obstruction with spirometry results and the flow-volume loop: a comparison of quantitative and visual inspection criteria. Respir. Care. 2009; 54 (4): 474-479.
9. Testini M., Logoluso F., Lissidini G. et al.. Emergency total thyroidectomy due to non traumatic disease. Experience of a surgical unit and literature review. World Journal of Emergency Surgery. 2012; 7: 9.
10. Thusoo T.K., Gupta U., Kochhar K., Hira H.S. Upper airway obstruction in patients with goiter studied by flow volume loops and effect of thyroidectomy. World J. Surg. 2000; 24 (12): 1570-1572.

REFERENCES

1. Gostimskij A.V., Romanchishen A.F., Selihanov B.A. Neotlozhnye operacii na SHCHitovidnoj zheleze. [Urgent Thyroid gland operations]. Onkohirurgiya. 2013; 5 (Specvypusk 1): 152. (in Russian)

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА У БОЛЬНЫХ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

© Лексо Зурабович Гурицкая, Николай Юрьевич Коханенко, Андрей Львович Луговой, Сергей Александрович Данилов

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2.

Контактная информация: Гурицкая Лексо Зурабович — аспирант кафедры факультетской хирургии имени проф. А.А. Русанова ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. E-mail: gurtskaya. lekso87@mail. ru

РЕЗЮМЕ: В работе представлены особенности патогенеза, диагностики и лечения острого холецистита (ОХ) у 110 пациентов с декомпенсированной сердечно-сосудистой патологией. Выделены основные заболевания сердечно-сосудистой системы, существенно влияющие на прогноз при ОХ. Достаточно подробно написано про критерии пациентов из группы риска. Перечислены тяжелые соматические заболевания, которые являются частыми у больных старших возрастных групп, находящихся на лечении в хирургических стационарах. Объяснена патогенетическая связь между воспалительным заболеванием желчного пузыря и сердечно-сосудистой системой. Рассмотрена проблема взаимного отягощения острого холецистита и различных проявлений ишемической болезни сердца (ИБС). Отмечено широкое внедрение в практику новых методов неинвазивной и инвазивной (эндовидеохирургия) диагностики. Достаточно подробно освещены возможности методов диагностических исследований. Показана роль специфических биохимических маркеров некроза: креатинфосфокиназа (КФК), ее сердечной фракции (КФК-МВ), тропонинового теста. Описаны возможные изменения на электрокардиограмме у больных с острым холециститом и причины их возникновения. Даны подробные рекомендации по выявлению острого инфаркта миокарда (ОИМ) у больных ОХ с использованием маркеров повреждения миокарда. В работе описаны результаты показаний к выбору методов хирургического лечения, результаты послеоперационных осложнений острого холецистита у больных с суб- и декомпенсированной сердечно-сосудистой патологией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый холецистит; острый инфаркт миокарда; креатинфосфокиназа; эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; гипертоническая болезнь; артериальная гипертензия; сердечная недостаточность.

PATHOGENESIS, DIAGNOSTIC AND SURGICAL TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED PATHOLOGY OF CARDIOVASCULAR SYSTEMS

© Lekso Z. Ghurtskaya, Nikolay Y. Kokhanenko, Andrey L. Lugovoy, Sergey A. Danilov

Contact Information: Lekso Z. Ghurtskaya — post graduate researcher of the Department of Faculty Surgery named after Professor A.A. Rusanov Sankt-Petersburg State Pediatric Medical University. Email: gurtskaya. lekso87@mail. ru

ABSTRACT: The work presents the features of pathogenesis, diagnosis and treatment of acute cholecystitis) in 110 patients with decompensated cardiovascular pathology. The main diseases of the cardiovascular system that significantly affect the prognosis in acute cholecystitis are identified. Sufficiently detailed about the criteria for patients at risk. Severe somatic diseases are listed, which are

frequent in patients of older age groups undergoing treatment in surgical hospitals. The pathogenetic relationship between inflammatory disease of the gallbladder and the cardiovascular system is explained. The problem of mutual burdening of acute cholecystitis and various manifestations of ischemic heart disease is considered. It was noted that new methods of non-invasive and invasive (endovideosurgery) diagnostics were widely introduced into practice. The possibilities of diagnostic research methods are described in sufficient detail. The role of specific biochemical markers of necrosis is shown: creatine phosphokinase, its cardiac fraction, troponin test. Possible changes in the electrocardiogram in patients with acute cholecystitis and the causes of their occurrence are described. Detailed recommendations for the detection of acute myocardial infarction in patients with acute cholecystitis using markers of myocardial damage are given. The results of indications to the choice of surgical treatment methods, the results of postoperative complications of acute cholecystitis in patients with sub- and decompensated cardiovascular pathology are described.

KEY WORDS: acute cholecystitis; acute myocardial infarction; creatine phosphokinase; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; hypertonic disease; arterial hypertension; heart failure.

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты с патологией желчного пузыря и желчных протоков составляют примерно 15–30% от общего числа больных, поступающих в хирургический стационар [3]. Актуальность лечения больных ОХ с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией обусловлена высокой частотой данного заболевания, а также развитием взаимного отягощения патологий. Тяжелые соматические заболевания являются частыми, особенно у пациентов старших возрастных групп [11, 13]. К ним относятся:

- стенокардия нестабильная и стабильная высоких функциональных классов, которые встречаются у 12–17%;
- постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) — у 20–25%;
- гипертоническая болезнь (ГБ) — у 35–40%;
- идиопатические кардиомиопатии встречаются у 1,5–2%;
- нарушения ритма и проводимости сердца — у 16–20%;
- ОИМ — до 5%;
- Легочная гипертензия (ЛГ), часто возникающая после тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) — у 1,7–5%.

Лечение таких больных — сложная проблема, летальность может достигать 17% [1, 2, 6–8]. Наиболее актуальна проблема взаимного отягощения острого холецистита и тяжелых проявлений ИБС, поскольку удельный вес последней среди всей сопутствующей патологии у таких пациентов достигает 60% [4, 5]. Ведущим звеном патогенеза ОХ принято считать:

- гипертензию в желчном пузыре;
- застой желчи в желчном пузыре;
- наличие инфекции;

- в ряде случаев причиной возникновения острого холецистита служат тромбоз пузырной артерии с развитием бескаменного первично острого гангренозного холецистита. Причем последнее играет важную роль и встречается тем чаще, чем выраженнее степень тяжести сердечно-сосудистой патологии;
- ишемические нарушения, механический блок шейки желчного пузыря или пузырного протока являются основными в патогенезе острого холецистита у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, особенно у больных пожилого и старческого возраста.

В патогенезе развития изменений со стороны сердца при ОХ имеет значение: рефлекторное влияние, изменение метаболизма сердечной мышцы, развивающееся в связи со сложными расстройствами электролитного, энзимного и углеводного обмена, инфекционно-токсическое воздействие на сердечную мышцу с нарушением в системе гомеостаза и развитием дистрофии миокарда [10, 12]. Таким образом, рефлекторные механизмы, водно-электролитные нарушения и инфекционно-токсические воздействия приводят к тому, что у больных острым холециститом часто имеются следующие признаки патологии сердца: **нарушения ритма (30% наблюдений), нарушения проводимости. У больных острым холециститом — встречаются преимущественно по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса (НБПНПГ) или реже — атриовентрикулярной блокады (АВ-блокады), очаговые изменения, чаще «псевдоинфарктные», но возможно и развитие инфаркта миокарда** [9, 13]. Понимание особенностей диагностики острого холецисти-

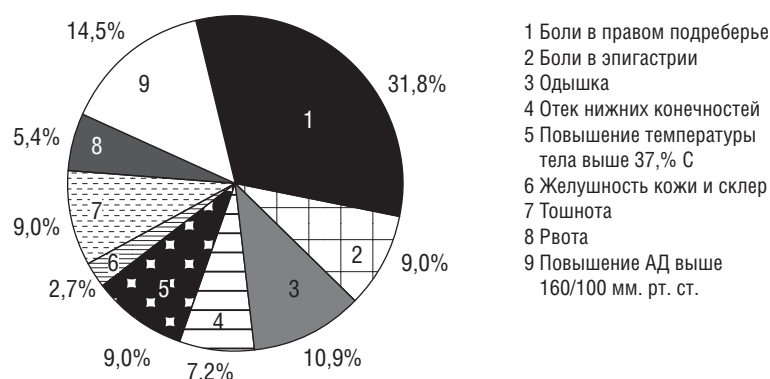


Рис. 1. Частота различных жалоб у пациентов острым холециститом с декомпенсированной сердечно-сосудистой патологией

та у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией (тяжелой и среднетяжелой) крайне важно для выбора метода хирургического вмешательства и улучшения результатов лечения. Вопросы оптимизации дооперационной диагностики и хирургической тактики остаются нерешенными до конца. Высокий уровень летальности среди таких пациентов, отсутствие единого подхода к критериям, которые позволяли бы дифференцированно подходить к выбору хирургической тактики и объему оперативного вмешательства с учетом состояния каждого больного, в зависимости от характера выявленной патологии, служат основными предпосылками к изучению этого вопроса.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшить результаты лечения ОХ у больных с сопутствующей (значимой) патологией сердечно-сосудистой системы путем разработки дифференцированного подхода к лечению этого заболевания и создания диагностического алгоритма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основу работы составили результаты изучения и исследования 110 больных острым холециститом с суб- и декомпенсированной сердечно-сосудистой патологией, находившихся на лечении с 2014 по 2016 гг. Возраст пациентов колебался от 50 до 88 лет. В исследуемой группе преобладали лица женского пола ($n=65$ (59,1%). Средний возраст больных составил $68,9 \pm 14,8$ лет.

Объем лабораторной диагностики был следующим: **клинический анализ крови, биохимиче-**

ский, общий анализ мочи, тропониновый тест, исследования газов крови, определение маркеров некроза миокарда — креатинфоскиназа (КФК) и ее сердечной КФК-МВ фракции.

Среди инструментальных методов диагностики следует выделить:

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.
- Фиброгастродуоденоскопию (ФГДС).
- Электрокардиографию (ЭКГ).
- Эхокардиографию (ЭХО-КГ).
- Холтеровское мониторирование ЭКГ сердца.
- Магнитно-резонансную томографию (МРТ) и холангиопанкреатографию (МРХПГ).
- Диагностическую лапароскопию.

Для ранней диагностики инфаркта миокарда и для подтверждения диагноза оценивали уровень КФК и КФК — МВ фракции, а в качестве маркера, высвобождающегося позднее — тропонин I. В анализах крови у этой категории пациентов наблюдали: уровень КФК — 210 Ед/л у 60 больных (54,5%), КФК-МВ фракции — 40 Ед/л у 45 пациентов (36,4%), тропонин I — 0,2 нг/л в 9,1% случаев. При колебании этих показателей через 4, 8 и 12 часов отмечалось постепенное повышение их уровня на 70–80 Ед/л, что свидетельствовало о большом риске возникновения острой фазы ОИМ. Выполнение лапароскопии у этих больных было противопоказано, так как при лапароскопических холецистэктомии вводимый углекислый газ вызывает следующие кардио-респираторные расстройства, обусловленные применением карбоксиперитонеума: **гипоксемия, гиперкапния, дыхательный ацидоз, аритмии и циркуляторный коллапс.** Чем выше соотношение КФК — МВ (фермент локализуется преимущественно в миокарде) к общей креатинкиназе,

тем большая вероятность того, что речь идет о повреждении миокарда. В миокарде соотношения ферментов следующее: КФК — 70%, а КФК-МВ — 25–30%. Эти ферменты играют важную роль в ранней диагностике инфаркта миокарда (особенно МВ-фракция). Биохимический анализ крови креатинфосфокиназы позволяет обнаружить увеличение активности фермента КФК-МВ через 4–8 часов после инфаркта миокарда, максимум достигается через 12–24 часа, снижение уровня происходит через 2–4 дня. В первые 12 часов после болевого приступа активность фермента повышалась в 89% случаев крупноочагового инфаркта миокарда и в 62% случаев мелкоочагового инфаркта миокарда. Биохимический анализ крови креатинфосфокиназы позволял в первые сутки наиболее рационально определить активность фермента с интервалом 4–6 часов, в последующие дни — с интервалом 12 часов. Последовательное нарастание активности КФК и КФК-МВ фракции в час на 50% в течение определенного промежутка времени дало возможность с точностью до 94% отличить ОИМ от других состояний. Повторное увеличение активности КФК наблюдали при приступах тахикардии 20 пациентов (18,2%). Нами была использована следующая формула, для расчета индекса КФК-МВ фракции: **индекс КФК-МВ (КФК-МВ $\times$ 100):общая КФК**. Индекс КФК-МВ выше 3–6% на фоне подъема общей КФК подтверждал диагноз инфаркт миокарда. В дополнении КФК и КФК — МВ фракции, для диагностик ОИМ мы использовали тропониновый тест, так как тропонин (белок тропонинового комплекса миокарда) появляется в крови раньше (через 2,5 часа), чем КФК-МВ (4–5 часов), достигает максимума через 8–10 часов (первый пик) и на 3–4 сутки (второй пик). Уровень нормализуется через 10–14 дней. Всем пациентам, поступающим в экстренном порядке, в качестве предоперационной подготовки проводили инфузионную, спазмолитическую, антибактериальную, сердечно-сосудистую терапию (сердечные гликозиды, гипотензивные средства, антикоагулянты, диуретики, электролиты, антиоксиданты и антигипоксанты, вазодилататоры). Для оценки степени риска операции была использована шкала физического состояния, предложенная L. Fleisher и K. Eagle, 1996 г (таблица 1).

Оценка тяжести состояния пациентов по физиологической шкале проводилась перед оперативным вмешательством по следующим параметрам:

- Возраст пациента;
- Артериальное давление;

Таблица 1

Шкала оценки риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений

Риск	Признак
Высокий	Давность ОИМ меньше месяца; Нестабильная стенокардия, стенокардия напряжения III–IV функционального класса; Декомпенсированная сердечно-сосудистая недостаточность; Атриовентрикулярная блокада (АВ) блокада 2 и 3 степени; Гемодинамически значимые желудочковые аритмии; Наджелудочковые тахикардии; Тяжелый порок сердца.
Средний	Стенокардия напряжения I–II функционального класса; Инфаркт миокарда в анамнезе; Компенсированная сердечно-сосудистая недостаточность; Сахарный диабет II типа (инсулинозависимый).
Низкий	Пациенты старше 70 лет; Данные ЭКГ: признаки гипертрофии левого желудочка, блокада левой ножки пучка Гиса, изменение сегмента ST и зубца T; Несинусовый ритм; Инсульт в анамнезе. АГ III стадии; ГБ III стадии.

- Оценка сердечно — сосудистой системы;
- Частота пульса;
- Оценка дыхательной системы;
- Водно-электролитный баланс;
- Уровень гемоглобина;
- Количество лейкоцитов;
- Данные ЭХО-КГ и ЭКГ — обследования.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всем пациентам, поступающим в экстренном порядке, в качестве предоперационной подготовки проводили инфузионную, спазмолитическую, антибактериальную, сердечно-сосудистую терапию (сердечные гликозиды,

Таблица 2

Частота сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у больных острым холециститом

Сопутствующие заболевания	n (%) больных
ИБС: Атеросклеротический кардиосклероз (АКС)	12 (10,9%)
ИБС: Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС)	10 (9,1%)
ИБС: ОИМ	4 (3,6%)
ИБС: ГБ II (функциональные изменения органов-мишеней) и III стадий (повреждения органов-мишеней)	20 (18,2%)
ИБС: Стенокардия напряжения III или IV функционального класса (CCS)*	16 (14,5%)
ИБС: Хроническая сердечная — недостаточность (ХСН) III и IV ф. к. (NYHA)*	15 (13,6%)
Бронхиальная астма (БА)	3 (2,7%)
ИБС: ЛГ возникшая после ТЭЛА	20 (18,2%)
Состояние после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК)	5 (4,5%)
Ожирение III–IV степени	5 (4,5%)

гипотензивные средства, антикоагулянты, диуретики, электролиты, антиоксиданты и антигипоксанты, вазодилататоры).

Частота встречаемости заболеваний, влияющих на ход операции и анестезиологического пособия, а также на течение послеоперационного периода, представлены в таблице 2.

Основным методом контроля проводимой предоперационной терапии и оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы, помимо клинических данных, являлась ЭКГ и Эхо-КГ, что представлены в таблицах 3 и 4.

Как видно из таблицы №3, кардиотропная терапия позволила повысить показатель среднего значения фракции выброса ЛЖ. У 5 из 15 больных на фоне проводимых лечебных мероприятий удалось устранить имеющуюся систолическую дисфункцию и у 7 — скорректировать диастолическую дисфункцию. В 5 случаях было установлено смещение исходного псевдонормального типа ТМДП в сторону спектра с нарушенной релаксацией, в 2 — исходного рестриктивного типа ТМДП в сторону псевдонормального. Учитывая стабилизацию функционального статуса больных на фоне консервативной терапии, такая динамика рассматри-

Таблица 3

Данные Эхо-КГ обследования до и после кардиотропной терапии

Параметры	Основная группа больных (n=110)	
	при поступлении	после терапии
ФВ, %, среднее значение	12 (11%) — 52,6±3,9	12 (11%) — 53,2±3,6
Систолическая дисфункция (45% < ФВ < 50%)	15 (13,6%)	10 (9,1%)
Диастолическая дисфункция: • ТМДП с нарушенной релаксацией; • ТМДП псевдонормальный ТМДП рестриктивный	22 (20%) 17 (15,4%) 4 (3,6%)	25 (22,7%) 12 (11%) 2 (1,9%)
Гипертрофия миокарда (ИММ-ЛЖ > 117 г/м ²)	35 (31,9%)	35 (31,9%)
Легочная гипертензия: • умеренной степени (20 < ДЛА сред. < 40 мм. рт. ст.); • значительной степени (40 < ДЛА сред. < 60 мм. рт. ст.)	12 (11%) 5 (4,5%)	8 (7,3%) 4 (3,6%)
<i>Примечание.</i> ФВ — фракция выброса ЛЖ; ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ; ТМДП — трансмитральный диастолический поток; ДЛА сред. — среднее давление легочной артерии.		

валась как улучшение функции ЛЖ. Наблюдая положительный эффект назначенной терапии и оценив имеющиеся риски развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, было принято решение о возможности проведения хирургического вмешательства.

Как видно из таблицы №4 кардиотропная терапия позволила купировать проявления тахикардии и брадикардии у 13 пациентов, позволила выявить острейшую стадию ОИМ в 3,6%. Этим пациентам была оказана своевременная кардиальная терапия, спазмолитическая терапия с последующей госпитализацией в кардиологическое отделение. У 10 больных удалось нормализовать синусовый ритм и инверсию зубца Т в отведениях V2–V3.

Объем хирургического вмешательства определялся:

- общим состоянием больного
- тяжестью сопутствующей патологии
- состоянием желчных протоков
- наличием механической желтухи.

Сопоставив данные диагностических (лабораторно — инструментальных) данных и дан-

Таблица 4

Результаты эхокардиографии обследования
до и после кардиотропной терапии

Параметры	Основная группа больных (n=110)	
	При поступлении	После терапии
ИБС: АКС	12 (10,9%)	12 (10,9%)
ИБС: ПИКС	10 (9,1%)	10 (9,1%)
ИБС: острейшая стадия ИМ	4 (3,6%)	—
ИБС: стенокардия напряжения III или IV ф. к	16 (14,5%)	10 (9,1%)
Тахикардия	5 (4,5%)	—
Брадикардия	8 (7,3%)	—
Гипертрофия правого предсердия (ПП)	7 (6,4%)	7 (6,4%)
Гипертрофия левого предсердия (ЛП)	10 (9,1%)	10 (9,1%)
Гипертрофия правого желудочка (ПЖ)	9 (8,1%)	9 (8,1%)
Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ)	9 (8,1%)	9 (8,1%)
Фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада (АВ) 1-й степени на фоне синусового ритма и инверсии зубцов Т в отведениях V2–V3	20 (18,1%)	10 (9,1%)

ные шкалы оценки тяжести состояния пациента, пришли к такому результату: у 38 пациентов (34,5%) выявлен высокий периоперационный риск сердечно-сосудистых осложнений. У этих пациентов была выявлена совокупность следующих патологических процессов — **давность ОИМ меньше месяца, АВ блокада 2 степени, гемодинамические значимые желудочковые аритмии. По данным ЭКГ — стенокардия напряжения IV ф. к., брадикардия. При анализе Эхо-КГ отмечалось снижение фракции выброса 30% ЛЖ на фоне диффузного поражения миокарда ПЖ и ЛЖ.** В анализах крови у этой категории пациентов наблюдали: уровень КФК — 210 Ед/л, КФК-МВ фракции — 40 Ед/л, тропонин I — 0,2 нг/л. При колебании этих показателей через 3, 4 и 8 часов отмечалось постепенное повышение их уровня на 70–80 Ед/л, что свидетельствовало о большом риске возникновения острой фазы ОИМ. Выполнение лапароскопии у этих больных было противопоказа-

но, так как при лапароскопической холецистэктомии, вводимый углекислый газ вызывает следующие кардио-респираторные расстройства, обусловленные применением карбоксиперитонеума: гипоксемия, гиперкапния, дыхательный ацидоз, аритмии и циркуляторный коллапс. Внутрибрюшное давление обычно колеблется от 12 до 20 мм. рт. ст. большинство авторов сходятся во мнении, что чем выше давление, тем более выражены возникающие гемодинамические нарушения, однако было установлено, что даже умеренные значения давления карбоксиперитонеума — 10–14 мм. рт. ст., могут приводить к возникновению серьезных гемодинамических нарушений. У этой категории пациентов применяли холецистэктомию из минилапаротомного доступа. Холецистэктомию выполняли с помощью ранорасширительного кольца Прудкова и специального набора инструментов «мини-ассистент». Из этой группы риска у 3 больных (2,7%) выполнили холецистостомию под контролем УЗИ. Показаниями являлись:

- Давность ОИМ меньше месяца;
- АВ блокада 3 степени;
- Нарастающий уровень маркеров некроза миокарда через 3, 4 и 8 часов на 70–80 Ед/л;
- Деструктивный бескаменный холецистит;
- Снижение фракции выброса ЛЖ менее 30%.
- Нестабильная стенокардия III–IV функционального класса.

Из группы высокого риска у 4 пациентов (1,8%) с холедохолитиазом было выполнено дренирование желчных протоков (ЖП) под УЗИ контролем (при катаральном холецистите). Этим пациентам была проведена адекватная медикаментозная терапия и приступ остро-

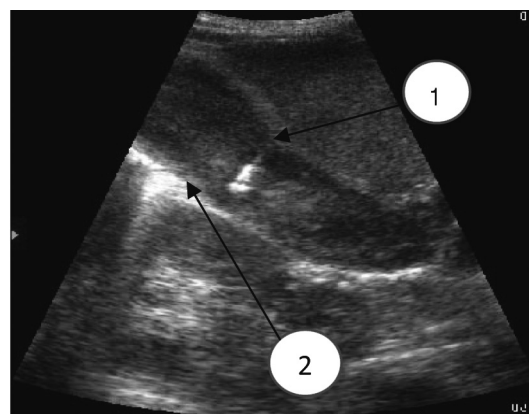


Рис. 2. Чрескожная холецистостомия, выполненная под контролем УЗИ при деструктивном холецистите: 1 — установлен дренаж в полости желчного пузыря; 2 — расслоение стенки

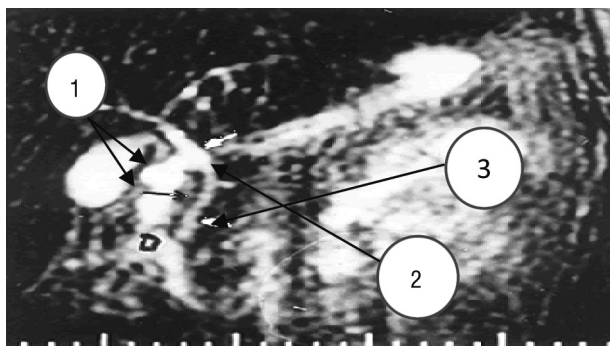


Рис. 3. МРХПГ при остром холецистите и холедохолитиазе. Визуализируются: 1 — конкременты в желчном пузыре; 2 — расширенный общий желчный проток; 3 — конкремент в общем желчном протоке

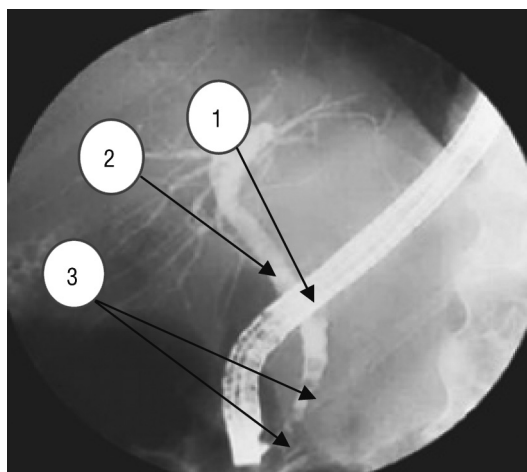


Рис. 4. ЭРХПГ, ЭПСТ 1 — эндоскоп; 2 — общий желчный проток; 3 — конкременты

го холецистита был купирован. Показаниями для дренирования ЖП под контролем УЗИ были следующие:

- УЗИ признаки катарального холецистита;
- Холедохолитиаз;
- Гемодинамически значимая желудочковая аритмия;
- АВ блокада 3 степени.

Пяти пациентам (4,5%) из группы высокого риска применяли эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) с эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ). Показаниями являлись:

- Нарастающий уровень билирубина;
- Конкремент в общем желчном протоке менее 1,5 см.
- ЛГ >35 мм. рт. ст. (систолическое давление) и диастолическое >20 мм. рт. ст.;
- Гемодинамически значимые желудочковые аритмии;

- Давность ОИМ меньше месяца;
- При колебании или нарастании уровня маркеров миокарда (возникает риск ОИМ);
- Фракция выброса ЛЖ <40%.

У этой категории пациентов выполнили только ЭПСТ. После малоинвазивного вмешательства больные выписывались с рекомендациями выполнения холецистэктомии только по жизненным показаниям. У 10 больных (9,1%) была выполнена ЭПСТ с последующим выполнением холецистэктомии. В этой группе не наблюдалось нарушение ритма и проводимости сердца, фракция выброса ЛЖ была в среднем $50 \pm 10\%$.

Лапароскопическая холецистэктомия была выполнена у 53 больных (48,2%) со средним и низким риском. Диагностическая лапароскопия выполнена у 4 пациентов (3,6%), с последующей конверсией доступа во всех случаях, т. к. имелся плотный инфильтрат в области шейки желчного пузыря. Еще 2 больным начата ЛСХЭ и конверсия выполнена из-за кровотечения из ложа желчного пузыря. Даже пациентам со средним оперативным риском, выполнение лапароскопии с повышенным внутрибрюшным давлением противопоказано, так как карбоксиперитонеум может вызвать следующие кардио-респираторные расстройства: гипоксемию, гиперкапнию, дыхательный ацидоз, аритмии и циркуляторный коллапс. Внутрибрюшное давление (ВБД) при этом обычно колеблется от 12 до 20 мм. рт. ст., поэтому у этой категории пациентов ЛСХЭ выполняли с минимальным ВБД — 6–9 мм. рт. ст., а визуализация улучшалась за счет введения дополнительного 5 троакара, который устанавливали в правом подреберье на 3–5 см ниже 3 троакара. Этот троакар использовали для низведения печеночно-двенадцатиперстной связки, что и улучшало доступ к операционной зоне. При ВБД 6–9 мм. рт. ст., также не приходилось наклонять пациента в положение Фовлера (приоритетная справка на патент изобретения — N 2015152424 от 07.12.2015).

Общая летальность в исследуемой группе составила 2,7% (3 больных), причиной этого летального исхода была ТЭЛА. Эти пациенты страдали ожирением III и IV степени. Индекс массы тела более 36,4 % ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Методом выбора лечения острого холецистита при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у больных низкого и среднего

Таблица 5

Послеоперационные осложнения

Метод операции	Осложнения	Всего
Лапаротомия	Тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) у 3 пациентов (2,7%); 2. Ранняя послеоперационная кишечная непроходимость — 2 пациента (4,5%); 3. Нагноение послеоперационной раны наблюдали 1 случае (6,4%).	6 пациентов (5,4%)
Мини-доступ	Серома послеоперационной раны у 8 пациентов (из 38 оперированных).	8 (7,3%)
Лапароскопия	Нагноение троакарной раны в 4 случаях	4 (3,6%)

операционного риска является лапароскопическая холецистэктомия

2. Больным высокого операционного риска следует выполнять холецистэктомию из мини-доступа.

3. Лапаротомия в лечении острого холецистита у этой категории пациентов должна быть вынужденным методом при развитии осложнений желчнокаменной болезни (перитонит, перивезикальный абсцесс, плотный инфильтрат) и высоком риске повреждения желчевыводящих путей.

4. У пациентов высокого риска, при наличии конкрементов менее 15 мм следует выполнять ЭПСТ, кроме случаев, когда оперативное лечение показано в течение суток.

5. Холецистостомию следует применять у пациентов с высоким операционным риском и при наличии УЗИ признаков деструктивного холецистита.

6. Чрескожное чреспеченочное наружное (наружновнутреннее) дренирование желчных протоков показано у пациентов с высоким операционным риском, при выявлении ультразвуковых признаков катарального холецистита, механической желтухи вызванной стриктурой холедоха, а также при холангите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азбаров А.А., Бутовский С.А. Коррекция кардиореспираторных нарушений при лапароскопической холецистэктомии. Жур. анест. и реаниматолог. 2010; № 2: С. 24–28.
2. Алексеев А.М., Баранов А.И., Серебренников В.В. Сравнительная оценка методов хирургического лечения при остром холецистите. Сибирский мед. журн. 2012; 108 (1): 32–34.
3. Бокиев Ф.Б., Усманов Н.У., Курбанова М.А. Острый холецистит и лапароскопическая холецистэктомия у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Доклады АНРТ. 2011; 54 (10): 856–862.
4. Баранов Г.А., Кононенко С.Н., Харламов Б.В. и др. Пневмоперитонеум как фактор хирургической агрессии. Сб. тез. 11-й Моск. межд. конгр. эндоскоп. хирургии. 2012; 39–40.
5. Котин В.З., Черемской А.П., Кутепов С.О. Псевдоокоронарный синдром у больных острым холециститом. Вестн. хир. им. И.И. Грекова. 2010; 166 (5): 96–98.
6. Коханенко Н.Ю., Луговой А.Л., Данилов С.А., Ширяев Ю.Н., Гурцкая Л.З. Особенности патогенеза, клинического течения и диагностики острого холецистита у больных с декомпенсированной сердечно-сосудистой патологией. Педиатр. 2015; 6 (4): 56–61.
7. Коханенко Н.Ю., Артемьева Н.Н. Повреждения желчных протоков при холецистогепатикохоледохальном свище. Анналы хирургической гепатологии. 2006. Т. 11. № 3. С. 93.
8. Панфилов Б.К., Малярчук В.И., Степанов Н.В., Шеллепин А.А. Важность эхокардиографии в прогнозе исходов острого холецистита у больных пожилого возраста. Клин. хир. 2012; №3: 11–13.
9. Bickel A., Hoffman R.S., Loberant N., Weiss M. et al. Timing of percutaneous cholecystostomy affects conversion rate of delayed laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. Am Surg. 2010; 76 (7): 708–712.
10. Liu Y.Y., Yeh C.N., Lee H.L. et al. Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder disease in patients with severe cardiovascular disease. World J Surg. 2011; 33 (8): 1720–1726.
11. Lee D.S. et al. Association of blood pressure at hospital discharge with mortality in patients diagnosed with heart failure. Circ. Heart Fail. 2011; 2: 616–623.
12. Morse B.C., Smith J.B., Lawdahi R.B., Roettger R.H. Management of acute cholecystitis in critically ill patients: contemporary role for cholecystostomy and subsequent cholecystectomy Am. Surg. 2010; 76 (7): 708–712.
13. Nemat M.H. Triple coronary pathologies complicated by acute cholecystitis. Interact Cardiovasc. Thorac. Surg. 2013; 11 (1): 125–126.

REFERENCES

1. Azbarov A.A., Butovskiy S.A. Korrektsiya kardiorespiratornykh narusheniy pri laparoskopicheskoy kholistsistektomii. [Correction of cardiorespiratory violations at a laparoscopic choletsistektomiya]. Zhur. anest. ireanimatolog. 2010; №2: 24–28. (in Russian).
2. Alekseev A.M., Baranov A.I., Serebrennikov V.V. Sravnitel'naya otsenka metodov khirurgicheskogo lecheniya pri ostrom kholistsistite. [Comparative assessment of methods of surgical treatment at sharp cholecystitis]. Sibirskiy med. zhurn. 2012; 108 (1): 32–34. (in Russian).
3. Bokiev F.B., Usmanov N.U., Kurbanova M.A. Ostryy kholistsist i tilaparoskopicheskaya kholistsistektomiya u bolnykh s arterialnoy gipertoniey metabolicheskim sindromom. [Acute cholecystitis and laparoscopic cholecystectomy at patients with an arterial hypertonia a metabolic syndrome]. Doklady ANRT. 2011; 54 (10): 856–862. (in Russian).
4. Baranov G.A., Kononenko S.N., Kharlamov B.V. et al. Pnevmooperitoneum kak faktor khirurgicheskoy agressii. [Pneumoperitoneum as factor of surgical aggression]. Sb. tez. 11-y Mosk. mezhd. kongr. endoskop. Hirurgii. M., 2012: 39–40. (in Russian).
5. Kotin V.Z., Cheremskoy A.P., Kutepov S.O. Pseudokoronarnyy sindrom u bolnykh ostrym kholistsistitom. [Pseudo-coronary syndrome at patients with sharp cholecystitis]. Vestn. khir. im. I.I. Grekova. 2010; 166 (5): 96–98. (in Russian).
6. Kokhanenko N.Yu., Lugovoy A.L., Danilov S.A., Shiryayev Yu.N., Gurtskaya L.Z. Osobennosti patogeneza, klinicheskogo techeniya i diagnostiki ostrogo kholistsistita u bol'nykh s dekompensirovannoy serdechno-sosudistoy patologiei. [Features of pathogenesis, clinical course and diagnosis of acute cholecystitis of patients with decompensated cardiovascular diseases.]. Pediatr. 2015; 6 (4): 56–61.
7. Kokhanenko N.Yu., Artem'eva N.N. Povrezhdeniya zhelchnykh protokov pri kholistsistogepatikokhole dokheal'nom svishche. [Damages of bilious channels at choletsistogepatikokhole dokhealny fistula.]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2006. T. 11. № 3. S. 93.
8. Panfilov B.K., Malyarchuk V.I., Stepanov N.V., Shelepin A.A. Vazhnost ekhokardiografii v prognoze iskhodov ostrogo kholistsistita u bolnykh pozhilogo vozrasta. [Importance of an echocardiography in the forecast of outcomes of sharp cholecystitis at patients of advanced age]. Klin. khir. M. 2012; S. 11–13. (In Russian).
9. Bickel A., Hoffman R. S., Loberant N., Weiss M. et al. Timing of percutaneous cholecystostomy affects conversion rate of delayed laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. Am Surg. 2010; 76 (7): 708–712.
10. Liu Y.Y., Yeh C.N., Lee H.L. et al. Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder disease in patients with severe cardiovascular disease. World J Surg. 2011; 33 (8): 1720–1726.
11. Lee D.S. et al. Association of blood pressure at hospital discharge with mortality in patients diagnosed with heart failure. Circ. Heart Fail. 2011; 2: 616–623.
12. Morse B.C., Smith J.B., Lawdahi R.B., Roettger R.H. Management of acute cholecystitis in critically ill patients: contemporary role for cholecystostomy and subsequent cholecystectomy Am. Surg. 2010; 76 (7): 708–712.
13. Nemati M.H. Triple coronary pathologies complicated by acute cholecystitis. Interact Cardiovasc. Thorac. Surg. 2013; 11 (1): 125–126.

НЕОТЛОЖНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

© Николай Николаевич Рухляда¹, Елена Игоревна Бирюкова²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург. Литовская ул., д. 2

² ГБУЗ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени проф. И.И. Джанелидзе», 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А

Контактная информация: Николай Николаевич Рухляда — д.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой акушерства и гинекологии с курсом детской гинекологии, главный специалист ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. E-mail: nickolasr@mail.ru.

РЕЗЮМЕ: В статье, на основе литературных и собственных данных, подробно освещены проблемы диагностики, стадирования и лечения рака шейки матки на этапе оказания экстренной помощи данной категории больных. Проблематика данной статьи связана с печальной статистикой распространенности рака шейки матки, а также достаточно поздней выявляемостью этой нозологической формы, несмотря на доступные средства ранней диагностики. Лечебно-тактические ошибки при ведении больных с впервые выявленными опухолями в специализированных неонкологических стационарах чаще всего обусловлены неточным определением распространенности процесса и необоснованным отказом от радикального хирургического и комбинированного лечения, что может быть связано с поздней госпитализацией, тяжелым общим состоянием больных, присоединившимися осложнениями, отсутствием условий для лечения онкологических больных (невозможность выполнения круглосуточного срочного гистологического исследования, отсутствие химиотерапевтов и врачей-радиологов и необходимого для лучевого лечения оборудования), а также отсутствием общепринятых стандартов оказания экстренной помощи данной категории пациентов. Эти ограничения в целом приводят к значительному снижению 5-летней выживаемости онкогинекологических больных, оперированных в стационарах общей сети, по сравнению с этим показателем в онкологических. Критические состояния онкогинекологических больных обусловлены в основном двумя основными причинами: рецидивированием самого процесса в различные сроки после лечения или осложнениями хирургического, лучевого или химиотерапевтического лечения. В этих ситуациях врачу по оказанию экстренной стационарной помощи, как правило, приходится ограничиваться симптоматической терапией, направленной на коррекцию жизнеугрожающих нарушений (кровотечение, кишечная непроходимость, перитонит), а также наиболее тягостных для пациентки проявлений опухолевого процесса (болевой синдром, интоксикация). В статье приведены алгоритмы диагностики рака шейки матки при первичном обращении пациентки в неонкологический стационар. Подробно описаны методы консервативного лечения осложнений опухолевого процесса. Рекомендован выбор объема оперативного лечения в зависимости от клинической ситуации. С ознакомительной целью для врачей обого гинекологического стационара представлены специализированные схемы лечения рака шейки матки. Статья в первую очередь адресована врачам-гинекологам стационаров по оказанию экстренной и неотложной помощи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак шейки матки; консервативный гемостаз; биопсия шейки матки; стадирование рака шейки матки; пангистерэктомия.

EMERGENCY SPECIALIZED AID FOR PATIENTS WITH CERVICAL CANCER

© Nikolay Nikolaevich Rukhlyada¹, Elena Igorevna Biriukova²

¹ Saint-Petersburg, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² St.-Petersburg Djanelidze research Institute of emergency medicine. 192242, Saint-Petersburg, Budapeshtskaya ul., d. 3, lit. A

Contact Information: *Victor V. Smirnov*— PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with course of endocrinology of Saint-Petersburg State Pediatric Medical University., Email: *vs@tdom.biz*

ABSTRACT: In the article, on the basis of literary and own data, discussed in detail the problems of diagnosis, staging and treatment of cervical cancer at the stage of emergency this category of patients. The subject of this article is associated with the grim statistics of the prevalence of cervical cancer, as well as enough late detection of this nosological form, despite the available means of early diagnosis. Therapeutic-tactical errors in the management of patients with newly diagnosed tumors in non-specialized hospitals mainly due to inaccurate determination of the prevalence of unjustified rejection of radical surgical and combined treatment, which may be associated with late hospitalization, severe General condition of patients, adhering complications, lack of conditions for the treatment of cancer patients (the inability to perform round-the-clock urgent histological examination, the absence of chemioterapico and doctors radiologists and necessary for radiation treatment equipment), as well as the lack of generally accepted standards of emergency care in this category of patients. These constraints in General lead to a significant reduction in 5-year survival rate of gynecologic cancer patients operated in hospitals with a total network, compared with the rate in the cancer. The critical status of gynecological cancer patients mainly due to two main reasons: recurrence of the process at different times after the treatment or complications of surgery, radiation or chemotherapy. In these situations, the physician providing emergency patient care usually has to be limited to symptomatic therapy, aimed at correcting life-threatening problems (bleeding, intestinal obstruction, peritonitis), as well as the most painful for the patient manifestations of tumor (pain, intoxication). The article presents algorithms of diagnosis of cervical cancer in the primary treatment of non-oncological patient in the hospital. Described methods of conservative treatment of complications of tumor process. The recommended choice of volume of surgical treatment depending on the clinical situation. For informational purposes for physicians obego gynecological hospital provides specialized treatment regimens for cervical cancer. The article is primarily addressed to doctors and gynecologists hospitals for emergency and urgent care.

KEYWORDS: acervical cancer; conservative hemostasis; biopsy of the cervix; staging of cervical cancer; panhysterectomy.

Удельный вес пациенток с онкогинекологической патологией, требующей неотложной специализированной помощи достигает 10% от числа всех госпитализированных по экстренным показаниям гинекологических больных [5, 7, 13]. Лечебно-тактические ошибки при ведении больных с впервые выявленными опухолями в специализированных неонкологических стационарах чаще всего обусловлены неточным определением распространенности процесса и необоснованным отказом от радикального хирургического и комбинированного лечения, что может быть связано с поздней госпитализацией, тяжелым общим состоянием больных, присоединившимися осложнениями, отсутствием условий для лечения онкологических больных (невозможность выполнения круглосуточного срочного гистологического исследования, отсутствие химиотерапевтов и врачей-радиологов и необходимого для лучевого лечения оборудования), а также отсутствием общепринятых стандартов оказания экстренной помощи данной категории пациенток [5, 16]. Эти ограничения в це-

лом приводят к значительному снижению 5-летней выживаемости онкогинекологических больных, оперированных в стационарах общей сети, по сравнению с этим показателем в онкологических.

Критические состояния онкогинекологических больных обусловлены в основном двумя основными причинами: рецидивированием самого процесса в различные сроки после лечения или осложнениями хирургического, лучевого или химиотерапевтического лечения [6, 8]. В этих ситуациях врачу по оказанию экстренной стационарной помощи, как правило, приходится ограничиваться симптоматической терапией, направленной на коррекцию жизнеугрожающих нарушений (кровотечение, кишечная непроходимость, перитонит), а также наиболее тягостных для пациентки проявлений опухолевого процесса (болевого синдром, интоксикация).

В настоящее время рак шейки матки в структуре онкогинекологических заболеваний имеет наибольший удельный вес (до 50%), четко прослеживается рост заболеваемости среди жен-

Таблица 1

Стадирование рака шейки матки

TNM	FIGO	Характеристика
Первичная опухоль		
Tx	–	Первичная опухоль не может быть оценена
To	–	Нет очевидных признаков первичной опухоли
Tis	0	Карцинома <i>in situ</i> (преинвазивный рак)
T1	I	Карцинома ограничена шейкой без перехода на тело матки
T1a	IA	Инвазивная карцинома, диагностируемая только микроскопически (микроинвазивный рак). Стромальная инвазия глубиной не более 5 мм, горизонтальная — не более 7 мм. Вовлечение кровеносных или лимфатических сосудов не влияет на классификацию
T1b	IB	Клинически определяемое поражение или превышающее T1a/IA
T2	II	Карцинома, распространяющаяся за пределы шейки матки, но без вовлечения стенок таза и нижней трети влагалища
T2a	IIA	Опухоль без инфильтрации параметрия
T2b	IIB	Опухоль с инфильтрацией параметрия
T3	III	Опухоль инфильтрирует параметрий до стенок таза и/или вовлечена нижняя треть влагалища и/или вызывает гидронефроз
T3a	IIIA	Опухоль вовлекает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенки таза
T3b	IIIB	Опухоль распространяется на стенки таза и/или вызывает гидронефроз
T4	IYA	Опухоль вовлекает слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или распространяется за пределы малого таза
Регионарные лимфатические узлы		
NX	–	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	–	Не выявлено изменений в регионарных лимфоузлах
N1	–	Выявлены метастазы в регионарных лимфоузлах
Отдалённые метастазы		
MX	–	Отдалённые метастазы не могут быть оценены
M0	–	Нет признаков отдалённых метастазов
M1	IYB	Имеются отдалённые метастазы

щин репродуктивного возраста. К сожалению, несмотря на визуальную локализацию рака, простоту методик исследования состояния шейки матки и налаженную систему профилактических осмотров, значительным остается число больных III–IV стадий (до 40 % от всех больных с впервые установленным диагнозом) [6, 7, 13]. Классификация рака шейки матки по стадиям представлена в таблице 1.

Основной причиной экстренной госпитализации при раке шейки матки является кровотечение из половых путей различной интенсивности вплоть до профузного. Чаще имеют место контактные кровотечения, реже ациклические при сохраненном менструальном цикле или кровянистые выделения в постменопаузе. При раке шейки матки с экзофитным ростом чаще отмечаются длительные выделения (водянистые, слизисто-гноевидные, сукровичные, ихорозные, цвета мясных помоев). При эндофитном росте и раке цервикального канала чаще и раньше возникают обильные наружные кровотечения. В 10–12% случаев отмечаются боли внизу живота, которые при начальных стадиях заболевания нередко связаны с обострениями хронических воспалительных процессов придатков матки. При распространенных процессах больные предъявляют жалобы на боли в крестце, пояснице, прямой кишке, по ходу нервов нижних конечностей [3, 4, 9–12, 14, 15].

При первичном обращении пациентки с подозрением на рак шейки матки обязательным является гистологическое подтверждение диагноза. С этой целью до выполнения лечебных манипуляций производится ножевая биопсия шейки матки (конусовидная или клиновидная) с выскабливанием цервикального канала. Категорически недопустимы многократные биопсии шейки матки, а также использование конхотома. При клинически определяемом раке шейки матки, обильном кровотечении допустимо взятие на биопсию измененных тканей с помощью биопсийных щипцов (6 образцов с захватом пограничных с опухолью тканей) [14].

При впервые выявленном раке шейки матки после остановки кровотечения с целью определения распространенности процесса выполняются:

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости, малого таза, забрюшинных лимфатических узлов таза и поясничной области, мочевыводящих путей;
- рентгеновское исследование органов грудной клетки;
- цистоскопия;
- ректороманоскопия;

Дополнительными методами исследования являются компьютерная томография или магнитно-резонансная томография, экскреторная урография, радиоизотопная сцинтиграфия почек, колоноскопия.

Основной задачей на данном этапе лечения является остановка кровотечения с последующим направлением для дальнейшего обследования и лечения в онкологические учреждения.

I. Местная гемостатическая терапия:

- обработка пораженной шейки матки капрофером в разведении аминокaproновой кислотой в соотношении 1:5;
- обработка 5 % раствором калия перманганата;
- губка гемостатическая коллагеновая (содержит борную кислоту и фурациллин);
- коллагеновая пластина «Тахокомб» (эффективна и при наличии у больной дефицита факторов свёртывания, тромбоцитопении, тромбоцитопатии за счет содержания апротинина, тромбина и фибриногена);
- пористая гемостатическая губка «Гемасепт» (содержит гентамицин);
- модифицированная целлюлозная губка «Поликапран» (содержит аминокaproновую кислоту);
- сухая пористая желатиновая пена «Спонгостан»;
- сухой тромбин 400–600 ед (лучше в смеси с 5% раствором аминокaproновой кислоты и 4–6 мл этамзилата (дицинона) — смочить салфетку и плотно прижать на 15 минут.

Данные средства могут быть использованы как изолированно, так и совместно с тугой тампонадой влагалища [1–3]. При нарушении мочеиспускания, связанного с тугой тампонадой, в мочевого пузырь устанавливается катетер Фоллея. При достижении устойчивого гемостаза тампон оставляют на сутки.

II. Системная гемостатическая терапия:

- 4–6 мл 12,5% раствора этамзилата натрия (дицинона) в/м или в/в;
- 100 мл 5% раствора аминокaproновой кислоты в/в;
- транексамовая кислота (в/в по 5,0 мл и/или в таблетках по 250 мг) в максимальной дозировке 1,0–1,5 г 2–3 раза в день или апротинин (контрикал 50–100 тыс. ед., гордокс 300–500 тыс. ед., трасилол 300–500 тыс. ед. в/в струйно).

При острой или хронической кровопотере средней и тяжелой степени показана трансфузия свежемороженой плазмы в дозе 20 мл/кг, эритроцитарной массы до 3 суток

хранения. Трансфузия эритроцитарной массы свыше 3 суток хранения при неустойчивом гемостазе и коагулопатии может спровоцировать рецидив кровотечения за счёт содержания в «старой» гемотрансфузионной среде большого количества тромбопластина.

Гемостатическая терапия проводится под контролем состояния свертывающей системы крови (АПТВ, ПТИ или МНО, фибринолитическая активность, паракоагуляционные тесты). При недоступности квалифицированной лабораторной диагностики в экстренной ситуации следует ориентироваться на результаты теста времени свёртывания крови по Ли-Уайту (5–12 минут в норме). В той же пробирке можно оценить тест спонтанного лизиса сгустка, который свидетельствует о фибринолитической активности. Если в течение 30 минут при 37 °С (термостат, водяная баня, при невозможности — комнатная температура) сгусток сохраняется, это свидетельствует о нормальной фибринолитической активности. Более ранний лизис говорит о повышении фибринолитической активности, что требует увеличения дозы антифибринолитиков (апротинина, транексамовой кислоты). При подозрении на коагулопатический характер кровотечения показан вызов дежурной гематологической бригады, которая выполняет экстренную развёрнутую коагулограмму и даёт рекомендации по тактике ведения больной.

В случае массивного аррозийного кровотечения, связанного с прогрессированием опухолевого процесса или осложнениями лучевой терапии, неэффективности консервативной терапии показана экстренная эндоваскулярная эмболизация внутренних подвздошных артерий (предпочтительно) или перевязка внутренних подвздошных артерий из лапаротомного доступа (может быть крайне сложной технически вследствие выраженной опухолевой инфильтрации или фиброзирования тканей после лучевой терапии).

В экстренной гинекологии при возникновении показаний к гистерэктомии и наличии фоновых, предраковых процессов шейки матки, а также при подозрении на рак шейки матки следует отдавать предпочтение выполнению пангистерэктомии с обязательной тщательной ревизией органов брюшной полости, тазовых и поясничных лимфоузлов.

При полном стенозе мочеточников, связанном с осложнениями лучевой терапии или прогрессированием самого процесса, показана чрезкожная нефростомия под ультразвуковым контролем.

Рекомендуемые программы лечения рака шейки матки в специализированных учреждениях:

- При преинвазивном раке в любом возрасте и микроинвазивном раке (у женщин репродуктивного возраста, желающих сохранить репродуктивную функцию) выполняется конизация шейки матки (предпочтительно ножевая).
- При микроинвазивном раке с инвазией до 1 мм у женщин до 50 лет возможна конизация шейки матки, а при инвазии 2–3 мм — экстирпация матки с оставлением яичников у женщин до 45 лет.
- При T1b и T1a стадиях показана операция Вертгейма (предпочтительна предоперационная внутриволостная гамма-терапия).
- Послеоперационное дистанционное гамма-облучение показано во всех случаях с метастазами в удаленных лимфоузлах, а также при инвазии опухоли более 1 см.
- При T2b и T3 стадиях методом выбора является сочетанное лучевое лечение в полном объеме, которое может быть дополнительно экстраперитонеальной подвздошной лимфаденэктомией при убедительных положительных лимфографических данных.
- У больных с IV стадией, имеющих отдаленные метастазы или рецидивы заболевания после радикального лечения, применяется системная паллиативная химиотерапия с препаратами платины или лучевой метод лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аметов А.С., Аполихин О.И., Бунятян А.А. и др. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. Т. XVII (Изд. 17-е). М.; 2016.
2. Аракелян Б.В., Рухляда Н.Н., Мельников А.С., Санина М.С. Возможности иммунокорригирующей терапии обострений хронических заболеваний органов малого таза. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010; 9 (6): 21–24.
3. Аракелян Б.В., Багненко С.Ф., Рухляда Н.Н., Бирюкова Е.И., Мельников А.С., Миннуллин Р.И. Возможности коррекции нарушений микроциркуляции в кишке при разлитом перитоните гинекологического происхождения. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2009; 168 (4): 77–80.
4. Багненко С.Ф., Аракелян Б.В., Рухляда Н.Н., Левитина Е.И., Бобров К.Ю. Оценка регионарной микроциркуляции кишечника при воспалительных заболеваниях матки и её придатков, осложненных разлитым

перитонитом. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2006; 165 (2): 27–31.

5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб.: Фолиант; 2002.
6. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в трёх томах. М.: Видар-М; 2010.
7. Гинекология. Национальное руководство. Ред. В.И. Кулаков, Г.М. Савельева, И.Б. Манухина. М.: Гэотар-Медиа; 2009.
8. Дуткевич И.Г., Сухомлина Е.Н., Селиванов Е.А. Основы клинической гемостазиологии. СПб.: КОСТА, 2010.
9. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н. Перспективы использования оценки качества жизни гинекологических больных. Журнал акушерства и женских болезней. 1999; 48 (1): 59.
10. Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н. Качество жизни женщин после хирургического лечения экстрапеченочной беременности. Журнал акушерства и женских болезней. 1999; XLVIII (3): 30–34.
11. Новиков Е.И., Рухляда Н.Н., Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г., Сердюков С.В., Стожарова С.И., Осипов А.В., Мурадян П.А., Шугалей Д.В., Горбакова Л.Ш. Неразвивающаяся беременность I триместра. Современные аспекты клинко-морфологического подхода к диагностике и лечению. Пособие для врачей. СПб., 2009.
12. Пахомов А.А., Рухляда Н.Н., Бакина Н.Н., Чернов Д.А. Психосоциологические особенности женщин в климактерическом периоде. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2011; 10 (80): 159–163.
13. Практическая гинекология (клинические лекции). Ред. В.И. Кулаков, В.Н. Прилепская. М.: МЕДпресс-информ, 2002.
14. Протасова А.Э. Клиническая оценка и фармакоэкономический анализ диагностики и лечения основных злокачественных опухолей женских гениталий в амбулаторных условиях. Автореф. дис... док. мед. наук. СПб., 2011.
15. Цвелев Ю.В., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н. Георгий Ермолаевич Рейн — академик, зодчий, государственный деятель. Журнал акушерства и женских болезней. 1998; XLVII: 107.
16. Щепотин И.Б. и соавт. Алгоритмы современной онкологии. Киев: Книга Плюс, 2006.

REFERENCES

1. Ametov A.S., Apolikhin O.I., Bunyatyan A.A. i dr. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema). [Federal operating instructions of medicines (official system)]. Pod red. A.G. Chuchalina, V.V. Yasnetsova. T. XVII (Izd. 17-e). M.; 2016.
2. Arakelyan B.V., Rukhlyada N.N., Mel'nikov A.S., Sanina M.S. Vozmozhnosti immunokorrigiruyushchey terapii

- obostreniy khronicheskikh zabolevaniy organov malogo taza [Possibilities of immunocorrective therapy of exacerbations of chronic diseases of bodies of a small pelvis]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2010; 9 (6): 21–24.
3. Arakelyan B.V., Bagnenko S.F., Rukhlyada N.N., Biryukova E.I., Mel'nikov A.S., Minnullin R.I. Vozmozhnosti korrektsii narusheniy mikrotsirkulyatsii v kishke pri razlitom peritonite ginekologicheskogo proiskhozhdeniya. [Possibilities of correction of violations of microcirculation in a gut at the poured peritonitis of gynecologic origin]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2009; 168 (4): 77–80.
 4. Bagnenko S.F., Arakelyan B.V., Rukhlyada N.N., Levitina E.I., Bobrov K.Yu. Otsenka regionarnoy mikrotsirkulyatsii kishechnika pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh matki i ee pridatkov, oslozhnennykh razlitym peritonitom. [Assessment of regional microcirculation of intestines at the inflammatory diseases of a uterus and its appendages complicated by the poured peritonitis]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2006; 165 (2): 27–31.
 5. Bokhman Ya.V. Rukovodstvo po onkoginekologii. [Guide to an onkoginekologiya]. SPb.: Foliant; 2002.
 6. Bulanov M.N. Ul'trazvukovaya ginekologiya: kurs lekt-siy v trekh tomakh. [Ultrasonic gynecology: a course of lectures in three volumes]. M.: Vidar-M; 2010.
 7. Ginekologiya. Natsional'noe rukovodstvo. [Gynecology. National leaders]. Red. V.I. Kulakov, G.M. Savel'eva, I.B. Manukhina. M.: Geotar-Media; 2009.
 8. Dutkevich I.G., Sukhomlina E.N., Selivanov E.A. Osnovy klinicheskoy gemostaziologii. [Bases of a clinical gemostaziologiya]. SPb.: KOSTA, 2010.
 9. Kira E.F., Bezhenar' V.F., Rukhlyada N.N. Perspektivy ispol'zovaniya otsenki kachestva zhizni ginekologicheskikh bol'nykh. [Prospects of use of assessment of quality of life of gynecologic patients]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 1999; 48 (1): 59.
 10. Kira E.F., Bezhenar' V.F., Rukhlyada N.N. Kachestvo zhizni zhenshchin posle khirurgicheskogo lecheniya ektopicheskoy beremennosti. [Quality of life of women after surgical treatment of ektopicheskoy pregnancy]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 1999; XLVIII (3): 30–34.
 11. Novikov E.I., Rukhlyada N.N., Glukhovets B.I., Glukhovets N.G., Serdyukov S.V., Stozharova S.I., Osipov A.V., Muradyan P.A., Shugaley D.V., Gorbakova L.Sh. Nerazvivayushchayasya beremennost' I trimestra. Sovremennyye aspekty kliniko-morfologicheskogo podkhoda k diagnostike i lecheniyu. [Not developing pregnancy of the I trimester. Modern aspects of kliniko-morphological approach to diagnostics and treatment]. *Posobie dlya vrachey*. SPb., 2009.
 12. Pakhomov A.A., Rukhlyada N.N., Bakina N.N., Chernov D.A. Psikhofiziologicheskie osobennosti zhenshchin v klimaktericheskom periode. [Psychophysiological features of women in the climacteric period]. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2011; 10 (80): 159–163.
 13. Prakticheskaya ginekologiya (klinicheskie lektsii). [Practical gynecology (clinical lectures)]. Red. V.I. Kulakov, V.N. Prilepskaya. M.: MEDpress-inform, 2002.
 14. Protasova A.E. Klinicheskaya otsenka i farmakoeconomicheskii analiz diagnostiki i lecheniya osnovnykh zlokachestvennykh opukholey zhenskikh genitaliy v ambulatornykh usloviyakh. [Clinical assessment and the farmakoeconomicheskyy analysis of diagnostics and treatment of the main malignant tumors of female genitalias in out-patient conditions]. *Avtoref. dis... dok. med. nauk*. SPb., 2011.
 15. Tsvelev Yu.V., Bezhenar' V.F., Rukhlyada N.N. Georgiy Ermolaevich Reyn — akademik, zodchiy, gosudarstvennyy deyatel'. [Georgiy Ermolayevich Rein is an academician, the architect, the statesman]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 1998; XLVII: 107.
 16. Shchepotin I.B. i soavt. Algoritmy sovremennoy onkologii. [Algorithms of modern oncology]. Kiev: Kniga Plyus, 2006.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.16

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Medicine: theory and practice/ Медицина: теория и практика» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Управлением Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Северо-Западному федеральному округу 17 мая 2016 года, свидетельство ПИ № ТУ78-01870, именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой инфор-

мации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес annashapovalova@yandex.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить annashapovalova@yandex.ru).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Medicine: theory and practice/ Медицина: теория и практика» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.
2. Резюме (Summary) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Medicine: theory and practice/ Медицина: теория и практика» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной,

интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура аннотации: введение (Background), цели и задачи (Purposes and tasks), методы (Materials and methods), результаты (Results), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

3. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.
4. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в приставном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Тёмкин Я. С., Лихачёв А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г.А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирищенко А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liampittong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/>. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka)

Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennyye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'i (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritm nakhozheniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutritrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivyye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература.

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих

условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: annashapovalova@yandex.ru .



Конгресс с международным участием

Здоровые дети — будущее страны

Уважаемые коллеги!

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет проводит **с 24 по 25 мая 2018 года** конгресс с международным участием «Здоровые дети — будущее страны», который пройдет в Санкт-Петербурге на базе старейшего в мире вуза, специализирующегося на подготовке врачей-педиатров.

В первом конгрессе (2017 г.) участвовали более 2000 врачей из 15 стран и более 80 городов России. В рамках конгресса проведено 2 пленарных, 36 секционных заседаний, 4 круглых стола и 2 мастер-класса. Заседания в течение двух дней проходили одновременно в 8 залах. Заслушано более 200 научных докладов и лекций.

Мероприятие призвано объединить на одной информационно-коммуникационной площадке представителей органов государственной власти, образовательных, научных и медицинских организаций России, малого, среднего и крупного бизнеса, молодых ученых, ведущих российских и зарубежных экспертов в области медицины, фармацевтики и информационных технологий.

На конгрессе будут подробно рассмотрены различные вопросы педиатрии, перинатологии, неонатологии и других смежных специальностей.

В рамках конгресса:

- Пройдет совещание главных внештатных специалистов неонатологов, детских хирургов и стоматологов.
- Симпозиумы по направлениям: педиатрия; неонатология; ревматология; гастроэнтерология; нефрология; инфекционные болезни; болезни органов дыхания; детская хирургия; акушерство и гинекология; анестезиология-реаниматология; урология; клин. психология; симуляционное обучение; лор-патология; туберкулез, ВИЧ инфекция; экспериментальная хирургия; дерматология; лучевая диагностика; телемедицина; реабилитация; сердечно-сосудистая хирургия; перинатальные проблемы болезней взрослых и др.
- Конференция патоморфологов: «Актуальные вопросы в клинко-морфологической диагностике заболеваний перинатального периода».
- Клинические разборы.
- Школы и мастер-классы по разным специальностям в рамках системы НМО с возможным получением кредитов.
- Выставка производителей современных лекарственных препаратов, медицинского оборудования, детского питания, витаминов; средств по уходу за детьми, а также специализированные издания и научная литература.

Место проведения конференции:

Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, ул. Литовская 2

Участие в конференции медицинских работников и публикация материалов конференции бесплатны

В рамках Конгресса планируется выставка медицинского оборудования, а также продукции фармацевтических и нутриционных компаний.

Дополнительная информация представлена на сайте университета www.gpmu.org

Для участия в научной программе конгресса в качестве докладчика просьба **до 25 января 2018 года** отправить заявку в свободной форме на электронный адрес revnoff@mail.ru (д.м.н., профессор Мария Олеговна Ревна).