

ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени академика И. П. ПАВЛОВА

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

Главный редактор
С. Ф. БАГНЕНКО

Том XXIV · № 4 · 2017

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2017

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – *Багненко Сергей Федорович*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ректор ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Заместители главного редактора –

Звартау Эдвин Эдуардович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, директор института фармакологии им. А. В. Вальдмана, советник при ректорате, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Полушин Юрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, проректор по научной работе, руководитель центра анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ответственный секретарь – *Хрусталева Максим Борисович*, кандидат медицинских наук, начальник организационно-методического отдела Управления научных исследований ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аль-Шукри Сальман Хасунович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии с курсом урологии с клиникой, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Афанасьев Борис Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО, директор Института детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Баранова Елена Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, директор НИИ сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Баранцевич Евгений Робертович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и мануальной медицины ФПО, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Беженарь Виталий Федорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Витрищак Алина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФПО ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вишняков Николай Иванович – доктор медицинских наук, профессор, з.д.н. РФ, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом экономики и управления здравоохранением, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Дубина Михаил Владимирович – доктор медицинских наук, академик РАН, ФГБУ ВОиН «Санкт-Петербургский национальный исследовательский Академический университет РАН» Минобрнауки России (Академический университет) Первый проректор

Дулаев Александр Кайсинович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела травматологии, ортопедии и вертебрологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»

Захаренко Александр Анатольевич – доктор медицинских наук заместитель главного врача по онкологии, руководитель отдела абдоминальной онкологии НИИ хирургии и неотложной медицины профессор кафедры онкологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Илькович Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, директор научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких научно-клинического исследовательского центра, заведующий кафедрой пульмонологии факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Исаева Елена Рудольфовна – доктор психологических наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической психологии, доктор психологических наук, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Карпищенко Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Корольков Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела неотложной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Люознов Дмитрий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Мельникова Елена Валентиновна – доктор медицинских наук, заместитель главного врача СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», руководитель Регионального сосудистого центра, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России. Главный внештатный специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ в СЗФО

Незнанов Николай Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, Директор СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Петрищев Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, з.д.н. РФ, член-корр. МАН ВШ, руководитель Центра лазерной медицины, профессор кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Потапчук Алла Аскольдовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и адаптивной физической культуры, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Пчелина Софья Николаевна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории молекулярной генетики человека Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» Федеральное государственное бюджетное учреждение Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова, заведующий лабораторией медицинской генетики отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий научно-исследовательского центра, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резник Олег Николаевич – доктор медицинских наук, руководитель отдела трансплантологии и органного донор-

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ства научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Рыбакова Маргарита Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Семёнов Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии общей с клиникой, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Смирнов Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой, директор НИИ нефрологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Тец Виктор Вениаминович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Томсон Владимир Викторович – доктор медицинских наук, профессор, директор научно-исследовательского центра, профессор кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Толоян Арег Артемович – доктор медицинских наук, академик РАН, директор ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, заведующий кафедрой иммунологии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Трофимов Василий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. Черноруцкого с клиникой, директор научно-исследовательского института ревматологии и аллергологии научно-клинического исследовательского центра, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Черебилло Владислав Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии, заслуженный врач России, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Шляхто Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова

Яременко Андрей Ильич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Yekaterina Zueva – M. D., Ph. D., D. Sci (Med.), Senior Researcher, Ariel University, Israel

Dr. Igor Jouline – Joint Faculty Professor, Department of Microbiology; Distinguished Scientist, Oak Ridge National Laboratory, University of Tennessee

Э. К. Айламазян – акад. РАН (Санкт-Петербург)

Ю. С. Астахов – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)

В. Л. Быков – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)

А. А. Воробьев – акад. РАН (Москва)

Г. И. Воробьев – акад. РАН (Москва)

А. М. Дыгай – д. м. н., проф. (Томск)

Н. В. Корнилов – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)

М. Т. Луценко – д. м. н., проф. (Благовещенск)

Л. В. Поташов – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)

М. Р. Сапин – акад. РАН (Москва)

С. Б. Середенин – акад. РАН (Москва)

А. А. Скоромец – акад. РАН (Санкт-Петербург)

М. М. Соловьев – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)

А. С. Тиганов – акад. РАН (Москва)

Г. Б. Федосеев – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)

И. С. Фрейдлин – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)

Н. А. Яицкий – акад. РАН (Санкт-Петербург)

Г. Г. Лежава – д. м. н., проф. (Тбилиси)

Jan M. van Ree (Нидерланды)

F. De Rosa (Италия)

George E. Woody (США)

James A. Hoxie (США)

Ian Frank (США)

A. Zander (Германия)

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief –

S. F. Bagnenko, Dr. Sci. (Med.), prof.
Academician, Russian Academy of Sciences

Deputy Editor –

E. E. Zvartau, Dr. Sci. (Med.), prof.

Deputy Editor –

Yu. S. Polushin, Dr. Sci. (Med.), prof.,
Academician, Russian Academy of Sciences

Executive Secretary –

M. B. Khrustalev, Cand. Sci. (Med.)

S. Kh. Al-Shukri – Dr. Sci. (Med.), prof.

B. V. Afanasiev – Dr. Sci. (Med.), prof.

E. I. Baranova – Dr. Sci. (Med.), prof.

E. R. Barantsevich – Dr. Sci. (Med.), prof.

V. F. Bezhenar – Dr. Sci. (Med.), prof.

A. A. Vitrischak – Cand. Sci. (Med.)

N. I. Vishniakov – Dr. Sci. (Med.), prof.

M. V. Dubina – Dr. Sci. (Med.), prof.,
Academician, Russian Academy of Sciences

A. K. Dulaev – Dr. Sci. (Med.), prof.

A. A. Zakharenko – Dr. Sci. (Med.), prof.

M. M. Ilkovich – Dr. Sci. (Med.), prof.

E. R. Isaeva – Dr. Sci. (Med.), prof.

I. B. Jouline – Cand. Sci. (Biol.)

Ye. E. Zueva – Dr. Sci. (Med.)

S. A. Karpischenko – Dr. Sci. (Med.), prof.

A. Yu. Korolkov – Dr. Sci. (Med.)

D. A. Lioznov – Dr. Sci. (Med.), prof.

E. V. Melnikova – Dr. Sci. (Med.)

N. G. Neznanov – Dr. Sci. (Med.), prof.

N. N. Petrishchev – Dr. Sci. (Med.), prof.

A. A. Potapchuk – Dr. Sci. (Med.), prof.

S. N. Pchelina – Dr. Sci. (Biol.)

O. N. Reznik – Dr. Sci. (Med.)

M. G. Rybakova – Dr. Sci. (Med.), prof.

D. Yu. Semjonov – Dr. Sci. (Med.), prof.

A. V. Smirnov – Dr. Sci. (Med.), prof.

V. V. Tez – Dr. Sci. (Med.), prof.

V. V. Tomson – Dr. Sci. (Med.), prof.

A. A. Totolian – Dr. Sci. (Med.), prof.,
Academician, Russian Academy of Sciences

V. I. Trofimov – Dr. Sci. (Med.), prof.

V. U. Cherebillo – Dr. Sci. (Med.), prof.

E. V. Shliakhto – Dr. Sci. (Med.), prof.,
Academician, Russian Academy of Sciences

A. I. Yarjomenko – Dr. Sci. (Med.), prof.

EDITORIAL COUNCIL OF THE JOURNAL «RECORDS»

E. K. Ailamazyan – Academician, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)

Yu. S. Astakhov – prof. (St. Petersburg)

V. L. Bykov – prof. (St. Petersburg)

A. A. Vorobjov – Academician, Russian Academy
of Sciences (Moscow)

G. I. Vorobjov – Academician, Russian Academy
of Sciences (Moscow)

A. M. Dygai – prof. (Tomsk)

N. V. Kornilov – Corresponding Member, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)

M. T. Lytsenko – prof. (Blagoveshchensk)

L. V. Potashov – Corresponding Member, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)

M. R. Sapin – Academician, Russian Academy
of Sciences (Moscow)

S. B. Seredenin – academician RAS (Moscow)

A. A. Scoromets – academician RAS
(St. Petersburg)

M. M. Solovjov – prof. (St. Petersburg)

A. S. Tiganov – Academician, Russian Academy
of Sciences (Moscow)

G. B. Fedosejev – Corresponding Member, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)

I. S. Freidlin – Corresponding Member, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)

N. A. Yaitsky – Academician, Russian Academy
of Sciences (St. Petersburg)

G. G. Lezhava – prof. (Tbilisi)

Jan M. van Ree (Netherlands)

F. De Rosa (Italy)

George E. Woody (USA)

James A. Hoxie (USA)

Ian Frank (USA)

A. Zander (Germany)

In accordance with the resolution of the Supreme Attestation Commission (SAC) of the Ministry of Education and Science the journal «Record of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» is included in the list of the leading reviewed scientific journals issued in the Russian Federation and is recommended for publication of the main results of dissertation researches for scientific degree of a Candidat of Science and of a Doctor of Science.

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры и лекции

А. А. Захаренко, Д. А. Зайцев, М. А. Беляев, А. А. Трушин, О. А. Тен, А. С. Натха, К. Н. Вовин, В. А. Рыбальченко СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КАРЦИНОМАТОЗОМ БРЮШИНЫ	7
Н. С. Романенков, К. Н. Мовчан ВОЗМОЖНОСТИ МАММОПЛАСТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ, ОБОГАЩЕННОЙ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ	13
А. Е. Трофимова, Т. В. Харитоновна ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДХОДА «РАЗВИВАЮЩИЙ ТАНЕЦ» В НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ	21

Оригинальные работы

С. Н. Тульцева, А. И. Титаренко, А. Г. Руховец СОСТОЯНИЕ ГЛАЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОККЛЮЗИЕЙ ВЕН СЕТЧАТКИ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА	29
Ю. М. Гомон, А. С. Колбин, Ю. Е. Балыкина, М. А. Арепьева, С. В. Сидоренко, В. В. Стрижелецкий, И. Г. Иванов, Ю. В. Лобзин, О. А. Гриненко ПРОБЛЕМЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ	35
Д. Ю. Семёнов, А. А. Ребров, В. В. Васильев, А. А. Ваганов, О. В. Полиглоттов, В. В. Барышникова, А. П. Богданов, З. А. Гуня ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НАРУЖНЫМИ ПАНКРЕАТИЧЕСКИМИ СВИЩАМИ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ ДРЕНИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	45
С. Х. Аль-Шукри, И. В. Кузьмин, М. Н. Слесаревская, Ю. А. Игнашов СИМПТОМАТИКА И ЦИСТОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ БОЛЕЗНЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	50
И. А. Горбачёва, Ю. А. Сычёва, Л. Ю. Орехова ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ПАРОДОНТА	55
С. Б. Улитовский, О. В. Калинина, Л. И. Панкратьева ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЗУБНОЙ ПАСТЫ НА ОСНОВЕ ЭФИРНОГО МАСЛА КЕДРА В ПРОФИЛАКТИКЕ ИСТИННОГО ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОРАЛЬНОГО ГАЛИТОЗА	64
М. М. Соловьёв, М. Б. Кадыров, Г. Н. Маградзе, К. П. Пименов ВЫРАЖЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ПСИХО-СЕНСОРНО-АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АУТОДЕЗАДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ	68
Н. И. Вторникова, А. В. Бабалян, А. О. Карелин, В. А. Иванов ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МОБИЛЬНЫХ ТЕЛЕФОНОВ, ВОЗДЕЙСТВУЮЩЕГО НА ГОЛОВУ ЧЕЛОВЕКА	75

CONTENTS

Reviews and lectures

A. A. Zakharenko, D. A. Zaitcev, M. A. Belyaev, A. A. Trushin, O. A. Ten, A. S. Natkha, K. N. Vovin, V. A. Rybalchenko MODERN STRATEGY IN TREATMENT OF PERITONEAL CARCINOMATOSIS	7
N. S. Romanenkov, K. N. Movchan THE POSSIBILITIES OF MAMMOPLASTY USING THE TRANSPLANTATION OF AUTOLOGOUS ADIPOSE TISSUE ENRICHED WITH STEM CELLS	13
A. E. Trofimova, T. V. Kharitonova PROSPECTS FOR IMPLEMENTATION THE «EDUCATIONAL DANCE» APPROACH IN NEUROREHABILITATION	21

Original papers

S. N. Tultseva, A. I. Titarenko, A. G. Rukhovets EYE HEMODYNAMICS IN YOUNG AND MIDDLE-AGED PATIENTS WITH RETINAL VEIN OCCLUSION	29
Yu. M. Gomon, A. S. Kolbin, Yu. E. Balykina, M. A. Arepyeva, S. V. Sidorenko, V. V. Strizheletskiy, I. G. Ivanov, Yu. V. Lobzin, O. A. Grinenko PROBLEMS OF COMPLICATED INTRA-ABDOMINAL INFECTION'S ANTIBACTERIAL TREATMENT IN MULTIDISCIPLINARY HOSPITALS	35
D. Yu. Semenov, A. A. Rebrov, V. V. Vasil'yev, A. A. Vaganov, O. V. Poliglottov, V. V. Baryshnikova, A. P. Bogdanov, Z. A. Gunya TREATMENT OF PATIENTS WITH EXTERNAL PANCREATIC FISTULAS AFTER PERCUTANEOUS DRAINAGE INTERVENTIONS OF PANCREATIC PSEUDOCYSTS	45
S. H. Al-Shukri, I. V. Kuzmin, M. N. Slesarevskaya, Yu. A. Ignashov SYMPTOMATIC AND CYSTOSCOPIC PATTERN IN WOMEN WITH THE BLADDER PAIN SYNDROME	50
I. A. Gorbacheva, Yu. A. Sycheva, L. Yu. Orekhova METABOLIC THERAPY FOR PATIENTS WITH COEXISTING VISCERAL AND PERIODONTAL DISEASES	55
S. B. Ulitovsky, O. V. Kalinina, L. I. Pankratieva EFFECTIVENESS EVALUATION OF TOOTHPASTE BASED ON THE CEDAR ESSENTIAL OIL FOR PREVENTING TRUE ORAL PATHOLOGIC HALITOSIS	64
M. M. Soloviev, M. B. Kadyrov, G. N. Magradze, K. P. Pimenov SEVERITY AND STRUCTURE OF PSYCHO-SENSORY-ANATOMICAL-FUNCTIONAL AUTODISADAPTATION IN PATIENTS WITH ACUTE ODONTOGENIC INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLO-FACIAL LOCALIZATION.....	68
N. I. Vtornikova, A. V. Babalyan, A. O. Karelin, V. A. Ivanov EVALUATION OF EMF EXPOSURE OF MOBILE PHONES ON HUMAN HEAD	75

© Коллектив авторов, 2017
УДК 616.381-006.6-08.019.941

А. А. Захаренко, Д. А. Зайцев*, М. А. Беляев, А. А. Трушин, О. А. Тен, А. С. Натха, К. Н. Вовин, В. А. Рыбальченко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КАРЦИНОМАТОЗОМ БРЮШИНЫ

Резюме

Карциноматоз брюшины (КБ) — частое проявление прогрессирования злокачественных заболеваний органов брюшной полости и малого таза. В основе современной стратегии лечения КБ лежит концепция регионарного воздействия в виде циторедуктивных операций и внутрибрюшной химиотерапии, доказавшая свою эффективность при лечении распространенных новообразований аппендикса, мезотелиомы брюшины, распространенного колоректального рака, рака яичников и желудка. Однако при существующих четких критериях выполнения циторедуктивных операций мы наблюдаем отсутствие стандартизованного подхода для внутрибрюшной химиотерапии, которая используется в различных вариантах и режимах в современной практике.

Дальнейшие исследования эффективности различных методик внутрибрюшной химиотерапии и различных вариантов комбинаций их применения необходимы для разработки современных алгоритмов лечения КБ.

Ключевые слова: внутрибрюшная химиотерапия, HIPEC, PIPAC, аэрозольная внутрибрюшная химиотерапия, гипертермия, гипертермическая химиоперфузия, карциноматоз брюшины

Захаренко А. А., Зайцев Д. А., Беляев М. А., Трушин А. А., Тен О. А., Натха А. С., Вовин К. Н., Рыбальченко В. А. Современная стратегия лечения больных с карциноматозом брюшины. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24 (4): 7 – 12. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-7-12.

* **Автор для связи:** Данила Александрович Зайцев, ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: nu_nrg@mail.ru.

© Composite authors, 2017
UDC 616.381-006.6-08.019.941

A. A. Zakharenko, D. A. Zaitcev*, M. A. Belyaev, A. A. Trushin, O. A. Ten, A. S. Natkha, K. N. Vovin, V. A. Rybalchenko

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

MODERN STRATEGY IN TREATMENT OF PERITONEAL CARCINOMATOSIS

Abstract

Peritoneal carcinomatosis (PC) is a common manifestation of progression in peritoneal and gynecologic malignancies. Current primary strategy in treatment of PC is the concept of regional influence by the way of cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy, which has proven the efficiency in treatment of common appendicitis tumors, peritoneum mesothelioma, advanced colorectal cancer, ovarian and gastric cancers. However, in spite of the existing unified criteria for performing cytoreductive surgeries, we observe a lack of a standardized approach for intra-peritoneal chemotherapy, which is used in various variants and regimens in modern clinical practice. Further studies of effectiveness of various intra-peritoneal chemotherapy methods and their combinations are necessary for the development of modern algorithms in treatment of PC.

Keywords: intraperitoneal chemotherapy, HIPEC, PIPAC, pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy, hyperthermia, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, peritoneal carcinomatosis

Zakharenko A. A., Zaitcev D. A., Belyaev M. A., Trushin A. A., Ten O. A., Natkha A. S., Vovin K. N., Rybalchenko V. A. Modern strategy in treatment of peritoneal carcinomatosis. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(4):7 – 12. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-7-12.

* **Corresponding author:** Danila A. Zaitcev, FSBEI HE «I. P. Pavlov SpbSMU» MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: nu_nrg@mail.ru

Карциноматоз брюшины (КБ) — частое проявление прогрессирования злокачественных заболеваний органов брюшной полости и малого таза. Например, при локализации первичной опухоли в толстой кишке частота выявления первичного КБ составляет 8 % [1], при раке желудка этот показатель составляет уже 20 % [2], при раке яичников — до 70 % [3]. Выявление карциноматоза у пациента в большинстве случаев говорит о неблагоприятном течении заболевания (табл. 1).

Медиана выживаемости больных с КБ обычно не превышает 3–14 месяцев в зависимости от локализации первичной опухоли при симптоматическом лечении.

Стандартные методы исследования, такие как УЗИ, МСКТ, МРТ, в большинстве случаев оказываются малоинформативными в диагностике карциноматоза при билиодигестивных опухолях, раке яичников. Например, КТ и даже ПЭТ/КТ обладают достаточно низкой чувствительностью при диффузном и мелкоочаговом карциноматозе (11 и 17 % соответственно) [4]. Поэтому чаще всего начальные стадии КБ выявляются интраоперационно, на этапе диагностической лапароскопии или лапаротомии, и в большинстве случаев являются случайной находкой. Такие пациенты признаются неоперабельными, в дальнейшем им проводится паллиативное или симптоматическое лечение.

Несмотря на расширение спектра химиотерапевтических препаратов, эффективность лечения пациентов с КБ очень низкая. Медиана выживаемости больных, проходящих только системную химиотерапию, зависит от локализации первичной опухоли и составляет 6 месяцев в случае рака поджелудочной железы и желудка и до 60 месяцев в случае мезотелиомы брюшины и новообразований аппендикса [5].

Эффективность системной химиотерапии ограничена перитонеально-плазменным барьером, который не позволяет достигать эффективной концентрации цитостатиков в опухолевых узлах на поверхности брюшины [6].

Применение таргетных препаратов — блокаторов факторов ангиогенеза — Авастина, Цетуксимаба — в дополнение к существующим схемам системной химиотерапии значительно повышает ответ на проводимое лечение и выживаемость. Сообщается о 22 %-м увеличении в общей выживаемости (до 12 месяцев) при лечении распространенного рака толстой кишки [7]. Эффект реализуется через выраженное снижение давления внутритканевой жидкости в опухолевых узлах, что влияет на глубину проникновения препаратов в ткани при их регионарном применении.

В основе современной стратегии лечения КБ лежит концепция регионарного воздействия в виде циторедуктивных операций и внутрибрюшной химиотерапии (ХТ). Наибольшую эффективность вышеуказанный подход показал при лечении распространенных новообразований аппендикса, мезотелиомы брюшины, распространенного колоректального рака, рака яичников [8–15]. В последние годы появились работы, доказывающие эффективность при раке желудка [16, 17].

Эффективность циторедуктивной операции определяется полнотой циторедукции (CCR), которая, в идеале, должна стремиться к нулю, т. е. когда отсутствует макроскопически видимая опухолевая ткань. В таком случае достоверно повышается выживаемость больных [18].

Циторедуктивные операции обычно дополняются регионарной химиотерапией, чаще всего гипертермической перфузией (ННЕС).

Способы и параметры выполнения внутрибрюшной химиотерапии в настоящее время не унифицированы. Существует множество вариантов регионарной химиотерапии — внутрибрюшная химиогипертермическая перфузия (ННЕС), аэрозольная внутрибрюшная химиотерапия (ННЕС), ранняя послеоперационная химиоперфузия (ННЕС), а также методов ее проведения (открытые и закрытые методики), различных физических параметров и, конечно же, различных химиотерапевтических агентов. Препараты для внутрибрюшной химиотерапии

Таблица 1

Частота встречаемости карциноматоза брюшины и медиана выживаемости этих больных без лечения при наиболее частых первичных опухолях различной локализации

Table 1

Peritoneal carcinomatosis occurrence and median survival in patients with most frequent primary cancer localization

Локализация	Частота выявления первичного КБ, %	КБ при прогрессировании/рецидиве, %	Медиана выживаемости (без лечения), месяцы
Толстая кишка	8	46	5,2
Желудок	20	60	3,1
Яичники	70	80	6–10
Прямая кишка	27	30	6

должны обладать определенными свойствами — быстрое и глубокое проникновение в ткани брюшины и опухолевые узлы, синергизм с гипертермией или другими физическими факторами, минимальная, системная токсичность. Существуют различные способы улучшения путей доставки препарата к тканям — наночастицы, микросферы, различные биогели [19, 20]. Некоторые авторы сообщают о положительных эффектах регионарного применения некоторых цитостатиков, несмотря на ре-

зистентность опухоли к системной терапии этим же препаратом [21].

Чаще всего при HIPEC используются препараты платины (Цисплатин, Оксалиплатин), Митомицин С, Доксирубин. Все эти препараты значимо повышают свои фармакодинамические свойства при гипертермии. Наиболее часто применяемым препаратом для проведения внутрибрюшной химиотерапии является Цисплатин, который эффективен как в гипертермическом, так и в нормотермическом режимах, и отлично зарекомендовал себя в лечении карциноматоза при раке яичников, желудка и мезотелиом брюшины. Единственным неблагоприятным фактором его применения является нефротоксичность. Оксалиплатин, в отличие от Цисплатина и Митомицина, нестабилен в растворах хлорида натрия и поэтому используется преимущественно в растворах глюкозы, что может приводить к выраженной гипергликемии и электролитным расстройствам в процессе проведения внутрибрюшинной химиотерапии [22]. Доксирубин обладает большей молекулярной массой по сравнению с другими препаратами, что объясняет его пролонгированный эффект в тканях брюшины ввиду более медленного выведения [23]. При его внутрибрюшном применении удается избежать кардиотоксичности, в отличие от внутривенного введения.

Ранняя послеоперационная внутрибрюшная химиоперфузия (ЕРИС) применяется в нормотермическом режиме после циторедукции в 1–5-е сутки послеоперационного периода и позволяет достичь практически полной элиминации резидуальных опухолевых клеток в образующейся соединительной ткани. Она может выполняться как после HIPEC, так и самостоятельно [24]. Ее недостатками являются высокие риски инфекционных осложнений, удлинение койко-дня. В ЕРИС используются препараты, влияющие на клеточный цикл, такие как 5-фторурацил и таксаны.

Еще одним очень эффективным комбинированным методом является применение HIPEC одновременно с внутривенным введением препаратов для их более эффективного проникновения в промежуточный слой брюшины, содержащий опухолевые узлы. Эти препараты также повышают свою активность при гипертермии, а внутрибрюшная химиотерапия делает брюшину «температурной мишенью». Исследования подтверждают эффективность применения 5-фто-

рурацила и Лейковорина в потенцировании действия Оксалиплатина [25]. Применение препарата Ифосфамида, обладающего выраженной температурной активностью, продемонстрировало наибольшую эффективность [26].

Однако не всегда есть возможность выполнить циторедуктивную операцию при распространенном карциноматозе. Это длительные, травматичные оперативные вмешательства, сопровождающиеся значительным объемом кровопотери, продолжительными послеоперационным и восстановительным периодами, высоким риском периоперационных осложнений и госпитальной летальности, а добиться СС0-1 при распространенном карциноматозе удается достаточно редко. Доказано, что результативность циторедукции СС2 сопоставима с результатами системного химиотерапевтического лечения [27].

Основным клиническим ориентиром, на который опираются при выборе регионарного лечения, является, в первую очередь, индекс карциноматоза брюшины (PCI). Брюшную полость визуально делят на 13 участков, в каждом из которых оценивают наличие и размеры карциноматозных узлов: 0 баллов — отсутствие узлов, 1 — наличие узлов максимальных размеров до 0,5 см, 2 — от 0,5 до 5,0 см, 3 — размеры узлов превышают 5 см; максимальное количество баллов — 39. PCI более 20 баллов значимо ухудшает прогноз течения заболевания (табл. 2). На сегодняшний день оптимальным

Таблица 2

Исследование влияния PCI на лечение больных КБ при раке желудка и толстой кишки после выполнения циторедуктивной операции СС0-1 и HIPEC

Table 2

PCI impact in peritoneal carcinomatosis of gastric and colon cancer origins patients after treatment with cytoreductive surgery and HIPEC

Авторы	Локализация	Год	PCI критическое	Заключение
Boerner et al. [28]	Желудок	2016	10	МВ* — 17,2 месяца
Glehen et al. [17]	Желудок	2010	12	МВ — 9,4 месяца
Yonemura et al. [29]	Желудок	2010	6	МВ — 33,6 месяца, при PCI более 6 — 13,2 месяца
Yang et al. [30]	Желудок	2010	20	МВ — 27,7 месяца, при PCI более 20 — 6,4 месяца
daSilva and Sugarbaker [31]	Толстая кишка	2006	20	МВ — 41 месяц против 16 месяцев
Elias et al. [32]	Толстая кишка	2014	15	5-летняя выживаемость — 48 против 12 %
Faron et al. [33]	Толстая кишка	2016	12	Общая выживаемость снижается на 1,1 с каждым последующим повышением PCI на 1

* МВ — медиана выживаемости.

для выполнения оперативного вмешательства рекомендовано значение PCI, не превышающее 10–13 [18]. Большую роль определяет коморбидный статус пациента, оценка рисков развития перитонеальных осложнений, предполагаемый ответ на проводимое лечение и дальнейший прогноз.

Ввиду вышесказанного высокий интерес представляет применение внутрибрюшной терапии как элемента неоадьювантного лечения. Выполнение одной или нескольких процедур химиоперфузии позволяет уменьшить объем опухолевой ткани, улучшить дальнейший прогноз и выполнить полноценную циторедуктивную операцию. Однако применение HIPEC в данном случае осложняется возможным развитием спаечного процесса и выраженного фиброза, что часто является проблемой при повторном проведении HIPEC и технически усложняет выполнение в дальнейшем циторедуктивных операций, а также затрудняет оценку динамики заболевания при выполнении инструментальной диагностики. В таком случае особую актуальность приобретает относительно новый метод — внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением (PIPAC). Методика осуществляется посредством лапароскопического доступа, когда в условиях карбоксиперитонеума до 12–15 мм рт. ст. в брюшную полость при помощи специальной форсунки и помпы высокого давления подается химиотерапевтический агент в виде аэрозоля в течение 30 мин [34, 35]. Таким образом, повышенное давление, мелкодисперсная структура аэрозоля и достижение более равномерного распределения по всей поверхности брюшины позволяют

повысить биодоступность химиопрепарата [36, 37]. У этой методики есть и другие явные преимущества — малоинвазивность и более щадящее воздействие на органы брюшной полости, вследствие чего возможны повторные вмешательства с целью проведения последующих циклов PIPAC, а также визуальной оценки лечебного ответа и выполнения прецизионной биопсии ткани брюшины для последующей гистологической оценки.

В доступной литературе нет единого подхода к оценке степени лечебного патоморфоза после регионарного лечения. С этой целью предприняты попытки унифицировать методику гистологического исследования препаратов брюшины. Группой ученых предложен термин перитонеального регресса (PRGS) и строгий алгоритм заготовки и оценки микропрепаратов, где PRGS = 1 соответствует полному ответу, PRGS = 2 — хороший ответ, PRGS = 3 — слабый ответ, PRGS = 4 — отсутствие ответа (табл. 3) [38].

Забор материала следует проводить по единой методике. Проводится щипковая биопсия из 4 условных квадрантов — левый верхний, правый верхний, левый нижний, правый нижний, без использования электроинструментария, для получения образцов размерами 3–5 мм. Допустим забор участка брюшины в несколько квадратных сантиметров для подтверждения полного опухолевого ответа. После забора препараты помещаются в 10 %-й формалиновый буфер на 24–48 ч и фиксируются в формалине. Окраска препаратов проводится гематоксилин-эозином по стандартным методикам. Возможно выполнение иммуногистохимического исследования при подозрении на полный опухолевый ответ и для оценки необходимых мутаций.

В заключение следует отметить, что, несмотря на очевидные преимущества циторедуктивной хирургии в комплексе с внутрибрюшной химиотерапией, такая схема лечения карциноматоза, инициированного злокачественными новообразованиями брюшной полости и малого таза, не представлена в большинстве клинических рекомендаций. Кроме того, во многих ведущих медицинских учреждениях мира применяют самостоятельно разработанные варианты и режимы внутрибрюшной химиоперфузии. Также с недавних пор ведутся клинические исследования по изучению возможности проведения внутрибрюшной ХТ в неоадьювантном режиме. С учетом вышеизложен-

Таблица 3

Соответствие индексу перитонеального регресса и гистологической картины

Table 3

Peritoneal regression score according to histological features

PRGS	Соответствие	Опухолевые клетки	Признаки регресса
1	Полный ответ	Отсутствие	Выраженный фиброз, скопления внеклеточного муцина, инфарктоподобные некрозы
2	Хороший ответ	Присутствуют, регрессивные изменения преобладают над остаточными опухолевыми клетками	Фиброз, внеклеточный муцин, инфарктоподобный некроз преобладает над опухолевыми клетками
3	Слабый ответ	Присутствуют, преобладание резидуальных клеток	Опухолевые клетки преобладают над фиброзом, внеклеточным муцином, инфарктоподобным некрозом
4	Отсутствие ответа	Рост опухолевых клеток, видимый при минимальных увеличениях	Нет признаков регресса, участки «грязного» ишемического некроза, выраженные признаки неопластического

ного, представляются актуальными дальнейшее изучение вопроса и систематизация имеющихся данных для разработки современных алгоритмов лечения КБ.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Segelman J., Granath F., Holm T. et al. Incidence, prevalence and risk factors for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer // Br. Journ. of Surgery. — 2012. — № 99. — P. 699–705.
2. Isobe Y., Nashimoto A., Akazawa K. et al. Gastric cancer treatment in Japan: 2008 annual report of the JGCA nationwide registry // Gastric Cancer. — 2011. — № 14 (4). — P. 301–316.
3. Fagotti A., Gallotta V., Romano F. et al. Peritoneal carcinosis of ovarian origin // World J. Gastrointest. Oncol. — 2010. — № 2 (2). — P. 102–108.
4. Koh J. L., Tristan D. Y., Glenn D. Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in colorectal peritoneal carcinomatosis // Ann Surg. Oncol. — 2009. — № 16. — P. 327–333.
5. Rangole Ashvin & Jain Nikhilesh I. Preoperative Preparation and Patient Selection for Cytoreductive Surgery and HIPEC // Indian J. Surg. Oncol. — 2016. — № 7 (2). — P. 208–214.
6. Van der Speeten K., Stuart O. A., Sugarbaker P. H. Pharmacology of perioperative intraperitoneal and intravenous chemotherapy in patients with peritoneal surface malignancy // Surgical oncology clinics of North America. — 2012. — № 21 (4). — P. 577–597.
7. Saltz L. B., Clarke S., Diaz-Rubio E. et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study // J. Clin. Oncol. — 2008. — № 26 (12). — P. 2013–2019.
8. Sugarbaker P. H. Preoperative Assessment of Cancer Patients with Peritoneal Metastases for Complete Cytoreduction // Indian J. Surg. Oncol. — 2016. — № 7 (3). — P. 295–302.
9. Verwaal V. J., Bruin S., Boot H. et al. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer // Annals of surgical oncology. — 2008. — № 15 (9). — P. 2426–2432.
10. Verwaal V. J., van Ruth S., de Bree E. et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer // Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. — 2003. — № 21 (20). — P. 3737–3743.
11. Baratti D., Kusamura S., Cabras A. D. et al. Diffuse malignant peritoneal mesothelioma: long-term survival with complete cytoreductive surgery followed by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) // Eur. journal of cancer (Oxford, England: 1990). — 2013. — № 49 (15). — P. 3140–3148.
12. Spiliotis J., Halkia E., Lianos E. et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study // Annals of surgical oncology. — 2015. — № 22 (5). — P. 1570–1575.
13. Marcotte E., Dube P., Drolet P. et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin as treatment for peritoneal carcinomatosis arising from the appendix and pseudomyxoma peritonei: a survival analysis // World J. Surg. Oncol. — 2014. — № 12. — P. 332.
14. Sideris L., Mitchell A., Drolet P. et al. Surgical cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis arising from the appendix // Can. J. Surg. — 2009. — № 52 (2). — P. 135–141.
15. Yan T. D., Deraco M., Baratti D. et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: multi-institutional experience // Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. — 2009. — № 27 (36). — P. 6237–6242.
16. Yonemura Y., Canbay E., Li Y. et al. A comprehensive treatment for peritoneal metastases from gastric cancer with curative intent // Eur. J. Surg. Oncol. — 2016. — № 42 (8). — P. 1123–1131.
17. Glehen O., Gilly F. N., Arvieux C. et al. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy // Annals of surgical oncology. — 2010. — № 17 (9). — P. 2370–2377.
18. Sugarbaker P. H. Cytoreductive Surgery & Perioperative Chemotherapy for Peritoneal Surface Malignancy: Textbook and Video Atlas. — 2012. — 214 p.
19. Optimization of drug delivery systems for intraperitoneal therapy to extend the residence time of the chemotherapeutic agent / L. De Smet, W. Ceelen, J. P. Remon, C. Vervaet // The Scientific World Journal. — 2013. — № 2013. — P. 720–858.
20. Dakwar G. R., Shariati M., Willaert W. et al. Nanomedicine-based intraperitoneal therapy for the treatment of peritoneal carcinomatosis — Mission possible? // Adv. Drug Deliv. Rev. — 2016.
21. Bakrin N., Bereder J. M., Decullier E. Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: a French multicenter retrospective cohort study of 566 patients // Eur. J. Surg. Oncol. — 2013. — № 39. — P. 1435–1443.
22. De Somer F., Ceelen W., Delanghe J. et al. Severe hyponatremia, hyperglycemia, and hyperlactatemia are associated with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion with oxaliplatin // Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis. — 2008. — № 28 (1). — P. 61–66.
23. Van der Speeten K., Stuart O. A., Sugarbaker P. H. Pharmacology of perioperative intraperitoneal and intravenous chemotherapy in patients with peritoneal surface malignancy // Surgical oncology clinics of North America. — 2012. — № 21 (4). — P. 577–597.
24. Sugarbaker P. H., Graves T., DeBruijn E. A. et al. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant therapy to surgery for peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer: pharmacological studies // Cancer research. — 1990. — № 50 (18). — P. 5790–5794.
25. Conti M., De Giorgi U., Tazzari V. et al. Clinical pharmacology of intraperitoneal cisplatin-based chemotherapy // Journal of chemotherapy (Florence, Italy). — 2004. — № 16 (5). — P. 23–25.
26. Van der Speeten K., Stuart O. A., Mahteme H., Sugarbaker P. H. Pharmacokinetic study of perioperative intravenous Ifosfamide // Int. journal. of surgical oncology. — 2011. — № 2011. — P. 185–192.
27. Glehen O., Osinsky D., Cotte E. et al. Intraperitoneal chemohyperthermia using a closed abdominal procedure and cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal carcinomatosis: morbidity and mortality analysis of 216 consecutive procedures // Ann. Surg. Oncol. — 2003. — № 10. — P. 863–869.

28. Boerner T., Graichen A., Jeiter T. et al. CRS/HiPEC prolongs survival but is not curative for patients with peritoneal carcinomatosis of gastric cancer // *Ann. Surg. Oncol.* — 2016. — № 23. — P. 3972–3977.
29. Yonemura Y., Endou Y., Sasaki T. et al. Surgical treatment for peritoneal carcinomatosis from gastric cancer // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2010. — № 36. — P. 1131–1138.
30. Yang X. J., Li Y., Yonemura Y. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy to treat gastric cancer with ascites and/or peritoneal carcinomatosis: Results from a Chinese center // *J. Surg. Oncol.* — 2010. — № 101. — P. 457–464.
31. da Silva R. G., Sugarbaker P. H. Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer // *J. Am. Coll. Surg.* — 2006. — № 203. — P. 878–886.
32. Elias D., Mariani A., Cloutier A. S. et al. Modified selection criteria for complete cytoreductive surgery plus HIPEC based on peritoneal cancer index and small bowel involvement for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2014. — № 40. — P. 1467–1473.
33. Faron M., Macovei R., Goere D. et al. Linear relationship of peritoneal cancer index and survival in patients with peritoneal metastases from colorectal cancer // *Ann. Surg. Oncol.* — 2016. — № 23. — P. 114–119.
34. Zakharenko A. A., Natkha A. S., Belyaev M. A. et al. Experimental evidence for the most effective mode of aerosol laparoscopic intraperitoneal chemotherapy (PIPAC) // *Oncology issues.* — 2017. — № 63 (3). — P. 490–496.
35. Bagnenko S. F., Zakharenko A. A., Nakhta A. S. et al. Clinical and experimental evidences of effective mode of aerosol laparoscopic intraperitoneal chemotherapy // *Vestnik Khirurgii Imeni I. I. Grekova.* — 2017. — № 176 (2). — P. 95–99.
36. Solass W., Kerb R., Murdter T. Intraperitoneal chemotherapy of peritoneal carcinomatosis using pressurized aerosol as an alternative to liquid solution: first evidence for efficacy // *Ann. Surg. Oncol.* — 2014. — № 21. — P. 553–559.
37. Tempfer C. B., Solass W., Reymond M. A. Pressurized intraperitoneal chemotherapy (PIPAC) in women with gynecologic malignancies: a review // *Wien Med Wochenschr.* — 2014. — № 164 (23). — P. 519–528.
38. Peritoneal sampling and histological assessment of therapeutic response in peritoneal metastasis: proposal of the Peritoneal Regression Grading Score (PRGS) // *Pleura and Peritoneum.* — 2016. — № 1 (2). — P. 99–107.

Дата поступления статьи 06.12.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017

© Н. С. Романенков, К. Н. Мовчан, 2017
УДК 618.19-089.844:612.119-089.843

Н. С. Романенков*, К. Н. Мовчан

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург, Россия

ВОЗМОЖНОСТИ МАММОПЛАСТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ, ОБОГАЩЕННОЙ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ

Резюме

Сведения, приводимые в источниках научной литературы о трансплантации аутологичной жировой ткани (АЖТ), обогащенной стволовыми клетками (СК), при коррекции формы и объема молочных желез (как по эстетическим показаниям, так и в случаях устранения послеоперационных деформаций), характеризуются неоднозначностью результатов. Это обстоятельство оказывается побудительным мотивом для целенаправленного изучения возможностей современных хирургических технологий в применении мезенхимальных СК (МСК) из аутологичной жировой ткани при маммопластике. Проанализированы сведения о методических основах изоляции МСК из собственной жировой ткани пациентов. Отдельно изучены данные о цитологических критериях, на основании которых полученный биологический субстрат может быть отнесен к категории СК. Продемонстрированы технические особенности трансплантации СК, полученных из АЖТ, в случаях выполнения маммопластики. По мнению компетентных исследователей, устранение деформаций молочных желез с применением клеточных технологий — перспективное научное направление медицины.

Ключевые слова: регенеративная медицина, пластическая хирургия, молочные железы, мезенхимальные стволовые клетки, жировая ткань

Романенков Н. С., Мовчан К. Н. Возможности маммопластики с использованием трансплантации аутологичной жировой ткани, обогащенной стволовыми клетками. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24 (4): 13–20. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-13-20.

* **Автор для связи:** Николай Сергеевич Романенков, СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», ул. Шкапина, д. 30, Санкт-Петербург, Россия, 198095. E-mail: nickrom@inbox.ru.

© N. S. Romanenkov, K. N. Movchan, 2017
UDC 618.19-089.844:612.119-089.843

N. S. Romanenkov*, K. N. Movchan

St. Petersburg State Budget funded Healthcare Institution Medical Information and Analytical Center, Saint-Petersburg, Russia

THE POSSIBILITIES OF MAMMOPLASTY USING THE TRANSPLANTATION OF AUTOLOGOUS ADIPOSE TISSUE ENRICHED WITH STEM CELLS

Abstract

The information given in the scientific literature sources about the transplantation of autologous adipose tissue (AAT) enriched with stem cells (SC) in cases of breast shape and volume correction (in both aesthetic indications and elimination of postoperative deformities) is characterized by versatile results. This circumstance promotes the purposeful study about the possibilities of modern surgical technologies in use of mesenchymal SC (MSCs) of autologous adipose tissue in cases of mammaplasty. The information on the basic techniques of mesenchymal SC isolation from the AAT has been analyzed. The data of cytological criteria were studied separately that allow to relate this biological substance to the SC. Technical features of stem cells transplantation derived from the autologous adipose transplant in cases of mammaplasty are demonstrated. According to opinion among the competent researchers, elimination of postoperative deformities using cellular technologies is a promising scientific direction of medicine.

Keywords: regenerative medicine, plastic surgery, breast, mesenchymal stem cells, adipose tissue

Romanenkov N. S., Movchan K. N. The possibilities of mammaplasty using the transplantation of autologous fat tissue, enriched with stem cells. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(4):13–20. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-13-20.

* **Corresponding author:** Nikolay S. Romanenkov, Medical Information and Analytical Center, Shkapina street, 30, Saint-Petersburg, Russia, 198095. E-mail: nickrom@inbox.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно количество случаев выполнения маммопластики по косметическим показаниям возрастает. Однако операции на молочных железах (МЖ) часто осуществляются не только по эстетическим соображениям. Тенденция увеличения показателей заболеваемости женщин раком молочных желез (РМЖ) сохраняется [1–3]. Среди технологий комбинированного лечения больных РМЖ хирургический метод остается основополагающим. При этом как выполнение радикальной мастэктомии, так и парциальных резекций *gl.mammae* после операции неизменно сопровождается формированием деформаций МЖ. Последнее обуславливает ухудшение качества жизни женщин, больных РМЖ, снижая возможности их скорейшей социальной адаптации [4].

Аутологичная жировая ткань (АЖТ) — уникальный пластический материал, используемый для устранения дефектов мягких тканей различной анатомической локализации. Опыт применения АЖТ для этих целей приводится в классических трудах G. Neuber [5] и E. Lexer [6]. Однако только освоение технологий выделения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) из АЖТ человека позволило в новом свете рассматривать возможности трансплантации жировой ткани (ЖТ), используя принципы регенеративной медицины [7–10]. Стволовые клетки из АЖТ по цитологическим свойствам схожи со СК костного мозга, а возможности их применения шире по причине относительной простоты выделения [9, 11].

В источниках научной литературы приводятся сведения о случаях трансплантации АЖТ, обогащенной СК, для коррекции формы и объема молочных желез как по эстетическим показаниям, так и в случаях устранения послеоперационных деформаций. Однако результаты, представляемые авторами этих публикаций, неоднозначны. Необходимость всесторонней оценки опыта применения СК из ЖТ в пластической и реконструктивной хирургии МЖ оказывается побудительным мотивом для специального изучения материалов по данной теме.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для сбора научной медицинской информации использованы базы данных <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, <http://www.cochranelibrary.com/>. Изучены сведения, содержащиеся в 985 источниках литературы, опубликованных в период с 2008 по 2017 г., среди них сугубо по теме изыскания проанализировано содержание 47 публикаций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

О способах получения МСК из АЖТ. Цитологические особенности и возможности применения СК в качестве аутологичного материала для устранения деформаций мягких тканей

Основным методом улучшения результатов аутоадипотрансплантации многие авторы считают клеточно-связанный липотрансфер (КСЛ), предложенный D. Matsumoto et al. в 2006 г. [12]. Исследователи так считают, потому что данная технология предполагает обогащение трансплантируемой жировой ткани МСК. В этой связи поиск оптимальных путей получения ЖТ для изоляции культуры МСК представляется одним из значимых направлений в изучении возможностей применения этого вида клеточного материала в клинической практике [13–15]. Одни исследователи сообщают о позитивных результатах сбора ЖТ при вакуумной аспирации из донорских участков тела человека [16]. Другие авторы считают, что ЖТ для изоляции культуры МСК лучше получать посредством липоэктомии [17]. Ряд специалистов убеждены, что методика забора ЖТ существенно не влияет на количество выделяемых из нее СК [18].

В работах N. Gnanasegaran et al. [15] показано, что уровни экспрессии генов и потенция СК из ЖТ к определенной дифференциации обуславливаются методом получения тканевого материала при липосакции/липоэктомии.

После заготовки АЖТ осуществляется изоляция из нее культуры СК. Наиболее распространенным способом выделения СК из ЖТ считается ферментативное расщепление липоаспирата (ЛА) на клетки стромальной сосудистой фракции (ССФ), содержащей стволовые, стромальные и эндотелиальные клеточные элементы, перициты, лейкоциты, эритроциты и ряд неклеточных побочных продуктов [19]. Для ферментирования ЖТ применяются диспаза, трипсин, но чаще всего — коллагеназа. Сначала ЛА промывается стерильным раствором фосфатного буфера до золотистого цвета субстрата, затем обрабатывается раствором коллагеназы в фосфатном буфере. Полученная смесь выдерживается в термостате при температуре 37 °C, после чего ее нижний слой перемещается в пробирки и центрифугируется. Осадок составляют клетки ССФ, которые ресуспендируются в контрольных средах, пересчитываются и помещаются в отдельные колбы с концентрацией в пределах 1×10^6 клеток. В целом из 20 мг липоаспирата получается более 1×10^7 клеток ССФ [14].

Возможность выделения СКЖТ из ЛА неферментативными методами основывается на том, что после ЛС стволовые клетки располагаются на дне аспирационной емкости. Клетки, выделенные неферментативным способом, фенотипически и по способности к дифференцировке не отличаются от аналогичных, получаемых при ферментировании ЛА, но их количество в итоге оказывается в 19–20 раз меньшим [14, 20, 21].

Международным обществом клеточной терапии (МОКТ) в 2006 г. определен набор цитологических критериев для идентификации СК ЖТ [22]. Он

включает пластическую адгезивность в стандартных условиях культивирования; экспрессию CD73, CD90 и CD105; отсутствие экспрессии CD45, CD34, CD14 или CD11b, CD19 или CD79 α и HLA-DR поверхностных молекул [22]. В 2013 г. МОКТ обозначены дополнительные положительные маркеры (CD13, CD29 и CD44), выявляемые на поверхности СК ЖТ более чем в 80 % случаев, а CD31, CD45 и CD235a расценены как основные отрицательные маркеры, так как обнаруживаются на поверхности СКЖТ менее чем в 2 % наблюдений [19]. Для фенотипирования клеток в качестве мезенхимальных мультипотентных на поверхности СК необходимо наличие, по меньшей мере, двух положительных и двух отрицательных маркеров, а жизнеспособность клеточных элементов должна превышать 70 %. Кроме того, выделенные СК обязательно должны обладать способностью дифференцироваться в остеобласты, адипоциты и хондробласты [23].

В целом основными особенностями СК ЖТ являются относительная простота их получения при минимальной хирургической травматизации донорской области организма пациента и возможность дифференцировки, аналогичная другим видам МСК [7, 11]. По данным некоторых исследователей, важно, что СК ЖТ характеризуются более выраженными возможностями пролиферации и культивирования по сравнению со СК костного мозга [24 – 26]. Способность СК ЖТ дифференцироваться не только в адипоциты, но и в остеобласты, хондроциты, миоциты, эпителиальные клетки и нейроны, делает потенциально возможным их применение для восстановления многих тканей тела человека [7].

Выявление уникальной способности СК из ЖТ к регенерации, секреции трофических факторов и дифференцировке в различные типы клеток оказалось предпосылкой к разработке новых методов лечения пациентов с использованием клеточной терапии. О положительных результатах трансплантации аутологичных МСК для коррекции дефектов покровных тканей тела человека сообщается в публикациях многих специалистов [27 – 30]. В частности, регенеративный потенциал СК ЖТ наглядно демонстрируется в случаях трансплантации АЖТ для устранения дефектов мягких тканей. Перемещаемая аутологичная ткань содержит множество клеток, в том числе СК, обеспечивающих неоваскуляризацию инъецированной ЖТ за счет секреции ангиогенных факторов роста [11, 31, 32].

Результаты применения МСК из АЖТ в пластической и реконструктивной хирургии молочных желез

Коррекция врожденных деформаций МЖ, последствий хирургического лечения пациенток с раком молочной железы (РМЖ), а также выполнение маммопластики по эстетическим показани-

ям — наиболее частые операции, выполняемые пластическими хирургами. В этих случаях, наряду с эндопротезированием молочных желез, широко применяется свободная аутоадипотрансплантация — липофилинг (ЛФ) [33].

Введение жировых аутоотрансплантатов для устранения деформаций молочных желез первоначально нередко сопровождалось частичным некрозом адипотрансплантата, формированием кальцинатов и жировых кист, что существенно затрудняло интерпретацию результатов лучевых методов исследования при скрининге РМЖ [34, 35]. Предлагались разные пути повышения выживаемости аутоадипотрансплантатов. Наиболее эффективным способом решения данной задачи считается клеточно-связанный липотрансфер, впервые выполненный в эксперименте на животных D. Matsumoto et al. в 2006 г. [12]. Эти авторы предложили для увеличения объема мягких тканей использовать аутоадипотрансплантат, насыщенный СК. Считается, что при подобном подходе значительно повышается выживаемость пересаженных адипоцитов, уменьшается степень разрушения трансплантата, снижается частота развития фиброза окружающих тканей и формирования жировых кист [12].

Увеличение объема и коррекцию формы МЖ с применением КСА ряд авторов выполняют по эстетическим показаниям [36, 37]. В частности, K. Yoshimura et al. [37] приводят данные о позитивном опыте применения КСА по косметическим соображениям в 40 случаях увеличения объема МЖ. Осложнений этой операции авторы не отмечали. Только в одном наблюдении при проведении плановой магнитно-резонансной томографии (МРТ) после операции выявлено эктопическое (парастернальное) формирование фиброзной ткани. При оценке авторами отдаленных результатов операции через 2 года по данным МРТ и маммографии констатировано увеличение объема молочных желез от 100 до 200 мл без каких-либо патологических изменений в зоне проведенного хирургического вмешательства [37].

По эстетическим показаниям с целью увеличения объема молочных желез 20 соматически здоровым пациенткам Т. Kamakura, К. Ito, 2011 г. [36], применяли КСЛ. Для получения компонентов ССФ из ЛА авторы пользовались аппаратом Celution 800 System (США). Частота положительной оценки результатов операции пациентками, участвовавшими в исследовании, составила 69 %. При выполнении МРТ в послеоперационном периоде в 2 (10 %) случаях сформировались жировые микрокисты, которые в последующем кальцифицировались. Других негативных последствий применения методики не выявлено [36].

На основании анализа данных проспективного исследования, посвященного оценке эффектив-

ности КСЛ в сравнении с таковой при применении ЛФ в случаях увеличения объема молочных желез по эстетическим показаниям к операции, Н. Н. Peltoniemi et al. [38] пришли к выводу, что выполнение КСЛ не имеет преимуществ по сравнению с традиционным ЛФ при условии применения водоструйной липосакции для сбора ЖТ. Однако различия, выявленные авторами, не могут считаться статистически значимыми. В группе из 18 женщин, сведения о которых включены в исследование, в послеоперационном периоде степень резорбции аутоадипотрансплантата контролировалась авторами по данным МРТ. Она оказалась сравнимой в группах исследования и контроля. Авторы заключили, что использование трансплантации аутологичной ЖТ для увеличения объема МЖ по эстетическим показаниям без обогащения аутоадипотрансплантата СК позволяет сократить продолжительность хирургического вмешательства и снизить риск микробной контаминации трансплантируемого биологического материала, а также уменьшает общую себестоимость операции при сравнимых результатах лечения [38].

В настоящее время исследуются возможности использования вариантов клеточной терапии, при которых для восполнения дефектов мягких тканей пациентам сначала осуществляется классический липофилинг, после чего в корректируемое место отдельно инъецируются СК из ЖТ. Данная методика называется «этапный клеточно-связанный липотрансфер» — ЭКСЛ [30].

Т. Tiryaki et al. [30] сообщают о применении ЭКСЛ в 29 случаях для устранения дефектов мягких тканей организма человека разного генеза и анатомической локализации. При реализации ЭКСЛ в клинической практике осложнений хирургического вмешательства в послеоперационном периоде не выявлено. Констатировано значительное уменьшение степени резорбции аутоадипотрансплантата по сравнению с традиционным липофилингом.

Данные М. Zhu et al. [39] позволяют считать, что применение СК способствует улучшению реконструктивных свойств трансплантируемой ЖТ, значительно снижая уровень ее резорбции в отдаленном периоде наблюдения за пациентами.

Для изучения клинической эффективности клеточно-связанного липотрансфера S. F. Kolle et al. [28] предприняли тройное слепое рандомизированное контролируемое исследование, в процессе которого 13 участникам в предварительно определенные участки тела под кожу вводились аутоадипотрансплантаты одинакового объема (обогащенные и необогащенные СК из ЖТ). При оценке результатов исследования констатировано значительное снижение степени резорбции жировых клеток в случаях выполнения КСЛ по сравнению с традиционными методиками трансплантации жировой ткани [28].

Особые надежды специалистов в области клеточной терапии связываются с возможностью применения КСЛ для устранения деформаций МЖ пациенткам, оперированным по поводу рака этих органов. Устранение деформаций МЖ у пациенток, перенесших хирургическое лечение по поводу злокачественных новообразований (ЗНО) *gl. mammae*, — одна из актуальных проблем современной онкологии, поскольку такой подход позволяет ускорить темпы социальной реабилитации и повысить качество жизни женщин. При этом одни исследователи констатируют, что МСК могут повышать риск метастазирования опухолевых клеток при РМЖ после выполнения КСЛ [40, 41]. Не исключается также, что инъекции СК из ЖТ для восполнения дефектов МЖ пациенткам, перенесшим хирургическое лечение РМЖ, могут повышать риск развития локального рецидива ЗНО, создавая в локусе их введения в мягкие ткани специфическую среду, стимулирующую возобновление опухолевого процесса на фоне неоангиогенеза [42, 43].

Вместе с тем, другие авторы приходят к выводу, что КСЛ — эффективное и безопасное хирургическое вмешательство, оптимальное в случаях устранения деформаций МЖ, возникающих у пациенток после квадрантэктомии *glandulae mammae* по поводу рака, и не увеличивает вероятность рецидива РМЖ после операции [44]. В настоящее время при отсутствии рецидива опухоли в отдаленном периоде наблюдения восполнение дефектов МЖ пациенткам, перенесшим хирургическое вмешательство по поводу РМЖ, можно осуществлять посредством ЛФ данной анатомической области [45].

В 2012 г. онкологами-маммологами предпринято проспективное мультицентровое исследование «Restore-2», в ходе которого проанализированы данные о результатах обследования и лечения 71 пациентки, оперированной по поводу РМЖ, после хирургического вмешательства во всех наблюдениях произошла деформация МЖ [44]. Основной целью авторов при выполнении работы являлась оценка реконструктивных и эстетических возможностей КСЛ в случаях коррекции послеоперационных деформаций МЖ через 12 и более месяцев после первичной операции. В большинстве (63,4 %) клинических наблюдений пациентки оценивали результаты проведенной хирургической коррекции объема молочных желез по 6-балльной шкале с удовлетворенностью в интервале от 4 до 6 баллов. Длительность наблюдения за женщинами, перенесшими операции по коррекции формы МЖ с применением КСЛ, превышала 12 месяцев. При анализе данных исследования авторы пришли к выводу, что КСЛ можно считать эффективным и безопасным вариантом хирургического лечения пациенток при необходимости устранения дефектов МЖ, сформировавшихся после их резекции по поводу рака [46].

Y. Zhou et al. [47] сообщают, что применение КСЛ в случаях реконструкции тканей МЖ после хирургического лечения по поводу ЗНО позволяет повысить показатель приживляемости адипотрансплантатов лишь на 9 %, что не может считаться клинически значимым, а выполнение данного вмешательства сопряжено с повышенным риском развития осложнений в послеоперационном периоде, по сравнению со случаями проведения других видов хирургических пособий.

Очевидно, что перспективным направлением исследований для специалистов в пластической и реконструктивной хирургии оказывается поиск путей модернизации способов выделения культуры МСК, которую можно было бы использовать при КСЛ как интраоперационно (по мере завершения их изоляции), так и отсроченно, подобрав СК из банка. Не вызывает также сомнений, что применение клеточных технологий в клинической практике должно быть индивидуально ориентировано с учетом структуры клеточных популяций и синтезируемых ими трофических факторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных многих исследователей позволяет констатировать, что, несмотря на проведение целенаправленных научных работ, получить аргументированные ответы на все вопросы, касающиеся применения в клинической практике мультипотентных СК из ЖТ, пока не представляется возможным. Единого мнения о технологиях изучения фенотипической характеристики СК из ЖТ, так же как и об универсальном методе их изоляции из организма человека, пока нет. Без ответа все еще остаются вопросы оценки отдаленных результатов проведения клеточно-связанного липотрансфера в зонах иссечения злокачественных новообразований МЖ. Механизмы воздействия стволовых клеток на организм (паракринный или вследствие дифференцировки в клетки окружающих тканей) изучены не в полной мере. Несомненно, понимание глубины спорных проблем современного лечения больных РМЖ с применением клеточных технологий позволит четче формулировать задачи предстоящих научных изысканий в плане оценки результатов использования данных методик в хирургической практике, в том числе в ракурсе пластического и реконструктивного компонента деятельности специалистов. С преодолением проблем становления клеточной терапии, вероятно, окажется возможным достижение новых горизонтов в регенеративной медицине.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest statement

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ginsburg O., Bray F., Coleman M. P. et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health // *Lancet*. — 2017. — № 389 (10071). — 847-860. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31392-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31392-7) (дата обращения 12.12.2017).
2. Icaza G., Nъез L., Bugueco H. Epidemiological analysis of breast cancer mortality in women in Chile // *Rev. Med. Chil.* — 2017. — № 145 (1). — P. 106–114. URL: <https://doi.org/10.4067/s0034-98872017000100014> (дата обращения 12.12.2017).
3. Хижа Вал. Вас., Мовчан К. Н., Попов С. В. и др. Статистические данные о случаях злокачественных новообразований в Санкт-Петербурге в 2011–2015 годах // *Вестник СПбГУ: Медицина*. — 2017. — № 12 (1). — С. 60–82. URL: <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.106> (дата обращения 12.12.2017).
4. Lee J. W., Kim M. C., Park H. Y., Yang J. D. Oncoplastic volume replacement techniques according to the excised volume and tumor location in small- to moderate-sized breasts // *Gland Surg.* — 2014. — № 3 (1). — P. 14–21. URL: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2014.02.02> (дата обращения 12.12.2017).
5. Neuber G. Fettransplantation. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie // *Zentralbl. Chir.* — 1893. — № 22. — P. 66.
6. Lexer E. Freie Fetttransplantation // *Deutsch Med. Wochenschr.* — 1910. — № 36. — P. 640.
7. Brayfield C., Marra K., Rubin J. P. Adipose stem cells for soft tissue regeneration // *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.* — 2010. — № 42 (2). — P. 124–128. URL: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248269> (дата обращения 12.12.2017).
8. Ebrahimian T. G., Pouzoulet F., Squiban C. et al. Cell therapy based on adipose tissue-derived stromal cells promotes physiological and pathological wound healing // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2009. — № 29 (4). — P. 503–510. URL: <https://doi.org/10.1161/atvbaha.108.178962> (дата обращения 12.12.2017).
9. Koh K. S., Oh T. S., Kim H. et al. Clinical application of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in progressive hemifacial atrophy (Parry-Romberg disease) with microfat grafting techniques using 3-dimensional computed tomography and 3-dimensional camera // *Ann. Plast. Surg.* — 2012. — № 69 (3). — P. 331–337. URL: <https://doi.org/10.1097/sap.0b013e31826239f0> (дата обращения 12.12.2017).
10. Rigotti G., Marchi A., Galiu M. et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2007. — № 119 (5). — P. 1409–1422. URL: <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000256047.47909.71> (дата обращения 12.12.2017).
11. Brown S. A., Levi B., Lequeux C. et al. Basic science review on adipose tissue for clinicians // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2010. — № 126 (6). — P. 1936–1946. URL: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181f44790> (дата обращения 12.12.2017).
12. Matsumoto D., Sato K., Gonda K. et al. Cell-assisted lipotransfer: supportive use of human adipose-derived cells for soft tissue augmentation with lipoinjection // *Tissue Eng.* — 2006. — № 12 (12). — P. 3375–3382. URL: <https://doi.org/10.1089/ten.2006.12.3375> (дата обращения 12.12.2017).
13. Buschmann J., Gao S., Hgrter L. et al. Yield and proliferation rate of adipose-derived stromal cells as a function of age, body mass index and harvest site-increasing the yield by use of adherent and supernatant fractions? // *Cytotherapy*. — 2013. — № 15 (9). — P. 1098–1105. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.04.009> (дата обращения 12.12.2017).
14. Francis M. P., Sachs P. C., Elmore L. W., Holt S. E. Isolating adipose-derived mesenchymal stem cells from lipoaspirate, blood and saline fraction // *Organogenesis*. — 2010. — № 6 (1). — P. 11–4. URL: <https://doi.org/10.4161/org.6.1.10019> (дата обращения 12.12.2017).

15. Gnanasegaran N., Govindasamy V., Musa S., Kasim N. H. Different isolation methods alter the gene expression profiling of adipose derived stem cells // *Int. J. Med. Sci.* — 2014. — № 11 (4). — P. 391–403. URL: <https://doi.org/10.7150/ijms.7697> (дата обращения 12.12.2017).
16. Torio-Padron N., Huotari A. M., Eisenhardt S. U. et al. Comparison of Pre-Adipocyte Yield, Growth and Differentiation Characteristics from Excised versus Aspirated Adipose Tissue // *Cells Tissues Organs.* — 2010. — № 191 (5). — P. 365–371. URL: <https://doi.org/10.1159/000276594> (дата обращения 12.12.2017).
17. Oedayrasingh-Varma M. J., van Ham S. M., Knippenberg M. et al. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cell yield and growth characteristics are affected by the tissue-harvesting procedure // *Cytotherapy.* — 2006. — № 8 (2). — P. 166–177. URL: <https://doi.org/10.1080/14653240600621125> (дата обращения 12.12.2017).
18. Schreml S., Babilas P., Fruth S. et al. Harvesting human adipose tissue-derived adult stem cells: resection versus liposuction // *Cytotherapy.* — 2009. — № 11 (7). — P. 947–957. URL: <https://doi.org/10.3109/14653240903204322> (дата обращения 12.12.2017).
19. Bourin P., Bunnell B. A., Casteilla L. et al. Stromal cells from the adipose tissue-derived stromal vascular fraction and culture expanded adipose tissue-derived stromal/stem cells: a joint statement of the International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS) and the International Society for Cellular Therapy (ISCT) // *Cytotherapy.* — 2013. — № 15 (6). — P. 641–648. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.02.006> (дата обращения 12.12.2017).
20. Yoshimura K., Shigeura T., Matsumoto D. et al. Characterization of freshly isolated and cultured cells derived from the fatty and fluid portions of liposuction aspirates // *J. Cell Physiol.* — 2006. — № 208 (1). — P. 64–76. URL: <https://doi.org/10.1002/jcp.20636> (дата обращения 12.12.2017).
21. Zeng G., Lai K., Li J. et al. A rapid and efficient method for primary culture of human adipose-derived stem cells // *Organogenesis.* — 2013. — № 9 (4). — P. 287–295. URL: <https://doi.org/10.4161/org.27153> (дата обращения 12.12.2017).
22. Dominici M., Le Blanc K., Mueller I. et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement // *Cytotherapy.* — 2006. — № 8 (4). — P. 315–317. URL: <https://doi.org/10.1080/14653240600855905> (дата обращения 12.12.2017).
23. Sensebe L., Bourin P., Tarte K. Good manufacturing practices production of mesenchymal stem/stromal cells // *Hum. Gene Ther.* — 2011. — № 22 (1). — P. 19–26. URL: <https://doi.org/10.1089/hum.2010.197> (дата обращения 12.12.2017).
24. Gimble J. M., Guilak F., Bunnell B. A. Clinical and preclinical translation of cell-based therapies using adipose tissue-derived cells // *Stem Cell Res. Ther.* — 2010. — № 1 (2). — P. 19. URL: <https://doi.org/10.1186/scrt19> (дата обращения 12.12.2017).
25. Higuchi A., Chuang C. W., Ling Q. D. et al. Differentiation ability of adipose-derived stem cells separated from adipose tissue by a membrane filtration method // *J. Membr. Sci.* — 2011. — № 366 (2). — P. 286–294. URL: <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2010.10.009> (дата обращения 12.12.2017).
26. Strem B. M., Hicok K. C., Zhu M. et al. Multipotential differentiation of adipose tissue-derived stem cells // *Keio J. Med.* — 2005. — № 54 (3). — P. 132–141. URL: <https://doi.org/10.2302/kjm.54.132> (дата обращения 12.12.2017).
27. Thesleff T., Lehtimäki K., Niskakangas T. et al. Cranio-plasty with adipose-derived stem cells and biomaterial: a novel method for cranial reconstruction // *Neurosurgery.* — 2011. — № 68 (6). — P. 1535–1540. URL: <https://doi.org/10.1227/neu.0b013e31820ee24e> (дата обращения 12.12.2017).
28. Kolle S. F., Fischer-Nielsen A., Mathiasen A. B. et al. Enrichment of autologous fat grafts with ex-vivo expanded adipose tissue-derived stem cells for graft survival: a randomized placebo-controlled trial // *Lancet.* — 2013. — № 382 (9898). — P. 1113–1120. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)61410-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61410-5) (дата обращения 12.12.2017).
29. Pinheiro C. H., de Queiroz J. C., Guimarães-Ferreira L. et al. Local injections of adipose-derived mesenchymal stem cells modulate inflammation and increase angiogenesis ameliorating the dystrophic phenotype in dystrophin-deficient skeletal muscle // *Stem. Cell Rev.* — 2012. — № 8 (2). — P. 363–374. URL: <https://doi.org/10.1007/s12015-011-9304-0> (дата обращения 12.12.2017).
30. Tiryaki T., Findikli N., Tiryaki D. Staged stem cell-enriched tissue (SET) injections for soft tissue augmentation in hostile recipient areas: a preliminary report // *Aesthetic Plast. Surg.* — 2011. — № 35 (6). — P. 965–971. URL: <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9716-x> (дата обращения 12.12.2017).
31. Salgado A. J., Reis R. L., Sousa N. J., Gimble J. M. Adipose tissue derived stem cells secretome: soluble factors and their roles in regenerative medicine // *Curr. Stem Cell Res. Ther.* — 2010. — № 5 (2). — P. 103–110. URL: <https://doi.org/10.2174/157488810791268564> (дата обращения 12.12.2017).
32. Sheng L., Yang M., Li H. et al. Transplantation of adipose stromal cells promotes neovascularization of random skin flaps // *Tohoku J. Exp. Med.* — 2011. — № 224 (3). — P. 229–234. URL: <https://doi.org/10.1620/tjem.224.229> (дата обращения 12.12.2017).
33. Kasem A., Wazir U., Headon H., Mokbel K. Breast Lipo-filling: A Review of Current Practice // *Arch. Plast. Surg.* — 2015. — № 42 (2). — P. 126–130. URL: <https://doi.org/10.5999/aps.2015.42.2.126> (дата обращения 12.12.2017).
34. Zheng D. N., Li Q. F., Lei H. et al. Autologous fat grafting to the breast for cosmetic enhancement: experience in 66 patients with long-term follow up // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* — 2008. — № 61 (7). — P. 792–798. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2007.08.036> (дата обращения 12.01.2018).
35. Coleman S. R., Saboeiro A. P. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2007. — № 119 (3). — P. 775–785. URL: <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000252001.59162.c9> (дата обращения 12.01.2018).
36. Kamakura T., Ito K. Autologous cell-enriched fat grafting for breast augmentation // *Aesthetic Plast. Surg.* — 2011. — № 35 (6). — P. 1022–1030. <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9727-7> (дата обращения 12.01.2018).
37. Yoshimura K., Sato K., Aoi N. et al. Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells // *Aesthetic Plast. Surg.* — 2008. — № 32 (1). — P. 48–55. URL: <https://doi.org/10.1007/s00266-007-9019-4> (дата обращения 12.01.2018).
38. Peltoniemi H. H., Salmi A., Miettinen S. et al. Stem cell enrichment does not warrant a higher graft survival in lipofilling of the breast: A prospective comparative study // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* — 2013. — № 66 (11). — P. 1494–1503. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2013.06.002> (дата обращения 12.01.2018).
39. Zhu M., Zhou Z., Chen Y. et al. Supplementation of fat grafts with adipose-derived regenerative cells improves long-term graft retention // *Ann Plast. Surg.* — 2010. — № 64 (2). — P. 222–228. URL: <https://doi.org/10.1097/sap.0b013e31819ae05c> (дата обращения 12.01.2018).
40. Karnoub A. E., Dash A. B., Vo A. P. et al. Mesenchymal stem cells within tumour stroma promote breast cancer metastasis // *Nature.* 2007. — № 449 (7162). — P. 557–563. URL: <https://doi.org/10.1038/nature06188> (дата обращения 12.01.2018).
41. Rowan B. G., Gimble J. M., Sheng M. et al. Human adipose tissue-derived stromal/stem cells promote migration and early metastasis of triple negative breast cancer xenografts // *PLoS One.* — 2014. — № 9 (2). — P. e89595. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089595> (дата обращения 12.01.2018).
42. Eterno V., Zambelli A., Pavesi L. et al. Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells (ASCs) may favour breast cancer re-

currence via HGF/c-Met signaling // *Oncotarget*. — 2014. — № 5 (3). — P. 613–633. URL: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.1359> (дата обращения 12.01.2018).

43. Zimmerlin L., Donnenberg A. D., Rubin J. P. et al. Regenerative therapy and cancer: *in vitro* and *in vivo* studies of the interaction between adipose-derived stem cells and breast cancer cells from clinical isolates // *Tissue Eng. Part A*. — 2011. — № 17 (1–2). — P. 93–106. URL: <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2010.0248> (дата обращения 12.01.2018).

44. Pérez-Cano R., Vranckx J. J., Lasso J. M. et al. Prospective trial of Adipose-Derived Regenerative Cell (ADRC)-enriched fatgrafting for partial mastectomy defects: The RESTORE-2 trial // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2012. — № 38 (5). — P. 382–389. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.02.178> (дата обращения 12.01.2018).

45. Hamza A., Lohsiriwat V., Rietjens M. Lipofilling in breast cancer surgery // *Gland Surg.* — 2013. — № 2 (1). — P. 7–14. URL: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2013.02.03> (дата обращения 12.01.2018).

46. Lampert F. M., Grabin S., Bjorn Stark G. The RESTORE-2 trial: proof of safety and efficacy of «regenerative-cell enriched»; fat-grafting? // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2012. — № 38 (12). — P. 1231–1232. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.08.014> (дата обращения 12.01.2018).

47. Zhou Y., Wang J., Li H. et al. Efficacy and Safety of Cell-Assisted Lipotransfer: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Plast Reconstr Surg.* — 2016. — № 137 (1). — P. 44e–57e. URL: <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000001981> (дата обращения 12.01.2018).

REFERENCES

1. Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, Vanderpuye V, Eniu A, Kotha SR, Sarker M, Huang TT, Allemani C, Dvaladze A, Gralow J, Yeates K, Taylor C, Oomman N, Krishnan S, Sullivan R, Kombe D, Blas MM, Parham G, Kassami N, Conteh L. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. *Lancet*. 2017;389(10071):847-860. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31392-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31392-7)

2. Icaza G., Núñez L., Bugueño H. Epidemiological analysis of breast cancer mortality in women in Chile. *Rev Med Chil*. 2017;145(1):106-114. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872017000100014>

3. Khizha ValVas, Movchan KN, Popov SV, Skryabin ON, Grinenko OA, Rusakevich KI, Khizha VitVal. The statistical data of cancer cases in Saint Petersburg within 2011–2015. *Vestnik SpbSU. Medicine*. 2017;12(1):60–81. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu1.1.2017.106> (In Russ.)

4. Lee J.W., Kim M.C., Park H.Y., Yang J.D. Oncoplastic volume replacement techniques according to the excised volume and tumor location in small- to moderate-sized breasts. *Gland Surg*. 2014;3(1):14-21. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2014.02.02>

5. Neuber G. Fetttransplantation. *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Zentralbl. Chir*. 1893; 22: 66.

6. Lexer E. Freie Fetttransplantation. *Deutsch Med. Wochenschr*. 1910;36:640

7. Brayfield C, Marra K, Rubin JP. Adipose stem cells for soft tissue regeneration. *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir*. 2010; 42(2):124-8. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248269>

8. Ebrahimian TG, Pouzoulet F, Squiban C, Buard V, André M, Cousin B, Gourmelon P, Benderitter M, Casteilla L, Tamarat R. Cell therapy based on adipose tissue-derived stromal cells promotes physiological and pathological wound healing. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2009;29(4):503-10. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.108.178962>

9. Koh KS, Oh TS, Kim H, Chung IW, Lee KW, Lee HB, Park EJ, Jung JS, Shin IS, Ra JC, Choi JW. Clinical application of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in progressive hemifacial atrophy (Parry-Romberg disease) with microfat

grafting techniques using 3-dimensional computed tomography and 3-dimensional camera. *Ann. Plast. Surg*. 2012;69(3):331-7. <https://doi.org/10.1097/sap.0b013e31826239f0>

10. Rigotti G, Marchi A, Galiè M, Baroni G, Benati D, Krampera M, Pasini A, Sbarbati A. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(5):1409-22; discussion 1423-4. <https://doi.org/10.1097/01.prs.00000256047.47909.71>

11. Brown SA, Levi B, Lequeux C, Wong VW, Mojallal A, Longaker MT. Basic science review on adipose tissue for clinicians. *Plast. Reconstr. Surg*. 2010;126(6):1936-46. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181f44790>

12. Matsumoto D, Sato K, Gonda K, Takaki Y, Shigeura T, Sato T, Aiba-Kojima E, Iizuka F, Inoue K, Suga H, Yoshimura K. Cell-assisted lipotransfer: supportive use of human adipose-derived cells for soft tissue augmentation with lipoinjection *Tissue Eng*. 2006 Dec; 12(12):3375-82. <https://doi.org/10.1089/ten.2006.12.3375>

13. Buschmann J, Gao S, Härter L, Hemmi S, Welti M, Werner CM, Calcagni M, Cinelli P, Wanner GA. Yield and proliferation rate of adipose-derived stromal cells as a function of age, body mass index and harvest site-increasing the yield by use of adherent and supernatant fractions? *Cytotherapy*. 2013; 15(9):1098-105. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.04.009>

14. Francis MP, Sachs PC, Elmore LW, Holt SE. Isolating adipose-derived mesenchymal stem cells from lipoaspirate, blood and saline fraction. *Organogenesis*. 2010;6(1):11-4. <https://doi.org/10.4161/org.6.1.10019>

15. Gnanasegaran N, Govindasamy V, Musa S, Kasim NH. Different isolation methods alter the gene expression profiling of adipose derived stem cells. *Int. J. Med. Sci*. 2014;11(4):391-403. <https://doi.org/10.7150/ijms.7697>

16. Torio-Padron N, Huotari AM, Eisenhardt SU, Borges J, Stark GB. Comparison of Pre-Adipocyte Yield, Growth and Differentiation Characteristics from Excised versus Aspirated Adipose Tissue. *Cells Tissues Organs*. 2010;191(5):365-71. <https://doi.org/10.1159/000276594>

17. Oedayrajsingh-Varma MJ, van Ham SM, Knippenberg M, Helder MN, Klein-Nulend J, Schouten TE, Ritt MJ, van Milligen FJ. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cell yield and growth characteristics are affected by the tissue-harvesting procedure *Cytotherapy*. 2006;8(2):166-77. <https://doi.org/10.1080/14653240600621125>

18. Schreml S, Babilas P, Fruth S, Orsó E, Schmitz G, Mueller MB, Nerlich M, Prantl L. Harvesting human adipose tissue-derived adult stem cells: resection versus liposuction. *Cytotherapy*. 2009;11(7):947-57. <https://doi.org/10.3109/14653240903204322>

19. Bourin P, Bunnell BA, Casteilla L, Dominici M, Katz AJ, March KL, Redl H, Rubin JP, Yoshimura K, Gimble JM. Stromal cells from the adipose tissue-derived stromal vascular fraction and culture expanded adipose tissue-derived stromal/stem cells: a joint statement of the International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS) and the International Society for Cellular Therapy (ISCT). *Cytotherapy*. 2013;15(6):641-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.02.006>

20. Yoshimura K, Shigeura T, Matsumoto D, Sato T, Takaki Y, Aiba-Kojima E, Sato K, Inoue K, Nagase T, Koshima I, Gonda K. Characterization of freshly isolated and cultured cells derived from the fatty and fluid portions of liposuction aspirates. *J. Cell Physiol*. 2006;208(1):64-76. <https://doi.org/10.1002/jcp.20636>

21. Zeng G, Lai K, Li J, Zou Y, Huang H, Liang J, Tang X, Wei J, Zhang P. A rapid and efficient method for primary culture of human adipose-derived stem cells. *Organogenesis*. 2013;9(4):287-95. <https://doi.org/10.4161/org.27153>

22. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, Deans R, Keating A, Prockop Dj, Horwitz E. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal

- stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006;8(4):315-7. <https://doi.org/10.1080/14653240600855905>
23. Sensebe L, Bourin P, Tarte K. Good manufacturing practices production of mesenchymal stem/stromal cells. *Hum. Gene. Ther.* 2011; 22(1): 19-26. <https://doi.org/10.1089/hum.2010.197>
24. Gimble JM, Guilak F, Bunnell BA. Clinical and pre-clinical translation of cell-based therapies using adipose tissue-derived cells. *Stem Cell Res. Ther.* 2010;1(2):19. <https://doi.org/10.1186/scrt19>
25. Higuchi A, Chuang CW, Ling QD, Huang SC, Ling MW, Chen H, Chang Y, Wang HC, Bing JT, Chang Y, Hsu ST. Differentiation ability of adipose-derived stem cells separated from adipose tissue by a membrane filtration method. *J. Membr. Sci.* 2011;366(2):286-94. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2010.10.009>
26. Strem BM, Hicok KC, Zhu M, Wulur I, Alfonso Z, Schreiber RE, Fraser JK, Hedrick MH. Multipotential differentiation of adipose tissue-derived stem cells. *Keio J Med.* 2005;54(3):132-41. <https://doi.org/10.2302/kjm.54.132>
27. Thesleff T, Lehtimäki K, Niskakangas T, Mannerström B, Miettinen S, Suuronen R, Öhman J. Cranioplasty with adipose-derived stem cells and biomaterial: a novel method for cranial reconstruction. *Neurosurgery*. 2011;68(6):1535-40. <https://doi.org/10.1227/neu.0b013e31820ee24e>
28. Kolle SF, Fischer-Nielsen A, Mathiasen AB, Elberg JJ, Oliveri RS, Glovinski PV, Kastrup J, Kirchhoff M, Rasmussen BS, Talman ML, Thomsen C, Dickmeiss E, Drzewiecki KT. Enrichment of autologous fat grafts with ex-vivo expanded adipose tissue-derived stem cells for graft survival: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013;382(9898):1113-20. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)61410-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61410-5)
29. Pinheiro CH, de Queiroz JC, Guimarães-Ferreira L, Vitzel KF, Nachbar RT, de Sousa LG, de Souza-Jr AL, Nunes MT, Curi R. Local injections of adipose-derived mesenchymal stem cells modulate inflammation and increase angiogenesis ameliorating the dystrophic phenotype in dystrophin-deficient skeletal muscle. *Stem Cell Rev.* 2012;8(2):363-74. <https://doi.org/10.1007/s12015-011-9304-0>
30. Tiriyaki T, Findikli N, Tiriyaki D. Staged stem cell-enriched tissue (SET) injections for soft tissue augmentation in hostile recipient areas: a preliminary report. *Aesthetic Plast. Surg.* 2011;35(6):965-71. <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9716-x>
31. Salgado AJ, Reis RL, Sousa NJ, Gimble JM. Adipose tissue derived stem cells secretome: soluble factors and their roles in regenerative medicine. *Curr. Stem Cell Res. Ther.* 2010;5(2):103-10. <https://doi.org/10.2174/157488810791268564>
32. Sheng L, Yang M, Li H, Du Z, Yang Y, Li Q. Transplantation of adipose stromal cells promotes neovascularization of random skin flaps. *Tohoku J. Exp. Med.* 2011;224(3):229-34. <https://doi.org/10.1620/tjem.224.229>
33. Kasem A, Wazir U, Headon H, Mokbel K. Breast Lipofilling: A Review of Current Practice. *Arch Plast Surg.* 2015 Mar;42(2):126-30. <https://doi.org/10.5999/aps.2015.42.2.126>
34. Zheng DN, Li QF, Lei H, Zheng SW, Xie YZ, Xu QH, Yun X, Pu LL. Autologous fat grafting to the breast for cosmetic enhancement: experience in 66 patients with long-term follow up. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2008;61(7):792-8. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2007.08.036>
35. Coleman S.R., Saboeiro A.P. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. *Plast. Reconstr. Surg.* 2007;119(3):775-85; discussion 786-7. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000252001.59162.c9>
36. Kamakura T, Ito K. Autologous cell-enriched fat grafting for breast augmentation. *Aesthetic Plast Surg.* 2011;35(6):1022-30. <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9727-7>
37. Yoshimura K, Sato K, Aoi N, Kurita M, Hirohi T, Harii K. Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells. *Aesthetic Plast Surg.* 2008 Jan;32(1):48-55; discussion 56-7. <https://doi.org/10.1007/s00266-007-9019-4>
38. Peltoniemi HH, Salmi A, Miettinen S, Mannerström B, Saariemi K, Mikkonen R, Kuokkanen H, Herold C. Stem cell enrichment does not warrant a higher graft survival in lipofilling of the breast: A prospective comparative study. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2013;66(11):1494-503. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2013.06.002>
39. Zhu M, Zhou Z, Chen Y, Schreiber R, Ransom JT, Fraser JK, Hedrick MH, Pinkernell K, Kuo HC. Supplementation of fat grafts with adipose-derived regenerative cells improves long-term graft retention. *Ann Plast Surg.* 2010 Feb;64(2):222-8. <https://doi.org/10.1097/sap.0b013e31819ae05c>
40. Karnoub AE, Dash AB, Vo AP, Sullivan A, Brooks MW, Bell GW, Richardson AL, Polyak K, Tubo R, Weinberg RA. Mesenchymal stem cells within tumour stroma promote breast cancer metastasis. *Nature*. 2007;449(7162):557-63. <https://doi.org/10.1038/nature06188>
41. Rowan BG, Gimble JM, Sheng M, Anbalagan M, Jones RK, Frazier TP, Asher M, Lacayo EA, Friedlander PL, Kutner R, Chiu ES. Human adipose tissue-derived stromal/stem cells promote migration and early metastasis of triple negative breast cancer xenografts. *PLoS One*. 2014;9(2):e89595. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089595>
42. Eterno V, Zambelli A, Pavesi L, Villani L, Zanini V, Petrolo G, Manera S, Tusciano A, Amato A. Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells (ASCs) may favour breast cancer recurrence via HGF/c-Met signaling. *Oncotarget*. 2014;5(3):613-33. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.1359>
43. Zimmerlin L, Donnenberg AD, Rubin JP, Basse P, Landreneau RJ, Donnenberg VS. Regenerative therapy and cancer: in vitro and in vivo studies of the interaction between adipose-derived stem cells and breast cancer cells from clinical isolates. *Tissue Eng. Part A*. 2011;17(1-2):93-106. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2010.0248>
44. Pérez-Cano R, Vranckx JJ, Lasso JM, Calabrese C, Merck B, Milstein AM, Sassoon E, Delay E, Weiler-Mithoff EM. Prospective trial of Adipose-Derived Regenerative Cell (ADRC)-enriched fatgrafting for partial mastectomy defects: The RESTORE-2 trial. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2012;38(5):382-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.02.178>
45. Hamza A, Lohsiriwat V, Rietjens M. Lipofilling in breast cancer surgery. *Gland Surg.* 2013;2(1):7-14. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2013.02.03>
46. Lampert F.M., Grabin S., Bjorn Stark G. The RESTORE-2 trial: proof of safety and efficacy of «regenerative-cell enriched»; fat-grafting? *Eur. J. Surg. Oncol.* 2012;38(12):1231-2; author reply 1233-4. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.08.014>
47. Zhou Y, Wang J, Li H, Liang X, Bae J, Huang X, Li Q. Efficacy and Safety of Cell-Assisted Lipotransfer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plast Reconstr. Surg.* 2016;137(1):44e-57e. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000001981>

Дата поступления статьи 13.10.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017

© А. Е. Трофимова, Т. В. Харитоновна, 2017
УДК 615.825:793.3.019.941

А. Е. Трофимова¹, Т. В. Харитоновна^{2*}

¹ Студия танца «Мастерская «АТЭ», Санкт-Петербург, Россия

² Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург, Россия

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДХОДА «РАЗВИВАЮЩИЙ ТАНЕЦ» В НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ

Резюме

Танцевально-двигательная терапия является направлением арт-терапии, в котором танец и движение используются для улучшения ряда параметров повседневного функционирования индивида, улучшая его физическое и эмоциональное состояние, в особенности в пожилом возрасте, когда интенсивные нагрузки находятся за пределами его физических возможностей. Регулярно танцующие пожилые люди обладают большей гибкостью, постуральной стабильностью, балансом, временем реакции и когнитивными возможностями, по сравнению с людьми того же возраста, которые не занимаются танцами. Приводятся данные о положительном опыте применения танцевальной терапии как метода реабилитации у пациентов и субъектов пожилого возраста при различных неврологических и психических заболеваниях. Аргентинское танго является перспективным инструментом метода, поскольку основано на физиологичных для организма человека биомеханических схемах движения, включает элемент импровизации, чем стимулирует нейропластичность, а также задействует социальные, когнитивные, психологические и коммуникативные способности субъекта. Использование в обучении подхода «Развивающий танец» позволяет решать ряд реабилитационных задач: адаптировать субъекта к процессу восприятия новой информации, научиться осознавать свое тело в движении и строить движение на основе обратной связи, добиваться в движении максимальной комфортности, обрести свою уникальную манеру движения, максимально функциональную именно для него; полученный навык осознанного движения может стать фундаментом для дальнейшей реабилитации. Таким образом, аргентинское танго может быть полезным инструментом реабилитации для пациентов с заболеваниями нервной системы, нуждающихся в улучшении двигательных навыков, координации движений, когнитивных и коммуникативных способностей. Кроме того, многообещающим представляется использование аргентинского танго как мотивационного фактора в комплексных программах реабилитации. Влияние танцевальной терапии на психоэмоциональное состояние и качество жизни у пожилых людей требует дальнейшего изучения в этой популяции.

Ключевые слова: танцевально-двигательная терапия, арт-терапия, нейрореабилитация

Трофимова А. Е., Харитоновна Т. В. Перспективы применения подхода «Развивающий танец» в нейрореабилитации. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24 (4): 21 – 28. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-21-28.

* Автор для связи: Татьяна Витальевна Харитоновна, ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, Будапештская ул., д. 3, лит. А, Санкт-Петербург, Россия, 192242. E-mail: tvh2001@mail.ru.

© А. Е. Trofimova, T. V. Kharitonova, 2017
UDC 615.825 : 793.3.019.941

A. E. Trofimova¹, T. V. Kharitonova^{2*}

¹ Dance Studio «ATe Workshop», St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after I. I. Dzhanelidze

PROSPECTS FOR IMPLEMENTATION THE «EDUCATIONAL DANCE» APPROACH IN NEUROREHABILITATION

Abstract

Dance movement therapy is a part of art therapy, which implements dance and movement to improve various aspects of a person's daily functioning, improving his/her physical and emotional state. Dance therapy is especially applicable in older age, when intense stresses are beyond his/her physical capabilities. Elderly people who dance on the regular basis have better flexibility, postural stability, balance, reaction time and cognitive abilities, compared to people of the same age who do not dance. Published evidence support the positive experience of using dance therapy as a method of rehabilitation in elderly patients and subjects with various neurological and mental disorders. Argentine tango represents a promising tool of art therapy, because it is based on biomechanical schemes of movement that are physiological for the human body, includes an improvisation element that stimulates neuroplasticity, and activates social, cognitive, psychological and communicative abilities of the subject. The use of the "educational dance" approach in teaching allows solving several rehabilitation tasks: adaptation of the subject to the process of perception of new information; learning to realize body in motion and build motion on the basis of biofeedback; achievement of maximum comfort during movement and gain a unique manner of movement that is maximally functional for the subject. The acquired skill of conscious movement can become the foundation for further rehabilitation.

Thus, argentine tango may be a useful rehabilitation tool for patients with diseases of the nervous system who need to improve motor skills, balance and coordination, and cognitive and communicative capacity. In addition, the use of argentine tango as a motivational factor in comprehensive rehabilitation programs seems promising. The influence of dance therapy on the mood and quality of life in the elderly requires further study in this population.

Keywords: dance movement therapy, art therapy, neurorehabilitation

Trofimova A. E., Kharitonova T. V. Prospects for implementation the «Educational dance» approach in neurorehabilitation. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(3):21 – 28. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-21-28.

* **Corresponding author:** Tatyana V. Kharitonova, St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after II. Dzhaneldidze, Budapeshtskaya street, 3, A, Saint-Petersburg, Russia, 192242. E-mail: tvh2001@mail.ru.

ТАНЕЦ КАК СПОСОБ УЛУЧШИТЬ ФИЗИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Танцевальная терапия — это разновидность арт-терапии, которая определяется как «психотерапевтическое использование движения для дальнейшего эмоционального, познавательного, физического и социального интегрирования личности» [1]. Танцевально-двигательная терапия в настоящее время является признанным направлением вспомогательной терапии, в котором танец и движение используются для улучшения ряда параметров повседневного функционирования индивида, поскольку доказано, что занятия танцами улучшают физическое и эмоциональное состояние [2, 3]. Существует ряд причин, по которым занятия танцами можно особенно рекомендовать для поддержания физической формы людям пожилого возраста:

- тренируют практически все мышечные группы и суставы в физиологическом режиме, без использования экстремальных нагрузок;
- помогают регулировать тонус мышц спины и поддерживать физиологическую и правильную осанку;
- мягко активизируют системную гемодинамику, что, в свою очередь, увеличивает доставку кислорода и благоприятно сказывается на работе внутренних органов и систем;
- улучшают координацию движений и укрепляют вестибулярный аппарат;
- положительно влияют на выносливость сердечно-сосудистой системы;
- способствуют снижению избыточного веса;
- повышают работоспособность и выносливость, замедляют процессы старения;
- освоение сложных движений улучшает интеллектуально-мнестические способности, снижает риск возникновения болезни Альцгеймера;
- положительно влияют на психическое состояние человека, улучшают настроение, помогают бороться с депрессией, аффективными расстройствами, астенией.

ТАНЦЕВАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ

Как метод психологической реабилитации танцевальная терапия может использоваться в каче-

стве вспомогательного или основного метода коррекции в группах детей и подростков, в санаторно-курортных условиях, при коррекции нарушений межличностного взаимодействия в супружеских парах, для социально-психологического и двигательного тренинга людей с нарушениями слуха и зрения или в реабилитационном периоде (после операций, переломов конечностей и др.).

В медицинском контексте танцевальная терапия также может применяться при неврологических и психических заболеваниях — аутизме, депрессии, астенических и аффективных расстройствах, которые могут сопровождать большое количество как неврологических, так и других хронических заболеваний [4]. Как отдельное направление можно выделить танцы на колясках, когда люди с ограниченными возможностями начинают танцевать в инвалидном кресле. В мире проводятся фестивали инклюзивного танца, где пациенты на колясках танцуют в паре со здоровыми людьми.

В наблюдательных исследованиях было показано, что пожилые люди, которые танцуют на регулярной основе, обладают большей гибкостью, поструральной стабильностью, балансом, временем реакции и когнитивными возможностями, по сравнению с людьми того же возраста, которые не занимаются танцами [5]. По результатам мета-анализа [3], занятия танцами, независимо от стиля, значительно улучшают мышечную силу и выносливость, баланс и другие аспекты функционального состояния организма пожилых людей. Результат занятия танцами может быть сопоставим с результатами классического физического тренинга, при этом дополнительно улучшаются социальные и поведенческие факторы, такие как самомотивация [6]. За счет задействования эстетического компонента самовыражения танец создает эмоциональную составляющую процесса тренинга и этим способствует не только физическому, но и интеллектуальному и социальному развитию пожилых людей.

АРГЕНТИНСКОЕ ТАНГО КАК ОСНОВА ДЛЯ РАЗВИВАЮЩЕГО ТАНЦА В ПРОЦЕССЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

Принципиально важной особенностью аргентинского танго (АТ) является факт его создания

людьми, не имеющими профессиональной танцевальной или хореографической подготовки. В его основу легли простые движения, которые умеет делать любой здоровый человек: стоять, ходить и изменять направление движения в пространстве, используя поворот. Таким образом, обучение и исполнение АТ основано на строго физиологических для организма человека биомеханических схемах движения и структурах [7].

Вторая важная особенность: АТ — это парный танец-импровизация, где из простейших базовых элементов каждая танцующая пара складывает собственный рисунок танца, опираясь на звучащую музыку и собственное настроение, при этом необходимо быстро принимать решение в зависимости от ежесекундно меняющихся обстоятельств. Данный навык требует задействования областей мозга, отвечающих за синтез афферентных стимулов от соматических рецепторов и органов чувств, обработку информации в непрерывном режиме, принятие решения о реакции каждый момент времени, передачу активирующих импульсов на нейроны моторной коры и отсюда на эфферентную часть двигательной рефлекторной дуги. Данные исследований свидетельствуют, что в процессе танцевания активируется сеть структур мозга, вовлеченных в различные аспекты танцевальной деятельности, включающая верхнюю височную извилину, верхнюю теменную долю, фронтальную кору, среднюю височную извилину [8]. Обучение танцам ассоциируется с высокой пластичностью серого и белого вещества мозга, в областях, связанных с двигательными и слуховыми функциями [8]. Взаимодействие двух партнеров в танце через объятие, построенное на импровизационном сочетании различных шагов и поворотов, требует активной непрерывной работы ряда функциональных зон центральной нервной системы, что положительно сказывается на формировании «когнитивного резерва» у людей пожилого и старческого возраста. Согласно же современным исследованиям [3], все виды физической активности, и в частности танцы, которые тренируют навык быстрого принятия решений в зависимости от изменяющихся обстоятельств, благоприятно сказываются на работе мозга и, в частности, снижают риск наступления слабоумия у пожилых людей.

Третий компонент применения АТ в реабилитации — психологические и коммуникативные аспекты. Все, кто начинает заниматься АТ, находят в этом танце богатую пищу для чувств, эмоций и возможностей взаимодействия с партнером и другими танцующими. Благодаря тому, что танец строится на принципах импровизации, свободе выбора движения, но при условии, что сохраняется единство пары и не наносится вред другим танцующим парам, занятия танго могут

превратиться в бесконечную исследовательскую работу над возможностями коммуникации и взаимодействия через движение. Именно освоение движения в паре, построенного на принципах импровизации, способствует развитию и поддержанию навыков коммуникации, востребованных в любой активной деятельности в социуме. Через движения партнеры постепенно привыкают комфортно взаимодействовать друг с другом, с разными партнерами, с другими парами, способствуя таким образом формированию и восстановлению коммуникативных навыков. В процессе освоения данных навыков партнеры будут развивать у себя такие качества, как внимание, терпение, доверие, уважение к друг другу. К настоящему времени уже имеется положительный опыт использования АТ для улучшения поведенческих навыков и коммуникации в группах пациентов с аутизмом и другими психическими заболеваниями [9–11].

Обобщая все сказанное выше, можно отметить, что АТ, помимо общей пользы, которую приносят занятия любыми танцами, благодаря своим уникальным характеристикам, таким как социальность и импровизация, будет способствовать:

- формированию навыков осознанного движения;
- умению быстро принимать решения в постоянно меняющихся обстоятельствах;
- развитию коммуникативных навыков и навыков взаимодействия в паре с партнером и с другими парами в танцевальном пространстве;
- улучшению общего эмоционального фона и качества жизни.

Реабилитационные аспекты занятий АТ. АТ может улучшать восприятие пространства, поскольку обучающимся необходимо освоить пространственные положения тела и последовательности этих положений во время танцевальных классов, и их нужно повторять, запоминать и использовать снова [12]. Тем не менее, пациентам не приходится изучать сложные последовательности шагов, которые могут быть слишком трудными для запоминания или для физического исполнения; вместо этого люди учатся импровизировать с помощью спонтанных реакций, шагов и движений в музыку. По сравнению с другими танцами с небольшими вариациями ритма (вальсом или фокстротом), АТ имеет более свободную ритмическую вариацию [13]. АТ может улучшить качество жизни, не только облегчая физические симптомы. Занятия укрепляют социальную сеть пациентов, а также повышают самооценку и могут помочь достичь большего чувства благополучия. Когда пациенты испытывают чувство достижения от овладения определенными танцевальными движениями и когда их танцующий партнер следует этим движениям (что является успешным взаимодействием), участники занятий получают положительные эмоции из-за

повышения собственной эффективности, самооценки и удовольствия. Жизненные задачи, связанные с личными и семейными отношениями, важны для процесса реабилитации, тем не менее, большинство существующих программ реабилитации не уделяют достаточного внимания этому аспекту [14]. Танцы с партнером могут улучшать социальные и межличностные отношения, а также оказывать положительное влияние на физические ограничения, такие как нарушения походки и равновесия [15].

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ АТ НА НАЧАЛЬНОМ УРОВНЕ ДЛЯ ВЗРОСЛОЙ АУДИТОРИИ

Возрастных ограничений для занятий АТ не существует; накоплен большой опыт преподавания как детям и подросткам (подобная практика существует в школах в Аргентине), так и людям пожилого возраста, до 70 лет и старше; а также в группах пациентов с некоторыми заболеваниями нервной системы. Так, мета-анализ влияния АТ на физическое функционирование и качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов с болезнью Паркинсона подтвердил значимую эффективность данного вмешательства в отношении двигательного неврологического дефицита, баланса и ходьбы [16].

Люди зрелого и пожилого возраста по разным причинам приходят в АТ и в процессе обучения ставят перед собой совершенно разные цели. Для одних — это способ поддержания физической формы щадящим образом, для других — расширение круга общения, для третьих — освоение новой двигательной парадигмы или просто приятное времяпрепровождение, объединяющее все вышесказанное. В любом случае это полностью сформировавшиеся физически и психологически личности, со своим индивидуальным мировосприятием, выработанной манерой освоения новой информации и обучения, определенным способом взаимодействия с внешним миром и окружающими и, что очень важно, со своими сложившимися двигательными привычками. Приобретенный ранее жизненный опыт иногда помогает, а иногда мешает в процессе обучения. На людей в возрасте от 50 лет и старше оказывает влияние стереотип: «танец — это не серьезное занятие». Кроме этого, двигаться открыто вместе с другими под музыку им часто бывает неловко, велик страх показаться смешными, неловкими, не соответствовать существующему идеалу (например, в лице преподавателя), и трудно, особенно если в прошлом нет опыта регулярной физической активности. Хотя нагрузка в ходе занятий невелика, тем не менее, они устают физически. И самое главное — у них утрачена осознанная связь с телом. Осознанная связь с телом подразумевает, что человек ощущает, что он делает на физическом уровне, понимает, как, почему и для

чего он это делает, и на основе этой информации осознанно управляет этими процессами. Из-за ранее сформировавшихся двигательных привычек, цепочка «что? — как? — почему и для чего?» перестает работать, как следствие, исчезает свобода выбора в движении.

Таким образом, на первоначальном этапе обучения людей пожилого возраста необходимо учитывать следующие особенности:

- наличие сформировавшихся двигательных привычек. Ученик в силу своего жизненного опыта приобретает определенную манеру двигаться, которую чаще всего не осознает. Эти двигательные привычки есть неотъемлемая часть индивидуальности, они всегда с ним, лишают его возможность свободного выбора в движении, перекрывают путь к изменениям, а значит, могут оказаться препятствием в обучении;

- отсутствие навыка двигаться осознанно. Ученик совершает движение, но не осознает, как он это делает. В своих движениях он не опирается на свои собственные ощущения, а механически копирует движения преподавателя.

Данные особенности, присущие взрослым людям, создают ряд ограничений в освоении танца. Чтобы мягко преодолеть эти ограничения, необходимо создать условия для развития у занимающихся навыка телесной осознанности. Телесная осознанность подразумевает, что в движении ученик, прежде всего, опирается на собственные ощущения и чувства, внимательно наблюдая за всеми этапами развития движения в своем теле. Занятия АТ способны сами по себе постепенно сформировать навык телесной осознанности в силу постоянной работы в паре с разными партнерами. Желательно также предоставить в распоряжение занимающихся инструменты, которые помогут избавиться от устойчивых двигательных привычек. Таким образом, применение подхода «Развивающий танец» во взрослой аудитории и, в особенности, в группах людей, у которых имеются ограничения двигательных паттернов в силу состояния здоровья или возраста, позволит помочь им раскрыть свой внутренний потенциал, обрести свою уникальную манеру движения, максимально функциональную и комфортную именно для них.

ПРИНЦИПЫ И ИНСТРУМЕНТЫ ПОДХОДА «РАЗВИВАЮЩИЙ ТАНЕЦ» В ПРЕПОДАВАНИИ АТ НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ

1. В подходе «Развивающий танец» [17, 18] тело и движение человека воспринимаются как проявление его личности в мире и во взаимосвязи со средой, в связи с чем главным принципом становится бережное отношение к личности и целостное восприятие человека во всех его проявлениях — физическом, чувственном, эмоциональном, психологическом и социальном.

2. Принцип взаимосвязи функциональности и выразительности. Для АТ данный принцип является основополагающим. Движение только тогда достигает своей максимальной выразительности, когда оно функционально обосновано, максимально комфортно и понятно для обоих партнеров.

3. Принцип экспериментального обучения. Получение знаний происходит, в первую очередь, через персональный опыт. Как следствие, приобретенным знанием считается только то знание, которое прожито, инкорпорировано. Это требует от ученика полного присутствия в процессе, внимательного наблюдения за происходящим и осмысления. Желательно, чтобы процесс обучения был выстроен таким образом, чтобы движение было прожито учеником на всех уровнях — физическом, чувственном и когнитивном.

4. Принцип «динамического единства тела». У тела есть структура, с которой оно приходит в мир, у него есть сформированная привычка двигаться, тело всегда живет и меняется, и в каждый момент времени у тела есть выбор, какое движение совершить и как его совершить.

Среди методов и инструментов, которые представлены в подходе «Развивающий танец», можно выделить следующие, как наиболее значимые для процесса обучения АТ:

- метод «анализ движения по системе Рудольфа Лабана и Двигательные основы Бартеннефф» [19, 20] помогает увидеть тело в движении с точки зрения различных динамических и пространственных характеристик. Предоставляет возможность осознать и преодолеть сформированные ранее двигательные привычки. Используя данную систему видения движения, можно создать максимально эффективное и выразительное движение в каждой конкретной ситуации;

- «Паттерны Всеобщей телесной связанности» как инструмент метода «Анализ движения по системе Рудольфа Лабана и Двигательные основы Бартеннефф» помогают осознать способ организации тела в движении, уровень связанности в теле относительно центра и относительно срединной линии;

- метод «эмпирической анатомии» Андреа Олсен [21] позволяет наладить контакт с собственным телом, научиться слушать тело, обращая внимание на его различные системы.

Среди приемов танцевальной терапии важным для преподавания АТ является игра. Игра пробуждает творческое начало обучаемого. Позволяет взрослому человеку вернуться в некое детское состояние восприятия мира, когда мир полон открытий, нестандартных и неожиданных решений. Чаще всего задействует образное мышление обучаемого. Образ помогает обучаемому осознавать движение как нечто целое. Доносит до него не только механизм движения, но и его глубинную суть;

- исследование как способ получения новых знаний. В процессе исследования благодаря слушанию, наблюдению и анализу того, что происходит в теле, знания инкорпорировываются и становятся персональным опытом.

Кроме этого, в преподавании АТ на начальном этапе используются следующие инструментальные навыки подхода «Развивающий танец» [22]: четко организовывать процесс передачи информации от преподавателя к ученику; поэтапно структурировать все процессы (начало, развитие, завершение, рефлексия-анализ); использовать принцип эхо-коммуникации — формулировать задания максимально просто и ясно, процесс обсуждения строить на безоценочном принципе. Использовать в работе разные модальности — движение, прикосновение, слово, театральное действие, рисунок.

В преподавании задействуются по возможности все каналы передачи информации: визуальный — показать движение, кинестетический — дать возможность почувствовать движение в теле, когнитивный — объяснить механику движения, образный — задействовать образ для создания более цельной картины происходящего.

В целом принципы, инструменты и приемы подхода «Развивающий танец» позволяют учитывать индивидуальные особенности обучающихся, в том числе с ограниченными двигательными и когнитивными возможностями, и эффективно решать реабилитационные задачи в процессе преподавания.

Преподавание начального курса АТ, основанное на принципах, инструментах и приемах подхода «Развивающий танец», позволяет решать ряд реабилитационных задач:

- инкорпорировать в игровой процесс индивидуальные особенности людей с ограничениями по состоянию здоровья, приходящих учиться танцевать АТ;

- адаптировать обучаемых к процессу восприятия новой для них информации на физическом, психологическом и интеллектуальном уровнях;

- дает возможность научиться осознавать свое тело в движении;

- учит строить движение на основе своих ощущений и чувств;

- способствует формированию новых двигательных паттернов у обучаемых;

- добиваться в движении максимальной комфортности и выразительности;

- помогает обучаемому раскрыть собственный творческий потенциал, обрести свою уникальную манеру движения, максимально функциональную и комфортную именно для него;

- постепенно формировать у обучаемого навыки осознанного движения. Осознанное движение может стать фундаментом для дальнейшей реабилитации;

— улучшает качество жизни обучаемого за счет формирования важных коммуникационных и когнитивных навыков не только на физическом, но и на эмоциональном, психологическом и социальном уровнях.

НАПРАВЛЕНИЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Основной целью исследований будет оценить эффективность и безопасность регулярных занятий аргентинским танго на функциональное состояние нервной системы и качество жизни у лиц пожилого возраста, не имеющих физических ограничений уровня инвалидности по состоянию здоровья, а в дальнейшем и у пациентов с различной неврологической и психиатрической патологией.

Этапы стратегии развития АТ как реабилитационной методики предусматривают решение ряда тактических задач.

Выбор оптимальной частоты и продолжительности занятий с целью достичь максимальной эффективности терапевтического вмешательства (в данном случае курса обучения танцу). В пилотном проекте начальный курс обучения АТ, основанный на принципах и инструментах подхода «Развивающий танец», представляет собой последовательный комплекс из 5 занятий, каждое из которых рассчитано на 2 академических часа и включает отдельные элементы — «Модули» и «Игры». Один конкретный «Модуль» посвящен работе над одним конкретным базовым элементом танца («положение тела», «объятие», «взаимодействие», «шаг» и «поворот»). Внутри каждого модуля на данном этапе представлено от 3 до 6 «Игр», в которых участвуют обучаемые под руководством преподавателя. Таким образом, по мере освоения модулей участники игр учатся стоять, ходить, поворачиваться в паре, не теряя баланса и контакта с партнером, и понимать исходящий от партнера импульс. Однако, по мере возникновения потребности в учебном процессе, могут быть использованы отдельно взятые «Игры» или целиком «Модули». Данная потребность может возникать в том случае, когда информации уже много, но она не прожита, не инкорпорирована, существует словно бы отдельно от обучаемого, лишь в его сознании, а не в двигательных паттернах.

Формирование стойкой мотивации. Распространенными причинами прекращения вмешательств, сопровождающихся физической нагрузкой для пожилых людей, являются плохая комплаентность и высокий процент отсева [23]. В процессе пилотного исследования преподавателю и исследователю потребуется анализировать влияние занятий на психологическое состояние и искать способы сделать это вмешательство привлекательным для испытуемых обоих полов.

Стандартизация и объективизация оценки результатов. Необходимо проанализировать влия-

ние занятий на организм и психику испытуемого в широком диапазоне, для чего использовать тесты и шкалы оценки когнитивных функций, концентрации внимания, двигательных функций, равновесия и координации, а также психологические тесты и опросник качества жизни. Сложность выбора инструментов оценки заключается в том, что приходится учитывать, что у многих пожилых людей имеются когнитивный, сенсорный либо моторный дефицит и что у 45,3 % пожилых людей в возрасте 65 лет и старше есть 2 или более хронических заболевания [3], при этом процедуры пилотного исследования и критерии оценки исходов не должны быть сформулированы таким образом, чтобы исключать лиц с хроническими заболеваниями. Следует также отметить, что в перспективе использование стандартных методик измерения результатов занятий позволит включать их в мета-анализ.

Способы формирования индивидуального подхода. Необходимы дополнительные исследования в процессе обучения, чтобы определить возможность индивидуализировать и адаптировать танцевальную терапию АТ к популяции пожилых людей способами, которые мотивируют участие в этой деятельности.

Организация сравнительных контролируемых исследований. Методологическое качество работ, где изучалась танцевальная терапия, в настоящее время ограничено; большинство из них представляет собой небольшие наблюдательные исследования, нередко с преобладанием методов качественного анализа. Отсутствие количественных данных контролируемых исследований затрудняет трансляцию танцевальной терапии в клиническую практику. Целью контролируемого исследования будет оценить эффективность и безопасность регулярных занятий аргентинским танго у пациентов, нуждающихся в амбулаторной реабилитации. Контрольную группу необходимо составить из участников сопоставимого возраста, занимающихся АТ по стандартной методике обучения без применения элементов развивающего танца и реабилитационного подхода. Основную группу составят испытуемые, занимающиеся по системе комплексного реабилитационного подхода, включающего четкую постановку краткосрочных (на каждом модуле) и долгосрочных (для всего курса обучения) реалистичных, достижимых и измеримых задач, выраженного в терминах поведения (например, станцевать с партнером на танго-вечеринке, «милонге», после 12 недель занятий).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время результаты исследований показывают, что АТ может быть полезным инструментом реабилитации для пациентов с заболеваниями нервной системы, нуждающихся в улучшении двигательных навыков, координации движений,

когнитивных и коммуникативных способностей. Влияние АТ на психоэмоциональное состояние и качество жизни у пожилых людей требует дальнейшего изучения в этой популяции. Кроме того, многообещающим представляется использование АТ как мотивационного фактора в комплексных программах реабилитации. Необходимы контролируемые исследования с привлечением достаточного количества участников, предусматривающие стандартизованные и валидные критерии оценки эффективности танцевальной терапии и ориентированные на достижение объективных измеримых результатов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Dance Therapy Association. About dance & movement therapy. — 2013. URL: adta.org/About_DMT/ (дата обращения 22.08.2017).
2. Гренлунд Э., Оганесян Н. Ю. Танцевальная терапия: теория, методика, практика. — СПб.: Речь, 2004. — 286 с.
3. Hwang P. W., Braun K. L. The Effectiveness of Dance Interventions to Improve Older Adults' Health: A Systematic Literature Review // *Altern Ther Health Med.* — 2015. — № 21 (5). — P. 64–70.
4. Бирюкова И. В. Применение танцевально-двигательной терапии в реабилитации онкологических пациентов // *Журн. практ. психол. и психоанализа.* — 2005. — № 1.
5. Balance, sensorimotor, and cognitive performance in long-year expert senior ballroom dancers / J. C. Kattenstroth, T. Kalisch, I. Kolankowska, H. R. Dinse // *J. Aging Res.* — 2011. doi: 10.4061/2011/176709. doi: 10.1177/0269215513492988.
6. Kaltsatou A. C., Kouidi El., Anifanti M. A. et al. Functional and psychosocial effects of either a traditional dancing or formal exercising training program in patients with chronic heart failure: a comparative randomized controlled study // *Clin. Rehab.* — 2014. — № 28 (2). — P. 128–138.
7. Tateo L. The dialogical dance: self, identity construction, positioning and embodiment in tango dancers // *Integr. Psychol Behav Sci.* — 2014. — № 48 (3). — P. 299–321. doi: 10.1007/s12124-014-9258-2.
8. Karpati F. J., Giacosa C., Foster N. E. et al. Dance and the brain: a review // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2015. — № 1337. — P. 140–146. doi: 10.1111/nyas.12632.
9. Koch S. C., Mehl L., Sobanski E. et al. Fixing the mirrors: a feasibility study of the effects of dance movement therapy on young adults with autism spectrum disorder // *Autism.* — 2015. — № 19 (3). — P. 338–350. doi: 10.1177/1362361314522353.
10. Anderson A. N., Kennedy H., DeWitt P. et al. Dance/movement therapy impacts mood states of adolescents in a psychiatric hospital // *Arts Psychother.* — 2014. — № 41. — P. 257–262. doi:10.1016/j.aip.2014.04.002.
11. Mala A., Karkou V., Meekums B. V. F. Dance/Movement Therapy (D/MT) for Depression: A Scoping Review // *Arts in Psychotherapy.* — 2012. — № 39 (4). — P. 287–295. doi:10.1016/j.aip.2012.04.002.
12. McKee K. E., Hackney M. E. The effects of adapted tango on spatial cognition and disease severity in Parkinson's disease // *J. Mot. Behav.* — 2013. — № 45. — P. 519–529. doi: 10.1080/00222895.2013.834288.
13. Hackney M., Earhart G. Effects of dance on movement control in Parkinson's disease: a comparison of argentine tango and american ballroom // *J. Rehabil. Med.* — 2009. — № 41. — P. 475–481. doi: 10.2340/16501977-0362.
14. McNamara P., Durso R., Harris E. Life goals of patients with Parkinson's disease: a pilot study on correlations with mood and cognitive functions // *Clin. Rehab.* — 2006. — № 20 (9). — P. 818–826. doi: 10.1177/0269215506070811
15. Hackney M. E., Earhart G. M. Health-related quality of life and alternative forms of exercise in Parkinson disease // *Parkinsonism Relat Disord.* — 2009. — № 15. — P. 644–648. doi:10.1016/j.parkreldis.2009.03.003.
16. Lutzke D., Ostermann T., Büssing A. Argentine tango in Parkinson disease — a systematic review and meta-analysis // *BMC Neurol.* — 2015. — № 15. — P. 226. doi:10.1186/s12883-015-0484-0.
17. Котеленко Е. Ю., Фатеева Т. А. Креативный танец и развивающее движение. Основы психологии движения и танца // *Танцевально-двигательная терапия и общество. Социально-культурная миссия ТДТ в России: сб. ст. VII Всеросс. науч.-практ. конф. АТДТ с междунаро. участием.* — 2012.
18. Фельденкрайз М. Осознание через движение: двенадцать практических уроков. — М.: Ин-т общегуманит. исслед., 2001. — 160 с.
19. Laban R. Modern Educational Dance. — London: MacDonald & Evans, 1975. — 209 p.
20. Bartenieff I. Dance therapy: A new profession or a re-discovery of an ancient role of the dance // *Dance Scope.* — 1972. — № 7 (1). — P. 6–18.
21. Olsen A. Bodystories. A guide to experimental anatomy. — University press of New England, 1996. — 292 p.
22. Фельденкрайз М. Искусство движения. Уроки мастера / пер. с англ. А. Заславской. — М.: Эксмо, 2003. — 352 с.
23. Brawley L. R., Rejeski W. J., King A. C. Promoting physical activity for older adults: the challenges for changing behavior // *Am. J. Prev. Med.* — 2003. — № 25(3 Suppl 2). — P. 172–183.

REFERENCES

1. American Dance Therapy Association. About dance & movement therapy. 2013. adta.org/About_DMT/ Assessed: 22.08.2017
2. Grenlund E., Oganessian N. Yu. Dance therapy. Theory, methodology, practice. - SPb.: Speech, 2004; 286 with. ISBN: 5-9268-0316-0 (in Russ.)
3. Hwang PW, Braun KL. The Effectiveness of Dance Interventions to Improve Older Adults' Health: A Systematic Literature Review. *Altern Ther Health Med.* 2015 Sep-Oct; 21(5): 64-70. Review. PMID: 26393993
4. Biryukova I.V. The use of dance-motor therapy in the rehabilitation of cancer patients. *Journal of Practical Psychology and Psychoanalysis.* 2005;1 (in Russ.).
5. Kattenstroth JC, Kalisch T, Kolankowska I, Dinse HR. Balance, sensorimotor, and cognitive performance in long-year expert senior ballroom dancers. *J Aging Res.* 2011;2011:176709. doi: 10.4061/2011/176709. doi: 10.1177/0269215513492988.
6. Kaltsatou AC, Kouidi El, Anifanti MA, Douka SI, Deligiannis AP. Functional and psychosocial effects of either a traditional dancing or formal exercising training program in patients with chronic heart failure: a comparative randomized controlled study. *Clin Rehab.* 2014; 28(2):128–138.
7. Tateo L. The dialogical dance: self, identity construction, positioning and embodiment in tango dancers. *Integr Psychol Behav Sci.* 2014 Sep;48(3):299-321. doi: 10.1007/s12124-014-9258-2.
8. Karpati FJ, Giacosa C, Foster NE, Penhune VB, Hyde KL. Dance and the brain: a review. *Ann N Y Acad Sci.* 2015 Mar;1337:140-6. doi: 10.1111/nyas.12632.

9. Koch SC, Mehl L, Sobanski E, Sieber M, Fuchs T. Fixing the mirrors: a feasibility study of the effects of dance movement therapy on young adults with autism spectrum disorder. *Autism*. 2015 Apr;19(3):338-50. doi: 10.1177/1362361314522353.
10. Anderson AN., Kennedy H, DeWitt P, et al. Dance/movement therapy impacts mood states of adolescents in a psychiatric hospital. *Arts Psychother*. 2014 41: 257–262. doi:10.1016/j.aip.2014.04.002.
11. Mala A, Karkou V, Meekums, BVF. Dance/Movement Therapy (D/MT) for Depression: A Scoping Review. *Arts in Psychotherapy*, 2012; 39 (4): 287 - 295 (9). doi:10.1016/j.aip.2012.04.002
12. McKee KE, Hackney ME. The effects of adapted tango on spatial cognition and disease severity in Parkinson's disease. *J Mot Behav*. 2013;45:519–29. doi:10.1080/00222895.2013.834288.
13. Hackney M, Earhart G. Effects of dance on movement control in Parkinson's disease: a comparison of argentine tango and american ballroom. *J Rehabil Med*. 2009;41:475–81. doi:10.2340/16501977-0362.
14. McNamara P, Durso R, Harris E. Life goals of patients with Parkinson's disease: a pilot study on correlations with mood and cognitive functions. *Clin Rehabil*. 2006;20(9):818–26. doi: 10.1177/0269215506070811
15. Hackney ME, Earhart GM. Health-related quality of life and alternative forms of exercise in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009;15:644–8. doi:10.1016/j.parkreldis.2009.03.003.
16. Lötze D, Ostermann T, Büssing A. Argentine tango in Parkinson disease — a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2015 Nov 5;15:226. doi:10.1186/s12883-015-0484-0.
17. Kotelenko E.Yu., Fateeva T.A. Creative dance and developing movement. *Fundamentals of the psychology of movement and dance*. Collection of articles of the VII All-Russian scientific and practical conference of ATTT with international participation «Dance-motor therapy and society. Social and cultural mission of TDT in Russia; 2012 (in Russ.).
18. Feldenkrais M. «Awareness through movement: twelve practical lessons». Moscow: Institute for General Humanitarian Studies, 2001. 160 pp. (in Russ.). ISBN 5-9268-0500-7
19. Laban R. *Modern Educational Dance*. London: MacDonald & Evans, 1975: 209pp. ISBN: 978-0712113816
20. Bartenieff I. Dance therapy: A new profession or a rediscovery of an ancient role of the dance. *Dance Scope*. 1972;7(1):6-18.
21. Olsen A. «Bodystories. A guide to experimental anatomy», University press of New England, 1996 — 292 p. ISBN: 978-1584653547
22. Feldenkrais M. *Art of the movement. Master lessons / Trans. with English. A. Zaslavskaya*. - Moscow: Izd-vo Eksmo, 2003. - 352 p. (in Russ.). ISBN 5-699-01965-0
23. Brawley LR, Rejeski WJ, King AC. Promoting physical activity for older adults: the challenges for changing behavior. *Am J Prev Med*. 2003 Oct;25(3 Suppl 2):172-83. PMID: 14552942.

Дата поступления статьи 11.09.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017

Оригинальные работы / Original papers

© С. Н. Тульцева, А. И. Титаренко, А. Г. Руховец, 2017
УДК 617.735-005.6:616.1-053.81

С. Н. Тульцева, А. И. Титаренко*, А. Г. Руховец

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

СОСТОЯНИЕ ГЛАЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОККЛЮЗИЕЙ ВЕН СЕТЧАТКИ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Резюме

Введение. Нарушение регионарной гемодинамики является одним из ключевых факторов развития окклюзии вен сетчатки (ОВС). К доступным методам оценки глазной составляющей глазоорбитального кровотока относятся офтальмоплетизмография и реоофтальмография. Ценность офтальмосфигмографии подвергается сомнению в связи с зависимостью получаемых результатов от орбитального компонента глазной гемодинамики. Оценка сосудистого русла при флюоресцентной ангиографии также дает косвенную оценку глазного кровотока.

Цель — определить гемодинамические показатели и информативность используемых методик у пациентов с окклюзией вен сетчатки молодого и среднего возраста.

Материал и методы. В исследование включены 30 больных с окклюзией вен сетчатки. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование с дополнительной оценкой регионарного глазного кровотока такими методами, как офтальмоплетизмография, офтальмореография, офтальмосфигмография и флюоресцентная ангиография сетчатки.

Результаты исследования. У лиц молодого и среднего возраста с ОВС на глазу выявлено незначимое снижение показателей регионарной гемодинамики. Получены высокие значения факторных весов для офтальмоплетизмографии и офтальмореографии, которые значительно превышают вклад амплитуды глазного пульса давления.

Заключение. У лиц молодого и среднего возраста с окклюзией вен сетчатки отмечена тенденция к уменьшению всех гемодинамических показателей на глазу. Полученные высокие значения факторных весов отражают сопоставимую информативность офтальмоплетизмографии и офтальмореографии. Более информативными оказываются исследования, на результаты которых в наименьшей степени влияет кровоток в орбитальных тканях.

Ключевые слова: окклюзия вен сетчатки, офтальмоплетизмография, офтальмореография, офтальмосфигмография

Тульцева С. Н., Титаренко А. И., Руховец А. Г. Состояние глазного кровообращения у пациентов с окклюзией вен сетчатки молодого и среднего возраста. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24 (4): 29 — 34. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-29-34.

* Автор для связи: Александра Ивановна Титаренко, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: Aleksandra-titarenko@yandex.ru.

© S. N. Tultseva, A. I. Titarenko, A. G. Rukhovets, 2017
UDC 617.735-005.6:616.1-053.81

S. N. Tultseva, A. I. Titarenko*, A. G. Rukhovets

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

EYE HEMODYNAMICS IN YOUNG AND MIDDLE-AGED PATIENTS WITH RETINAL VEIN OCCLUSION

Abstract

Actuality. Regional hemodynamics contravention is one of the key factors in the development of retinal vein occlusion. The available methods estimating the ocular component of oculoorbital blood flow include ophthalmoplethysmography and ophthalmorreography. The value of ophthalmosphymography is in question due to the dependence of the results obtained from the orbital component of eye hemodynamics. Assessment of the vascular bed in the fluorescein angiography also gives an indirect assessment of ocular blood flow.

The objective is to estimate hemodynamics indices and informativity of used methods in young and middle-aged patients with retinal vein occlusion.

Materials and methods. The study included 30 patients with retinal vein occlusion. In all patients, routine ophthalmic examination was performed and ocular blood flow was additionally estimated using ophthalmoplethysmography, ophthalmorreography, ophthalmosphymography, and fluorescein angiography.

Results. Insignificant decrease of ocular blood flow indices was found on the eye with RVO in young and middle-aged patients with retinal vein occlusion. High values of factors weight of ophthalmoplethysmography and ophthalmorreography was found, which were significantly exceed the contribution of ocular pulse amplitude of pressure.

Conclusions. There was a tendency to decrease all hemodynamic parameters on the eye with RVO in young and middle-aged patients with retinal vein occlusion. The received high values of factors weights reflect the comparable informativity of ophthalmoplethysmography and ophthalmorheography. The researchers are more informative, which results were less affected by the blood flow in the orbital tissues.

Keywords: retinal vein occlusion, ophthalmoplethysmography, ophthalmorheography, ophthalmosphygmography

Tultseva S. N., Titarenko A. I., Rukhovets A. G. Regional hemodynamics state in young and middle-aged adults with retinal vein occlusion. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(4):29–34. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-29-34.

* **Corresponding author:** Aleksandra I. Titarenko, FSBEI HE «I. P. Pavlov SPbSMU» MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: Aleksandra-titarenko@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Изменения регионарной гемодинамики могут играть ключевую роль в эволюции такой офтальмологической патологии, как диабетическая ретинопатия, глаукома, передняя ишемическая нейрооптикопатия, окклюзии артерий и вен сетчатки [1–3]. Нарушением глазного кровотока сопровождаются гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет, системные васкулиты [4]. Полиэтиологичность перечисленных заболеваний определяет значимость изучения глазной гемодинамики как у пациентов с офтальмологической патологией, так и у больных с нарушением системной гемодинамики.

Доступные в настоящее время методы исследования глазного кровотока не позволяют провести всестороннюю оценку регионарной гемодинамики, поскольку каждый из них дает представление об отдельных характеристиках последнего [6]. Кроме того, установлено, что оценка кровотока органа зрения диктует необходимость раздельного учета орбитального и глазного компонентов кровотока. К доступным методам оценки глазной составляющей глазоорбитального кровотока можно отнести офтальмоплетизмографию и реоофтальмографию, а также методы исследования сосудов глазного дна (в частности, косвенную оценку дает флюоресцентная ангиография). Офтальмоплетизмография позволяет оценить и зарегистрировать колебания объема глазного яблока. При реоофтальмографии измеряются объемные пульсовые и скоростные изменения кровотока, основанные на регистрации сопротивления глазного яблока высокочастотному электрическому току. При офтальмосфигмографии с использованием динамического контурного тонометра Pascal регистрируются колебания внутриглазного давления во время сердечного цикла, однако, несмотря на специальную форму датчика, не исключается влияние орбитального кровотока на регистрируемые показатели [7–9].

Одним из основных факторов развития окклюзии вен сетчатки (ОВС) являются гемодинамические нарушения, что определяется прямой зависимостью между кровотоком в сетчатке и ретинальным перфузионным давлением [4]. Снижение глазного перфузионного давления может быть обусловлено избыточной вариабельностью артериального давления (АД) при сосудистой ди-

стонии, ночными падениями АД, наличием апноэ, ортостатической гипотензии, повышенного венозного давления, реперфузии, вазоспазма [10]. Указанные изменения могут явиться основой нарушения глазного кровообращения с развитием ишемии структур глазного яблока. Выполнение в ранних сроках заболевания офтальмоплетизмографии с реографией и регистрацией амплитуды глазного пульса давления в сочетании с флюоресцентной ангиографией сетчатки позволяет выявить возможные гемодинамические нарушения у пациентов с вазоокклюзионными поражениями сетчатки, индивидуализировать терапию и тем самым снизить риски развития неоваскулярных осложнений.

Цель — определить гемодинамические показатели и информативность используемых методик у пациентов с окклюзией вен сетчатки молодого и среднего возраста. Задачи исследования: оценить регионарную гемодинамику при ОВС у лиц молодого возраста методами офтальмоплетизмографии, офтальмореографии, офтальмосфигмографии. Определить взаимосвязи полученных показателей. Выделить наиболее информативные показатели, характеризующие регионарный кровоток глазного яблока.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 30 пациентов (14 женщин и 16 мужчин) с ОВС, средний возраст которых составил 42,3 года (от 23 до 50 лет). Длительность заболевания составила 4,5 месяца (от 2 дней до 24 месяцев). Окклюзия центральной вены сетчатки (ЦВС) была выявлена у 20 и окклюзия ветви ЦВС — у 10 пациентов. Ишемический тип ОВС с локализацией зон ишемии на периферии выявлен у 15 больных. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, которое включало визометрию (с использованием проектора знаков Zeiss, SZP-250), тонометрию с помощью портативного тонометра iCare TAO1i; биомикроскопию, цифровое фотографирование глазного дна на мидриатической фундус-камере TRC-NW7SF (Topcon); стандартную автоматическую периметрию (САП) (Octopus 101, Haag-Streit International), оптическую когерентную томографию (ОКТ) и флюоресцентную ангиографию (ФАГ) сетчатки с измерением площади

Таблица 1

Показатели офтальмоплетизмографии и офтальмосфигмографии на глазу с ОВС и без ОВС

Table 1

Ophthalmoplethysmography and ophthalmosphymography indices on the eye with RVO and without RVO

Показатель	На глазу с ОВС	На глазу без ОВС	Разница между глазами, %	P
Систолический прирост пульсового объема, мкл	6,24 (1,90 – 15,25)	7,27 (2,35 – 14,96)	15,7 (0,3 – 63,6)	>0,05
Систолический прирост пульсового объема глазного яблока за минуту, мкл	386,5 (129,9 – 832,2)	434,3 (151,6 – 794,3)	15,7 (0,3 – 64,1)	>0,05
Пульсовой объем переднего сегмента, мкл	0,53 (0,18 – 1,53)	0,72 (0,23 – 1,53)	14,30 (1,0 – 63,6)	>0,05
Время анакроты, с	0,25 (0,18 – 0,43)	0,25 (0,20 – 0,50)	4,20 (0,0 – 18,2)	>0,05
Время катакроты, с	0,62 (0,25 – 0,81)	0,61 (0,25 – 0,77)	1,80 (0,0 – 18,2)	>0,05
Отношение времени А/К, с	0,40 (0,27 – 0,86)	0,40 (0,25 – 0,85)	5,2 (0,0 – 42,5)	>0,05
Коэффициент по Янтчу, %	1,3 (0,21 – 2,32)	1,33 (0,32 – 2,59)	25,7 (0,0 – 107,8)	>0,05

участков отсутствия капиллярной перфузии (Spectralis HRA + OCT, Heidelberg Engineering). Объективная оценка глазного кровотока производилась тремя методами. Офтальмоплетизмография выполнялась на офтальмоплетизмографе ОП-А (СКТБ ОП «Оптимед», Россия), калиброванном по оптимизированной методике [11]. Оценивались время анакроты и катакроты (At и Kt, с), их отношение (AKt); систолический прирост пульсового объема, мкл (СППО); СППО переднего сегмента (СППОПС, непосредственно регистрируемый показатель), СППО глазного яблока (СППОГЯ, рассчитывается как СППОПС·коэффициент пересчета, учитывающий длину переднезадней оси глазного яблока), минутный объем СППОГЯ (МОСППОГЯ, рассчитывается как СППОГЯ·ЧСС). Офтальмосфигмография выполнялась на динамическом контурном тонометре Pascal. Офтальмография проводилась на реографе МИЦАР-РЕО-201 с измерением реографического коэффициента по Янтчу.

Анализ результатов проводился с использованием статистического пакета программ «Statistica 10» и включал расчеты $M \pm \delta$, их дисперсий и коэффициента корреляции Спирмена. При описании количественных показателей указаны медиана, минимальное и максимальное значения. Для оценки структуры характеристик регионарной гемодинамики применялся многофакторный анализ с использованием метода главных компонент, который признается оптимальным при изучении структурно-функциональных соотношений при поражении, в частности, системы кровообращения [12]. Метод главных компонент (вариант многомерной статистики) позволяет выделить в совокупности характеристик явления, наиболее информативные в изучаемом процессе. Поздняя обращаемость пациентов и обусловленные этим различные сроки обследования сводили к минимуму временную компоненту в структуре исследованных явлений. В связи с этим характеристик, учитывающих этот параметр, не вводилось.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На момент обследования острота зрения на глазу с ОВС составила 0,45 (от 0,02 до 1,25), толщина сетчатки в макулярной области – 310 мкм (от 220 до 1475 мкм), длина переднезадней оси глаза с ОВС – 23,5 мм (от 21,3 до 28,2 мм). Амплитуда глазного

пульса давления на глазу с ОВС составила 1,7 мм рт. ст. (от 0,7 до 3,8 мм рт. ст.). При регистрации параметров глазного кровотока системные гемодинамические показатели были следующие: частота пульса составляла 65 уд./мин (от 54 до 83 уд./мин), систолическое АД – 122 мм рт. ст. (от 100 до 178 мм рт. ст.), диастолическое АД – 80 мм рт. ст. (от 50 до 105 мм рт. ст.). Показатели офтальмоплетизмографии и данные реоофтальмографии приведены в табл. 1. Меньшие их значения в большинстве случаев зафиксированы на глазах с ОВС. Однако значимых различий по данным регионарного кровотока между глазами получено не было.

Установлена тесная прямая корреляционная зависимость между офтальмосфигмографией и показателями офтальмоплетизмографии (СППОПС ($r = 0,65$), СППО ($r = 0,67$), МОСППОГЯ ($r = 0,67$)) и реоофтальмографии ($r = 0,66$), а также между реоофтальмографией и офтальмоплетизмографией (СППОПС ($r = 0,8$), СППО ($r = 0,76$), МОСППОГЯ ($r = 0,8$)) (рисунок). Выявлена прямая связь между средней светочувствительностью сетчатки по данным САП и остротой зрения ($r = 0,6$), амплитудой глазного пульса давления ($r = 0,28$), коэффициентом по Янтчу ($r = 0,28$) и обратная зависимость между индексом среднего отклонения по данным САП и остротой зрения ($r = -0,56$).

При сопоставлении со здоровым глазом получены значимые различия только по остроте зрения ($p = 0,001$), толщине сетчатки в макулярной области ($p < 0,001$).

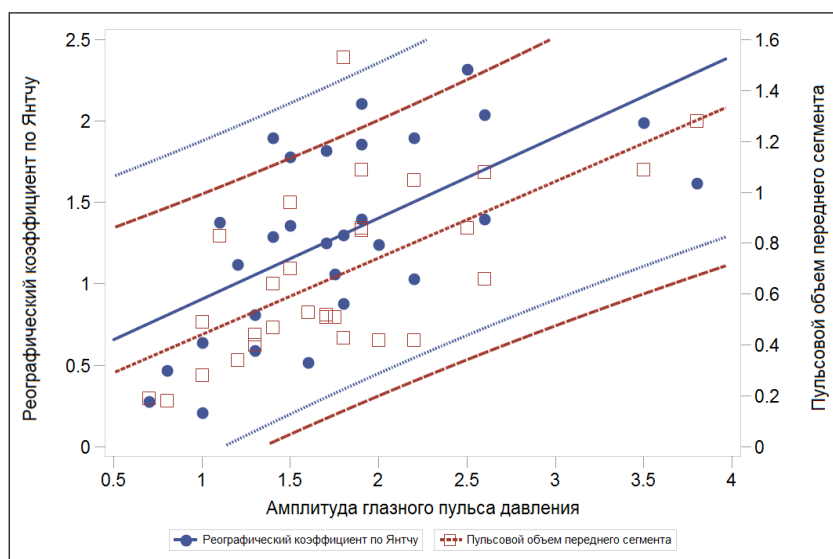


Диаграмма рассеивания гемодинамических показателей на глазу с ОВС
Scatter diagram of hemodynamic parameters on the eye with RVO

Анализу подвергнуты данные о структуре трех факторов в сопоставляемых группах, кумулятивная информативность которых, как следует из данных табл. 2, составляет на глазу с ОВС 81 %, на здоровом — 80 %.

Фактор 1, информативность которого составляет 47 и 42 % на глазу с ОВС и здоровом глазу соответственно, характеризуется объемными и скоростными показателями гемодинамики. Поэтому этот фактор можно интерпретировать как «Фактор

объемного кровотока». Фактор 2, описывающий 19 и 25 % всех признаков на глазу с ОВС и здоровом глазу, отражает особенности межочулярных различий. Данный фактор может интерпретироваться как «Фактор межочулярной асимметрии». Наибольший вклад в 3-й фактор, описывающий 15 и 13 % признаков в группах соответственно, вносят признаки, характеризующие растяжимость сосудистой стенки. Этот фактор можно трактовать как «Фактор эластичности сосудистой стенки».

В обеих группах в структуре первого фактора одинаково высоко значим вклад показателей офтальмоплетизмографии и реографического коэффициента по Янтчу. Выявляемые высокие значения

факторных весов отражают сопоставимую информативность данных методов оценки регионарного кровообращения. Существенно более низкий вклад амплитуды глазного пульса давления по сравнению с показателями офтальмоплетизмографии и реографического коэффициента по Янтчу позволяет сделать заключение о меньшей диагностической ценности последнего исследования.

Отсутствие асимметрии между глазами, но отмечаемая тенденция к уменьшению всех гемодинами-

Таблица 2

Матрица факторных нагрузок в методе главных компонент на глазу с ОВС и без ОВС

Table 2

The matrix of factor loadings in the method of principal components on the eye with RVO and without RVO

Показатель	На глазу с ОВС			На глазу без ОВС		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3
Амплитуда глазного пульса давления	0,59	−0,50	−0,12	−0,54	−0,59	0,23
Коэффициент по Янтчу	0,76	−0,32	−0,09	−0,82	−0,21	0,14
СППОПС	0,81	−0,37	−0,34	−0,77	−0,55	−0,13
Межочулярная асимметрия по СППОПС	−0,82	−0,53	−0,12	0,77	−0,60	−0,05
СППО	0,83	−0,33	−0,34	−0,80	−0,51	−0,16
Межочулярная асимметрия по СППО	−0,82	−0,52	−0,13	0,76	−0,59	−0,08
МОСППОГЯ	0,86	−0,42	−0,26	−0,80	−0,59	−0,04
Межочулярная асимметрия по МОСППОГЯ	−0,82	−0,52	−0,12	0,75	−0,60	−0,08
Время анакроты	−0,22	0,41	−0,70	−0,30	0,11	−0,63
Межочулярная асимметрия по анакрате	−0,34	0,17	−0,71	0,17	−0,12	−0,73
Время катакроты	−0,13	−0,52	0,45	0,38	−0,28	0,59
Межочулярная асимметрия по катакроты	−0,24	0,28	−0,74	0,05	−0,06	−0,79
Отношение А/К	−0,02	0,41	−0,73	−0,39	0,19	−0,68
Межочулярная асимметрия по отношению А/К	−0,48	−0,09	−0,53	0,39	−0,37	−0,34
Объясняемая дисперсия	9,43	3,86	3,09	8,38	5,10	2,65
Доля дисперсии от всей исходной	0,47	0,19	0,15	0,42	0,25	0,13

ческих признаков на двух глазах с более значительным их снижением на глазу с ОВС по сравнению с представленными ранее данными [13] указывают на системную гемодинамическую дисфункцию у лиц с ОВС. Основным звеном последней, возможно, является эндотелиальная дисфункция, роль которой изучается при ОВС у лиц молодого возраста [14]. Обсуждаемый факт определяет необходимость набора контрольной группы.

Вазоокклюзионные поражения относятся к категории редкой офтальмологической патологии у лиц молодого возраста, что является основным ограничением представленных в литературе исследований. Кроме того, актуально и то, что больные обследуются, как правило, в различные сроки от дебюта заболевания. Последнее может определять разноречивость результатов исследования, приводимых отдельными авторами. Избежать указанных ограничений представляется возможным только при увеличении численности обследованной группы больных.

Остается дискуссионным вопрос о приоритетности различных существующих методов оценки регионарной гемодинамики. В связи с отсутствием методов, позволяющих комплексно оценивать состояние регионарной гемодинамики, большинство авторов указывают на необходимость использования комбинации из максимального числа доступных методик. Сопоставление их результативности предполагает одновременное их применение, что доступно лишь высокотехнологически оснащенным офтальмологическим клиникам. По результатам этого пилотного исследования, выполненного у лиц молодого и среднего возраста с ОВС, имеет место тенденция к уменьшению всех гемодинамических показателей на глазу с ОВС. Несмотря на приоритетность выполнения комплексной оценки регионарной гемодинамики методами офтальмоплетизмографии, реоофтальмографии и офтальмосфигмографии, в связи с определяемой сопоставимой информативностью, по предварительным данным, в клинической практике возможно использование одного способа оценки глазной гемодинамики. Выбор метода определяется доступностью, оснащенностью лечебного учреждения, времязатратностью исследования. Более информативными оказываются исследования, на результаты которых в наименьшей степени влияет кровоток в орбитальных тканях. Преимуществом офтальмоплетизмографии является получение значений в абсолютных величинах (мкл) и независимость от исследователя. На величину глазного кровотока влияют величина артериального давления и частота сердечных сокращений, которые необходимо одновременно регистрировать при оценке регионарной гемодинамики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам данного пилотного исследования, выполненного у лиц молодого и среднего

возраста с ОВС, имеет место тенденция к уменьшению всех гемодинамических показателей регионарной гемодинамики, более выраженная на глазу с ОВС.

В исследовании не было получено значимых различий по гемодинамическим показателям между здоровым глазом и глазом с ОВС, что может указывать на общую сосудистую дисрегуляцию у пациентов молодого и среднего возраста с ОВС.

Гемодинамические показатели, получаемые при офтальмоплетизмографии и офтальмореографии, коррелируют между собой в высокой степени и несколько меньше — с результатами офтальмосфигмографии.

По данным многофакторного анализа, наиболее информативным показателем, характеризующим регионарный кровоток глазного яблока, является систолический прирост пульсового объема глазного яблока за минуту, измеренный методом офтальмоплетизмографии.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Geyer O., Neudorfer M., Snir T. et al. Pulsatile ocular blood flow in diabetic retinopathy // Acta. Ophthalmol. Scand. — 1999. — № 77 (5). — P. 522–525.
2. Abegro Pinto L., Willekens K., Van Keer K. et al. Ocular blood flow in glaucoma — the Leuven Eye Study // Acta Ophthalmol. — 2016. — № 94 (6). — P. 592–598.
3. Тульцева С. Н., Титаренко А. И., Руховец А. Г. Характеристика системной и регионарной гемодинамики при ишемической окклюзии вен сетчатки у лиц молодого и среднего возраста // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2016. — № 2 (58). — С. 24–31.
4. Тульцева С. Н. Анатомические и гемодинамические предпосылки развития окклюзий вен сетчатки // Офтальмолог. вестн. — 2011. — № IV (4). — С. 70–76.
5. Астахов Ю. С., Тульцева С. Н., Титаренко А. И. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе сосудистых заболеваний органа зрения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2017. — № 4 (60). — С. 5–16.
6. Астахов Ю. С., Джалишвили О. А. Современные направления в изучении гемодинамики глаза при глаукоме // Офтальмолог. журн. — 1990. — № 3. — С. 179–183.
7. Руховец А. Г., Астахов Ю. С. Методы исследования гемодинамики глаза, основанные на регистрации пульсовых колебаний объема глазного яблока // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2017. — № 4 (60). — С. 30–38.
8. Киселева Т. Н., Агжемян Н. А. Методы оценки глазного кровотока при сосудистой патологии глаза // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2015. — № 4 (56). — С. 4–10.
9. Соколов В. О. Значение исследования гемодинамики глаза и основных зрительных функций в диагностике нарушений проходимости брахиоцефальных артерий // Офтальмолог. вестн. — 2010. — № 3 (3). — С. 63–70.
10. Flammer J., Konieczka K., Bruno R. M. et al. The eye and the heart // Eur Heart J. — 2013. — № 34 (17). — P. 1270–1278.

11. Астахов Ю. С., Будник В. М., Астахов С. Ю. и др. Калибровочный стенд для офтальмоплетизмографа: патент на полезную модель RUS №160253. — 2016.

12. Бондаренко Б. Б., Барт В. А., Демченко Е. А. и др. Актуальные аспекты методологии клинко-статистического анализа // Клин. и эксперимент. кардиол. / ред. Е. В. Шляхто. — СПб.: АМЦ, 2005. — С. 136–148.

13. Астахов Ю. С., Руховец А. Г. Офтальмоплетизмография как метод оценки кровообращения глаза // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2016. — № 2 (58). — С. 17–23.

14. Flammer J., Konieczka K. Retinal venous pressure — the role of endothelin // The EPMA Journal. — 2015. — № 6 (21). — P. 1–12.

REFERENCES

1. Geyer O., Neudorfer M., Snir T. et al. Pulsatile ocular blood flow in diabetic retinopathy. *Acta. Ophthalmol. Scand.* 1999;77(5):522–525.

2. Abegão Pinto L., Willekens K., Van Keer K. et al. Ocular blood flow in glaucoma — the Leuven Eye Study. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(6):592-598.

3. Tultseva S.N., Titarenko A.I., Rukhovets A.G. Characteristics of systemic and regional hemodynamics in ischemic retinal vein occlusion in young and middle-aged adults. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya.* 2016;2(58):24-31. [In Russian]

4. Tultseva S.N. Anatomical and hemodynamic prerequisites for retinal vein occlusion development. *Oftalmolog. Vedomosti.* 2011;IV(4):70–76. [In Russian]

5. Astakhov Y.S., Tultseva S.N., Titarenko A.I. The role of endothelium dysfunction in the pathogenesis of vascular ocular

diseases. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya.* 2017;4(60):5-16. [In Russian].

6. Astakhov Y.S., Dzhaliashvili O.A. The contemporary tendency in the eye hemodynamics research in glaucoma. *Oftal'molog. zhurn.* 1990;3:179–183. [In Russian]

7. Rukhovets A.G., Astakhov Y.S. Methods of pulsatile ocular hemodynamics assessment. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya.* 2017;4(60):30-38. [In Russian].

8. Kiseleva T.N., Adzhemian N.A. Ocular blood flow assessment in vascular pathology of the eye. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya.* 2015;2(58):24-31 [In Russian]

9. Sokolov O.V. The significance of ocular hemodynamics and visual function in the investigation of the diagnosis of the brachiocephalic arteries' obstruction disease. *Oftalmologicheskie vedomosti.* 2010;3(3):63–70 [In Russian]

10. Flammer J., Konieczka K., Bruno R.M., Virdis A., Flammer A.J., Taddei S. The eye and the heart. *Eur Heart J.* 2013;34(17):1270-1278.

11. Astakhov Y.S., Budnik V.M., Astakhov S.Y., Rukhovets A.G., Maklegin A.N., Akopov E.L. Calibration stand for ophthalmoplethysmograph. Patent for utility model RUS №160253. 2016

12. Bondarenko B.B., Bart V.A., Demchenko E.A. et al. Actual aspects of the methodology of clinical and statistical analysis. *Clinical and experimental cardiology.* Edited by Shlyakhto E.V. — SPb.: Publishing house: OOO «AMC», 2005. — P. 136-148

13. Rukhovets A.G., Astakhov Y.S.. Ophthalmoplethysmography in ocular blood flow assessment. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya.* 2016; 2(58):17-23 [In Russian].

14. Flammer J., Konieczka K. Retinal venous pressure: the role of endothelin. *The EPMA Journal.* 2015;6(21):1-12

Дата поступления статьи 07.04.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017

Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2017
УДК [616,9-036.8:615.33]:614.2

Ю. М. Гомон^{1,2*}, А. С. Колбин^{1,3}, Ю. Е. Балыкина³, М. А. Арепьева³, С. В. Сидоренко⁴,
В. В. Стрижелецкий^{2,3}, И. Г. Иванов^{2,3}, Ю. В. Лобзин⁴, О. А. Гриненко¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

ПРОБЛЕМЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Резюме

Цель — анализ влияния на бюджет существующей практики назначения антибактериальных препаратов при осложненных интраабдоминальных инфекциях (ИАИ) в сравнении со стратегией терапии карбапенемом без антисинегной активности (Эртапенем).

Материал и методы. Проведен анализ влияния на бюджет существующей практики терапии ИАИ в сравнении с альтернативой.

Результаты исследования. Стоимость 1 случая лечения осложненной ИАИ в существующей практике меньше, чем при применении альтернативной стратегии (82771,85 и 91471,55 рубля соответственно). Анализ влияния на бюджет РФ показал, что, исходя из предполагаемого количества случаев ИАИ в РФ, существующая практика проведения антибактериальной терапии позволяет сэкономить до 544 166 014 рублей. На вырученные средства можно пролечить дополнительно до 6574 пациентов с ИАИ.

Выводы. Стратегия проведения антибактериальной терапии ИАИ в реальной практике была более экономически целесообразной. Тем не менее, требуются дополнительные сведения, касающиеся динамики бактериальной резистентности, которые позволят оценить экономические последствия «параллельного ущерба» на фоне текущей практики проведения антибактериальной терапии.

Ключевые слова: осложненные интраабдоминальные инфекции, бактериальная резистентность, фармакоэкономический анализ

Гомон Ю. М., Колбин А. С., Балыкина Ю. Е., Арепьева М. А., Сидоренко С. В., Стрижелецкий В. В., Иванов И. Г., Лобзин Ю. В., Гриненко О. А. Проблемы антибактериальной терапии осложненных интраабдоминальных инфекций в многопрофильном стационаре. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24 (4): 35–44. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-35-44.

* Автор для связи: Юлия Михайловна Гомон, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: gomonmd@yandex.ru.

© Composite authors, 2017
UDC [616,9-036.8:615.33]:614.2

Yu. M. Gomon^{1,2*}, A. S. Kolbin^{1,3}, Yu. E. Balykina³, M. A. Arepyeva³, S. V. Sidorenko⁴,
V. V. Strizheletskiy^{2,3}, I. G. Ivanov^{2,3}, Yu. V. Lobzin⁴, O. A. Grinenko¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg State Budget Healthcare Institution «St. George the Martyr City Hospital», St. Petersburg, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saint-Petersburg State University», St. Petersburg, Russia

⁴ St. Petersburg Federal State Budget Institution of Child infections, St. Petersburg, Russia

PROBLEMS OF COMPLICATED INTRA-ABDOMINAL INFECTION'S ANTIBACTERIAL TREATMENT IN MULTIDISCIPLINARY HOSPITALS

Abstract

The objective is to assess the economic efficiency of the current practice of complicated IAI (intra-abdominal infections) treatment with antibiotics compared to the strategy of the therapy with carbapenem without antipseudomonal activity (Ertapenem).

Materials and methods. We analyzed the economic efficiency of the current practice of IAI treatment compared to alternative therapy.

Results. In current practice the cost of treatment of 1 case of complicated IAI is 82771.85 rub compared to 91471.55 rub for alternative strategy. Analysis of the impact on the Russian budget, out of the expected number of IAI cases in the Russian Federation, revealed that

the current practice of antibacterial therapy allows saving up to 544166014 rubles. The proceeds allows to treat additionally 6574 patients with IAI.

Conclusions. In real practice the use of antibiotics in complicated IAI treatment was assessed as more beneficial. Nevertheless, there is a lack of necessary data regarding the bacterial resistance in dynamic that could provide more information about the real economic consequences of «collateral damage» due to the current practice of using the antibiotic therapy.

Keywords: complicated intra-abdominal infection, bacterial resistance, pharmacoeconomic analysis

Gomon Yu. M., Kolbin A. S., Balykina Yu. E., Arepyeva M. A., Sidorenko S. V., Strizheletskiy V. V., Ivanov I. G., Lobzin Yu. V., Grinenko O. A. Problems of complicated intra-abdominal infection's antibacterial treatment in multidisciplinary hospitals. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(4):35–44. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-35-44.

* **Corresponding author:** Yulia M. Gomon, FSBEI HE «I. P. Pavlov SPbSMU» MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: gomonmd@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Антибактериальная терапия является важным компонентом комплексного лечения пациентов с осложненной интраабдоминальной инфекцией (ИАИ), при этом адекватность стартового режима антибактериальной терапии определяет лучший прогноз пациентов в отношении выживаемости и частоты осложнений [1].

Осложненная ИАИ ассоциирована с повышенным потреблением ресурсов системы здравоохранения и дополнительными затратами [2]. Дополнительные расходы связаны с неэффективностью проводимой терапии и включают удлинение сроков госпитализации, потребность в дополнительных хирургических вмешательствах, обследованиях и т. д. [3]. Учитывая экономические последствия резистентности возбудителей ИАИ, выбор тактики лечения должен основываться на анализе экономической целесообразности существующих альтернатив антибактериальной терапии [4].

В то же время одной из важных проблем антибактериальной терапии является наличие причинно-следственной связи между применением антимикробного препарата и развитием к нему бактериальной резистентности [5–8]. Кроме того, в последние годы наблюдается рост резистентности как внегоспитальных, так и внутригоспитальных штаммов *E. Coli* к бета-лактамам преимущественно за счет синтеза бета-лактамаз расширенного спектра (Extended Spectrum BetaLactamases (ESBL)). При этом утрачивается чувствительность к большинству бета-лактамов, за исключением карбапенемов [9, 10]. Так, в пилотном проекте Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии, касающемся мониторинга резистентности возбудителей ИАИ в РФ, было продемонстрировано, что в структуре возбудителей ИАИ ESBL-продуценты составляют 21 % для внегоспитальных и 57 % для внутригоспитальных ИАИ, при сохраненной чувствительности к карбапенемам [11]. M. J. DiNubile et al. показано, что карбапенемы являются идеальными антимикробными препаратами для терапии среднетяжелой и тяжелой полимикробной инфекции, в случаях высоких рисков ESBL-продуцирующих возбудителей, при

этом риски развития антибиотикорезистентности минимальны [12].

Цель — анализ влияния на бюджет РФ существующей практики назначения антибактериальных препаратов при внегоспитальных осложненных ИАИ в сравнении со стратегией терапии карбапенемом без антисинегной активности (Эртапенем), что позволит оценить новую терапевтическую методику с точки зрения затрат системы здравоохранения при внедрении ее в практику.

Стандартное определение случая внегоспитальной осложненной ИАИ. Под осложненными ИАИ понимают инфекционный процесс, распространяющийся за пределы зоны его возникновения и вызывающий развитие перитонита или формирование абсцесса в брюшной полости или забрюшинном пространстве [13–15].

Под внегоспитальной понимают ИАИ, развившуюся вне стационара или спустя более чем 30 дней после выписки из стационара [18].

Стандарт антибактериальной терапии осложненной внегоспитальной ИАИ [1, 15, 16]. Пациентам с ИАИ показано оперативное пособие, совместно с проведением адекватной антибактериальной терапии.

При этом в качестве монотерапии при внегоспитальных осложненных ИАИ могут быть использованы цефалоспорины 3–4-го поколений или фторхинолоны в комбинации с Метронидазолом, как альтернатива — неантисинегнойный карбапенем (Эртапенем).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование включает анализ влияния на бюджет существующей практики антибактериальной терапии внегоспитальных осложненных ИАИ в Санкт-Петербурге. В качестве альтернативы выбрана стратегия терапии карбапенемом без антисинегной активности Эртапенемом.

С целью оценки существующей практики антибактериальной терапии инфекций различных локализаций, а также структуры потребления антимикробных препаратов в многопрофильных стационарах, в 2014 г. в Санкт-Петербурге под эгидой ТФОМС ФГБУ НИИДИ ФМБА совместно с кафедрой клинической фармакологии и доказательной

медицины ПСПбГМУ им. И. П. Павлова было проведено ретроспективное наблюдательное исследование «Повышение эффективности расходования средств обязательного медицинского страхования в медицинских организациях Санкт-Петербурга. Формирование системы наблюдения за распространением антибиотикорезистентности среди ведущих возбудителей госпитальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций Санкт-Петербурга у лиц, застрахованных по обязательному медицинскому страхованию. Оценка обоснованности и адекватности назначения антибактериальных препаратов в стационарах Санкт-Петербурга» [17]. Исследование проведено в 4-х стационарах: в СПбГБУЗ «Александровская больница», СПбГБУЗ «Елизаветинская больница», СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница», ГБУ «СПбНИИСП им. И. И. Джанелидзе».

В исследовании была проанализирована медицинская документация 1978 пациентов, проходивших лечение в указанных стационарах в 2014 г. и получавших антибиотикотерапию. Специально обученные рецензенты провели сплошное изучение историй болезни пациентов, находившихся на лечении в клиниках СПб. в 2014 г. Выбирали истории болезни, соответствующие критериям включения/исключения, и заносили данные в индивидуальные регистрационные карты.

Основной целью анализа влияния на бюджет является оценка применения новой терапевтиче-

ской методики (метода лечения, лекарственного средства и т. д.) с точки зрения затрат системы здравоохранения в целом при внедрении этого метода в практику. Этот анализ ставит целью ответ на вопрос: как именно изменятся затраты системы здравоохранения на лечение определенной патологии, если в медицинскую практику будет внедрена новая методика лечения [18]. С точки зрения оценки затрат, при выполнении анализа влияния на бюджет опираются, в первую очередь, на затраты системы здравоохранения, в РФ — это в большей степени возмещение из фонда ОМС стоимости лечения различных нозологий. С точки зрения оценки эффективности, учитывают долю пациентов с той или иной формой заболевания, вариантом течения, степенью выраженности в общей популяции пациентов с этой нозологией. Это позволяет учесть частоту встречаемости той или иной формы заболевания при оценке влияния на бюджет в целом по нозологии [19]. Обобщенно формулу расчета влияния на бюджет можно представить следующим образом [20, 21]:

$$\text{Efec} = \Sigma \text{Cost} - \Sigma \text{CS},$$

где Efec — суммарный экономический эффект от применения медицинской технологии, в денежном выражении; Cost — затраты, связанные с медицинской технологией, в денежном выражении; CS (cost saving) — экономия средств в денежном выражении, возникающая благодаря использованию медицинской технологии. Предпочтительной

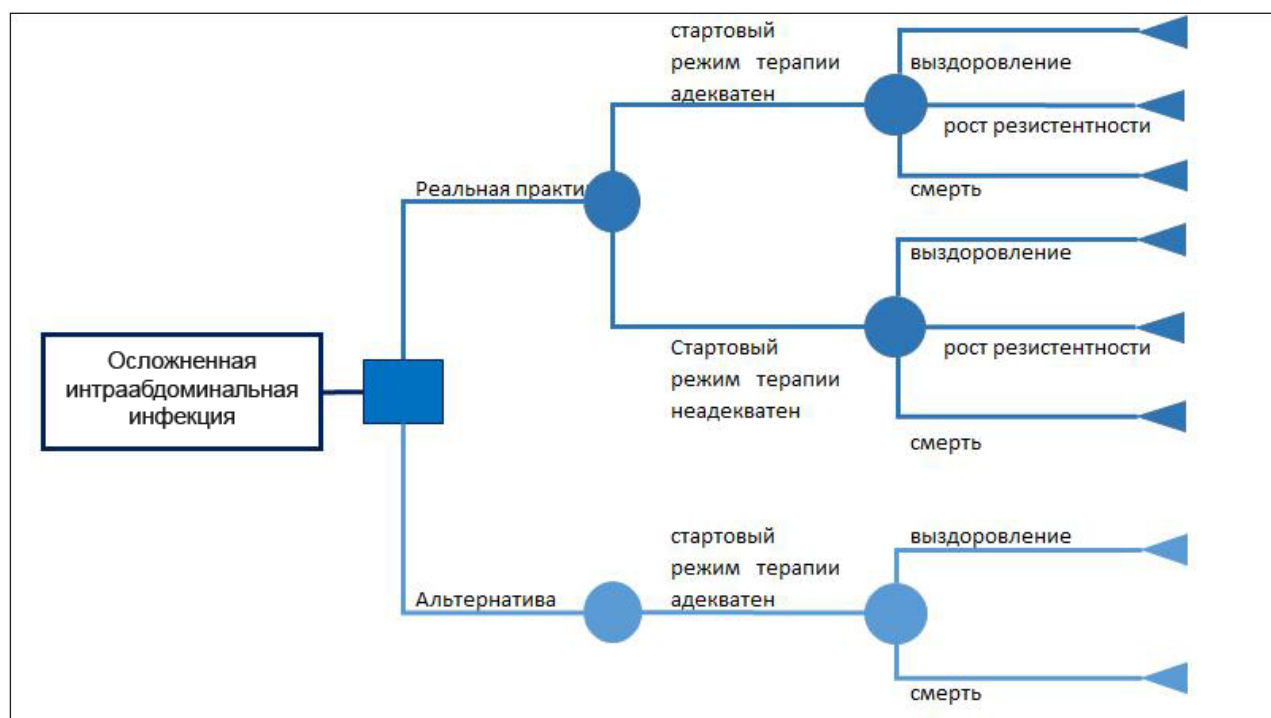


Рис. 1. Модель анализа решений для фармакоэкономической оценки эффективности терапии внегоспитальных осложненных ИАИ

Fig. 1. Model of decision analysis for pharmacoeconomic evaluation of the effectiveness of therapy community-acquired complicated IAI

Таблица 1

Демографические данные пациентов с осложненными внегоспитальными ИАИ [17]

Table 1

Demographic data of patients with IAI [17]

Критерий	Распределение пациентов, абсолютные показатели/%
Количество пациентов с ИАИ	132
Пол, %: женский мужской	43 57
Средний возраст, лет	48,9
Источник перитонита	Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки – 50; деструктивный аппендицит – 37; патология толстой кишки – 28; патология тонкой кишки – 17
Мангеймский индекс перитонита (количество пациентов)	Менее 26 баллов – 112; более 26 баллов – 20

Таблица 2

Наиболее часто назначаемые стартовые режимы антибактериальной терапии (эпидемиологическая часть исследования)

Table 2

The most common antibiotic treatment regimens (data of epidemiologic study)

Схема	Частота назначения, %
β-лактамы (Цефтриаксон) + Метронидазол	55
Фторхинолон (Ципрофлоксацин) + Метронидазол	30
Защищенный пенициллин (Амоксициллин/Клавуланат)	10
Карбапенем (Имипенем/Циластин)	5

с позиции анализа влияния на бюджет считается технология, суммарный экономический эффект которой ниже.

в отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций Санкт-Петербурга у лиц, застрахованных по обязательному меди-

В то же время проведенный анализ влияния на бюджет РФ включает не только прямые, но и непрямые затраты, что не соответствует методике, приведенной в указанных выше рекомендациях [20].

Характеристика затрат и показателей эффективности. При проведении клинико-экономической оценки антибактериальной терапии при осложненных ИАИ у госпитализированных пациентов использовали модель «дерева решений».

При построении модели анализа решений были использованы рекомендации Международного общества фармакоэкономических исследований (ISPOR, 2002) [22]. Модель анализа решений основана на сведениях о реальной клинической практике применения антимикробных препаратов (АМП) в терапии нетяжелых внегоспитальных осложненных ИАИ, полученные в рамках кросс-секционного исследования «Повышение эффективности расходования средств обязательного медицинского страхования в медицинских организациях Санкт-Петербурга. Формирование системы наблюдения за распространением антибиотикорезистентности среди ведущих возбудителей госпитальных инфекций

Таблица 3

Данные для построения модели [23]

Table 3

Data for modelling [23]

Показатель	Значение		Статистическая достоверность, р
	адекватная терапия	неадекватная терапия	
Смертность, %	5,6	14,9	0,011
Длительность госпитализации, дни	11,5	18,7	0,002
Релапаротомия, %	9,3	17,6	0,047
Гемотрансфузии, %	5,6	14,2	0,001
Инфекционные осложнения, %: абсцесс области операционной раны пневмония	7,4 7,4	10,1 16,2	0,025
Госпитализация в ОРИТ, %	22,8	41,2	0,001
Длительность госпитализации в ОРИТ, дни	1,8	6,2	0,001

Таблица 4

**Стоимость антибактериальной терапии с учетом частоты назначения
(максимально зарегистрированная цена + 10 % НДС + 10 % торговая надбавка), р.**

Table 4

**Cost of antibacterial therapy taking in to account frequency of prescription of different regimens
(registered price + 10 % tax + 10 % trade markup), rub.**

Режим терапии	Стоимость 1 дня терапии в/в и <i>per os</i>	Стоимость с учетом встречаемости и длительности госпитализации	
		адекватная терапия	неадекватная терапия
Реальная практика			
Цефтриаксон 2 г/сутки в/м + Метронидазол 1000 мг/сутки	39,67	539,59	15 045,40
	45,64		
	85,31		
Ципрофлоксацин 800 мг/сутки + Метронидазол 1000 мг/сутки	119,68	570,35	8 326,60
	45,64		
	165,32		
Амоксициллин + клавуланат	189,90	218,39	1 393,91
Имипенем/циластин	1965,60	1130,22	
ИТОГО	2458,54	24 765,91	
ИТОГО реальная практика		27 224,45	
Альтернативный сценарий			
Эртапенем	2455,32	28 236,18	
Итого		28 236,18	

Таблица 5

**Факторы, влияющие на объем затрат при лечении пациентов с осложненной ИАИ
при адекватном и неадекватном стартовом режиме терапии**

Table 5

**Factors influencing the amount of costs in the treatment of patients with complicated IAI
with appropriate and inappropriate initial therapy**

Показатель	Тариф, р.	Адекватная терапия с учетом встречаемости, р.	Неадекватная терапия с учетом встречаемости, р.
Тариф ОМС (тариф 321500)	1979,40	23 752,80	37 608,60
Релапаротомия (тариф 650810)	17 348,30	1 613,39	3053,30
Гемотрансфузии (тариф 190722)	904,5	50,65	128,44
Инфицирование п/о раны: тариф оА005а + посев отделяемого из раны*	3766,20	278,70	380,39
Пневмония (рентгенография легких + посев мокроты + консультация терапевта) ²	5300,00	392,20	858,60
Госпитализация в ОРИТ: тарифы 431020 и 431040	26 100,30	5 950,87	26 426,59
ИТОГО	64 142,20	32 038,61	68 455,91
<i>Реальная практика</i>			
Стоимость АМП (табл. 6)		2 458,54	24 765,91
<i>Альтернативный сценарий</i>			
Стоимость АМП (табл. 6)		28 236,18	
<i>Реальная практика</i>			
2014 г.		27 252,75	19 576,58
Итого	46 829,33		
<i>Альтернативный сценарий</i>			
		60 274,79	
Итого: 34 857,94	60 274,79		

* Прейскурант платных медицинских услуг СПбГБУ «НИИ Скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», 2017 г.
URL: <https://www.emergency.spb.ru/>

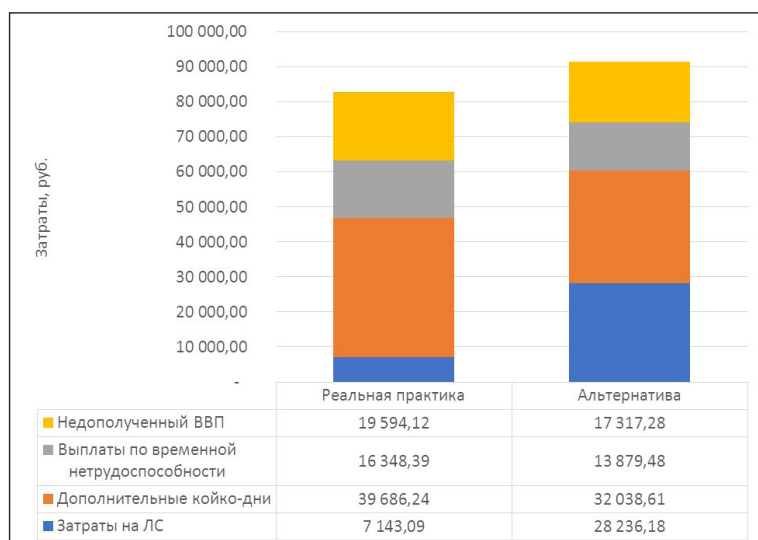


Рис. 2. Суммарные затраты на лечение стратегиями сравнения в расчете на 1 случай осложненной внегоспитальной ИАИ в год
 Fig. 2. Total costs for the treatment strategies in the calculation of one case of community-acquired complicated IAI in a year

цинскому страхованию. Оценка обоснованности и адекватности назначения антибактериальных препаратов в стационарах Санкт-Петербурга» [17], а также сведений из других источников. В связи с этим был проведен анализ литературных данных по применению различных режимов антибактериальной терапии у пациентов с внегоспитальной осложненной ИАИ.

Структура «дерева решений». В качестве исходов при построении модели дерева решений выбраны: «выздоровление»; «смерть».

Структура модели показана на рис. 1.

Стоимость лечения. Был составлен перечень прямых затрат (ПЗ), куда входили стоимость различных схем антибактериальной терапии с учетом длительности пребывания пациентов в стационаре;

стоимость нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с учетом длительности; стоимость релапаротомий; стоимость гемотрансфузий; стоимость инфекционных осложнений (инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ), нозокомиальные пневмонии).

К непрямым затратам (НПЗ) относили выплаты по временной утрате трудоспособности; недополученный внутренний валовый продукт (ВВП) вследствие развития временной нетрудоспособности или смерти пациента.

Эффективность лечения. Критериями эффективности были выбраны показатель частоты наступления выздоровления, который определялся как разрешение инфекции, не требующее продолжения антибактериальной терапии.

Сведения о дополнительных прямых затратах, связанных с неэффективностью стартового режима терапии, основываются на исследовании М. Guilbart et al., включавшем 310 пациентов с осложненными ИАИ различной степени тяжести [23]. Данные представлены в табл. 3.

Данные для построения математической модели приведены в табл. 1 – 5.

Непрямые затраты в связи с временной нетрудоспособностью. Согласно п. 1 ч. 1 ст. 7 Федерального закона от 29.12.2006 г. № 255-ФЗ (ред. от 03.12.2011 г.) «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством», пособие по временной нетрудоспособности при утрате трудоспособности вследствие заболевания или травмы выплачивают в следующем размере: застрахованному лицу, имеющему страховой стаж 8 и более лет, —



Рис. 3. Распределение затрат при применении антибактериальной терапии ИАИ по альтернативному сценарию
 Fig. 3. Cost allocation with the use of antibacterial therapy of IAI in the alternative scenario, the modelling horizon is 1 year



Рис. 4. Распределение затрат при применении антибактериальной терапии ИАИ в реальной практике
 Fig. 4. Cost allocation with the use of antibacterial therapy of IAI in actual practice, the modelling horizon is 1 year

Таблица 6

Анализ влияния на бюджет РФ при проведении антибактериальной терапии ИАИ сравниваемыми терапевтическими стратегиями (горизонт моделирования – 1 год)

Table 6

Analysis of the impact on the budget of the Russian Federation when holding antibacterial therapy of IAI compare therapeutic strategies (the modelling horizon is 1 year)

Показатель	Данные
Кол-во пациентов, всего	62 550
Основной сценарий «ЗАТРАТЫ» на одного пациента:	
реальная практика	82 771,85 р.
альтернатива	91 471,55 р.
Сумма затрат при применении для:	62 550 пациентов
реальная практика	5 177 379 195,01 р.
альтернатива	5 721 545 208,56 р.
Экономия при применении «Реальная практика»	62 550 пациентов
В сравнении с:	
альтернатива	544 166 014 р.
Число дополнительно пролеченных пациентов, ЛС «Реальная практика»	62 550 пациентов
В сравнении с:	
альтернатива	6574

100 % среднего заработка¹. При учете страхового стажа 8 лет и возраста пациентов было сделано допущение о том, что выплаты по временной нетрудоспособности рассчитывались в размере 100 % среднего заработка. Согласно Федеральному закону от 29.12.2006 г. № 255-ФЗ, первые 3 дня периода временной нетрудоспособности оплачиваются работодателем, остальные дни — Фондом социального страхования (ФСС). Таким образом, при расчете затрат ФСС на выплату пособий по временной нетрудоспособности исходили из длительности периода временной нетрудоспособности с учетом, что первые 3 дня выплаты осуществляются за счет работодателя². Среднемесячная заработная плата работников предприятий, учреждений и организаций всех форм собственности в Москве³ составляет 66 562,30 р./мес. Согласно Федеральному закону от 29.12.2006 г. № 255-ФЗ, при расчете размера пособия по временной нетрудоспособности при страховом стаже 8 и более лет максимальный размер среднего дневного заработка для расчета пособия составляет [24]: $(568\,000 + 624\,000) / 730 = 1632,88$ р.

Негополученный ВВП. При оценке недополученного ВВП исходили из того, что в течение периода временной нетрудоспособности все пациенты (28 – 70 лет) не вносят вклад в ВВП страны. Подушевой ВВП за 2015 г. — 1505,85 р./день³.

При проведении анализа влияния на бюджет исходили из того, что в 2014 г. в Российской Федерации прооперированы 417 000 человек, госпитализированных по поводу ИАИ⁴. По данным В. С. Савельева и др. [16], около 15 % больных острой хирургической патологией органов брюшной полости поступают в хирургические отделения с признаками разлитого перитонита.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Были рассчитаны суммарные затраты при применении сравниваемых стратегий: антибактериальная терапия ИАИ в реальной практике и при лечении по альтернативному сценарию неанти-

синегнойным карбапенемом Эртапенемом. Для всех стратегий горизонт моделирования составил 1 год.

Как видно из рис. 2, при горизонте моделирования 1 год затраты на 1 случай осложненной внегоспитальной ИАИ в реальной практике составили 82 771,85 р. в сравнении с альтернативой — 91 471,55 р., что на 10,5 % превышает расходы на 1 случай терапии в реальной практике.

На рис. 3; 4 показаны распределения составляющих затрат на терапию для каждой стратегии проведения антибактериальной терапии ИАИ (временной горизонт — 1 год).

Исходя из данных, представленных на рис. 3; 4, понятно, что разница в затратах обусловлена стоимостью антимикробных препаратов: альтернативный вариант оказался в 4 раза дороже стратегии, применяемой в реальной практике. При этом разница в затратах на антимикробные препараты не компенсировалась уменьшением не прямых затрат.

Результаты расчета разницы в затратах целевой популяции пациентов в текущей и моделируемой практике приведены в табл. 6; 7.

Как видно из табл. 6, 7, при сравнении с альтернативной стратегией антибактериальная терапия

¹ Генеральное тарифное соглашение на 2017 г. URL: <https://www.spboms.ru/>

² Федеральный закон от 29.12.2006 г. № 255-ФЗ (ред. от 03.12.2011 г.) «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_64871/

³ Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://www.gsk.ru/>

⁴ Дианов М. А., Никитина С. Ю. Здравоохранение в России. 2015: стат. сб./Росстат. М., 2015. 174 с.

Таблица 7

Сравнение суммарных затрат при проведении антибактериальной терапии ИАИ в рамках эпидемиологического исследования в 4 стационарах Санкт-Петербурга [17]

Table 7

The comparison of the total costs during antimicrobial therapy of IAI in the framework of epidemiological study in 4 hospitals of St. Petersburg [17]

Показатель	Данные
Кол-во пациентов, всего	132
Основной сценарий ЗАТРАТЫ на одного пациента:	
реальная практика	82 771,85 р.
альтернатива	91 471,55 р.
Сумма затрат при применении для:	132 пациентов
реальная практика	10 925 884,15 р.
альтернатива	12 074 244,09 р.
Экономия при применении «Реальная практика»	132 пациента
В сравнении с:	
альтернатива	1 148 360 р.
Число дополнительно пролеченных пациентов, ЛС «Реальная практика»	132 пациента
В сравнении с:	
альтернатива	13

в реальной практике является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа влияния на бюджет: стратегия, используемая в реальной практике, позволяет сохранить значительные средства бюджета — до 544 166 014 р. в год для всей Российской Федерации и 1 148 360 р. для 132 пациентов с осложненной ИАИ в 4 многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга, при этом сэкономленные средства позволяют пролечить дополнительно до 6574 пациентов с осложненной ИАИ в Российской Федерации и 13 пациентов в 4 стационарах Санкт-Петербурга.

Проведенный экономический анализ продемонстрировал, что с учетом всех затрат стоимость 1 случая ИАИ в реальной практике меньше терапии ИАИ по альтернативному сценарию на 8699,27 р. (82 771,85 р. и 91 471,55 р. соответственно).

Анализ влияния на бюджет показал, что исходя из количества пациентов с осложненной ИАИ, реальная практика антимикробной терапии позволяет сэкономить до 544 166 014 р. в сравнении с альтернативой, что позволяет дополнительно пролечить 6574 пациента с осложненной ИАИ в Российской Федерации.

Если принять в расчет результаты фармакоэпидемиологического исследования практики применения антимикробных препаратов в стационарах Санкт-Петербурга, то на 132 случая ИАИ экономия может составить 1 148 360 р., на которые можно дополнительно пролечить 13 пациентов с осложненной ИАИ.

В то же время нельзя не отметить существование проблемы «параллельного ущерба», которая подразумевает селекцию полирезистентных штаммов возбудителей инфекционных заболеваний на фоне проводимой антибактериальной терапии [24, 25]. Цефалоспорины и фторхинолоны, являясь наиболее часто назначаемыми антибактериальными препаратами, несут и наибольший параллельный ущерб. При этом карбапенемы в этом плане остаются

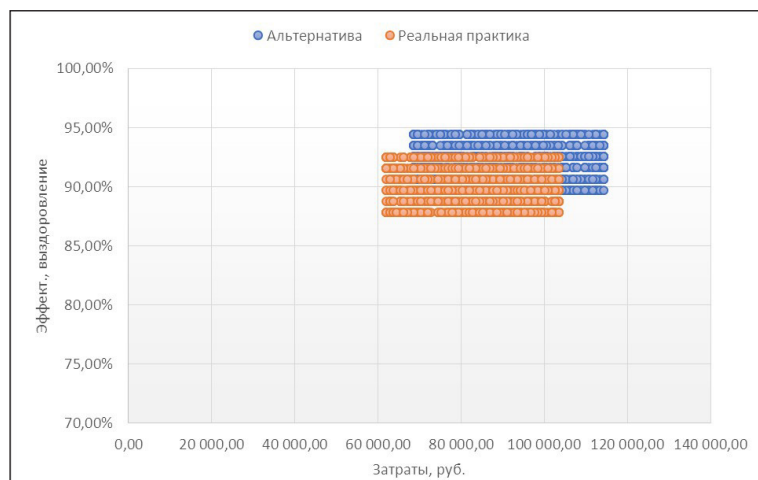


Рис. 5. Соотношение эффективности и суммарных затрат для стратегий сравнения при изменении ключевых показателей

Fig. 5. The ratio of the effectiveness and total costs for the strategies when changes in key indicators (the modelling horizon is 1 year)

относительно безопасными [26]. В исследовании M. J. DiNubile et al. (2005) продемонстрирован рост ESBL-продуцентов на фоне терапии осложненных ИАИ комбинацией «Цефтриаксон и Метронидазол» с 2,1 до 9,3 % ($p < 0,001$), в то время как на фоне терапии Эртапенемом формирование пула ESBL-продуцентов не наблюдалось [9].

В настоящее время отсутствуют сведения о динамике резистентности внегоспитальных штаммов бактерий рода *Enterobacteriaceae* в РФ. Тем не менее существуют возможности математического моделирования, позволяющие прогнозировать изменения уровня резистентности возбудителей на фоне текущего потребления антибактериальных препаратов [27]. Подобные сведения крайне важны и позволят более точно прогнозировать не только затраты, связанные с неадекватностью стартового режима терапии, но и экономические последствия «параллельного ущерба» текущей практики назначения антибактериальных препаратов при лечении инфекций различных локализаций.

ВЫВОДЫ

1. Стоимость 1 случая лечения осложненной ИАИ в реальной практике, с учетом прямых и непрямых затрат, меньше, чем при применении альтернативной стратегии (82 771,85 р. и 91 471,55 р. соответственно).

2. Анализ влияния на бюджет показал, что, исходя из предполагаемого количества случаев ИАИ в Российской Федерации, проведение реальной практики терапии позволит сэкономить до 544 166 014 р. в сравнении с альтернативой. На вырученные средства можно дополнительно пролечить до 6574 пациентов.

Для более точного расчета клинико-экономической эффективности применения антибактериальных препаратов необходим учет динамики резистентности различных возбудителей инфекций на территории РФ. В отсутствие подобных сведений возможно использование методики математического моделирования.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р. Российские национальные рекомендации. Абдоминальная хирургическая инфекция. — М., 2011. — С. 99. URL: <http://ab.rumedo.ru/wp-content/uploads/2016/pdf/rekomendacii%20po%20abdominalnoi%20hirurgicheskoi%20infekcii%202011.pdf> (дата обращения 18.11.2017).
2. Walters D. J., Solomkin J. S., Paladino J. A. Cost effectiveness of ciprofloxacin plus metronidazole versus imipenem-cilastatin in the treatment of intraabdominal infections // *Pharmacoeconomics*. — 1999. — № 16. — P. 551–561.

3. Laxminarayan R., Brown G. M. Economics of antibiotic resistance: a theory of optimal use // *J. Environ Econ. Manage.* — 2001. — № 42. — P. 183–206.
4. Sturkenboom M. C., Goettsch W. G., Picelli G. et al. Inappropriate initial treatment of secondary intraabdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2005. — № 60. — P. 438–443.
5. McGowan J. E. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use // *Infect. Dis.* — 1983. — № 5. — P. 1033–1048.
6. Cohen F. L., Tartaksky D. Microbial resistance to drug therapy: a review // *Am. J. Infect. Control.* — 1997. — № 25. — P. 51–64.
7. Hanberger H., Hoffmann M., Lindgren S. et al. High incidence of antibiotic resistance among bacteria in four intensive care units at a university hospital in Sweden // *Scand. J. Infect. Dis.* — 1997. — № 29. — P. 607–614.
8. Muder R. R., Brennen C., Drenning S. D. et al. Multiply antibiotic-resistant gram-negative bacilli in a long-term-care facility: a case control study of patient risk factors and prior antibiotic use // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* — 1997. — № 18. — P. 808–813.
9. Babini G. S., Livermore D. M. Antimicrobial resistance amongst *Klebsiella* spp. collected from intensive care units in Southern and Western Europe in 1997–1998 // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2000. — № 45. — P. 183–189.
10. Paterson D. L., Ko W. C., Von Gottberg A. et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory // *J. Clin. Microbiol.* — 2001. — № 39. — P. 2206–2212.
11. Козлов П. С., Голуб А. В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия*. — 2011. — № 13 (4). — P. 322–334.
12. Dinubile M. J., Friedland I., Chan C. Y. et al. Bowel colonization with resistant gram-negative bacilli after antimicrobial therapy of intra-abdominal infections: observations from two randomized comparative clinical trials of ertapenem therapy // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2005. — № 24. — P. 443–449.
13. Bohnen J. M. A., Solomkin J. S., Dellinger E. P. et al. Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intraabdominal infection: A Surgical Infection Society policy statement // *Arch. Surg.* 1992. — № 127. — P. 83–89.
14. Solomkin J. S., Mazuski J. E., Baron E. J. et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections // *Clin. Infect. Dis.* — 2003. — № 37. — P. 997–1005. URL: <http://www.journals.uchicago.edu/doi/full/10.1086/649554> (дата обращения 12.11.2017).
15. Sartelli M. et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World Journal of Emergency Surgery*. URL: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-017-0132-7> (дата обращения 12.11.2017).
16. Cardoso T., Almeida M., Friedman N. D. et al. Classification of healthcare-associated infection: a systematic review 10 years after the first proposal // *BMC Med.* — 2014. — № 12. — P. 40.
17. Сугоренко С. В., Колбин А. С., Шляпников С. А. Фармакоэпидемиологическое исследование использования антибактериальных средств в многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2017. — № 5–6.
18. Омеляновский В. В., Авксентьева М. В., Сура М. В. и др. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы Государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. — М., 2016. URL: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2016/12/MR-AVB-23.12.2016.pdf> (дата обращения 12.11.2017).
19. Авксентьева М. В., Герасимов Б. В., Сура М. В. Клинико-экономический анализ (оценка выбор медицинских

технологий и управления качеством медицинской помощи). — М.: Ньюдиамед, 2004. — 404 с.

20. Белоусов Ю. Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. — М.: Об-во клин. исследователей. 2000. — 579 с.

21. Walley T., Haycox A., Boland A. *Pharmacoeconomics* // Elsevier Health Sciences. — 2004. — 216 p.

22. Основные понятия в оценке медицинских технологий: метод, пособие / под ред. А. С. Колбина, С. К. Зырянова, Д. Ю. Белоусова. — М.: ОКИ, 2013. — 42 с.

23. Guilbart M. et al. Compliance with an empirical antimicrobial protocol improves the outcome of complicated intra-abdominal infections: a prospective observational study // Br. J. Anaesth. — 2016. — № 117 (1). — P. 66–72.

24. Hoban D. J. Antibiotics and collateral damage // Clin. Cornerstone. — 2003. — Suppl. 3. — P. S12–S20.

25. Paterson D. L. «Collateral damage» from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy // Clin. Infect. Dis. — 2004. — № 38. — Suppl. 4. — P. S341–S345.

26. Козлов Р. С. Селекция резистентных микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция параллельного ущерба // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. — 2010. — Vol. 12. — № 4. — P. 284–294.

27. Arepyeva M., Kolbin A. et al. A mathematical model for predicting the development of bacterial resistance based on the relationship between the level of antimicrobial resistance and the volume of antibiotic consumption // Journal of Global Antimicrobial Resistance. — 2017. — № 8. — P. 148–156.

REFERENCES

1. Victor S. Savelyev, Boris R. Gelfand. Russian national recommendation. Abdominal surgical infection. M.2011.P.99. URL: <http://ab.rumedo.ru/wpcontent/uploads/2016/pdf/rekomendacii%20po%20abdominalnoi%20hirurgicheskoi%20infekcii%202011.pdf> (In Russ.)

2. Walters DJ, Solomkin JS, Paladino JA. Cost effectiveness of ciprofloxacin plus metronidazole versus imipenem-cilastatin in the treatment of intraabdominal infections. *Pharmacoeconomics* 1999;16: 551–61

3. Laxminarayan R, Brown GM. Economics of antibiotic resistance: a theory of optimal use. *J Environ Econ Manage* 2001;42:183–206

4. Sturkenboom MC, Goettsch WG, Picelli G, et al. Inappropriate initial treatment of secondary intraabdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:438–43

5. McGowan JE. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. *Infect Dis* 1983;5:1033–48.

6. Cohen FL, Tartasky D. Microbial resistance to drug therapy: a review. *Am J Infect Control* 1997;25:51–64.

7. Hanberger H, Hoffmann M, Lindgren S, et al. High incidence of antibiotic resistance among bacteria in four intensive care units at a university hospital in Sweden. *Scand J Infect Dis* 1997;29:607–14.

8. Muder RR, Brennen C, Drenning SD, et al. Multiply antibiotic-resistant gram-negative bacilli in a long-term-care facility: a case control study of patient risk factors and prior antibiotic use. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18:808–13.

9. Babini GS, Livermore DM. Antimicrobial resistance amongst *Klebsiella* spp. collected from intensive care units in Southern and Western Europe in 1997–1998. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:183–9.

10. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 2001;39:2206–12.

11. Roman S. Kozlov, Alexey V. Golub. Antimicrobial stewardship as a renaissance of the «Golden age» of antibiot-

ics. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2011;13(4):322-34 (In Russ.)

12. Dinubile MJ, Friedland I, Chan CY, et al. Bowel colonization with resistant gram-negative bacilli after antimicrobial therapy of intra-abdominal infections: observations from two randomized comparative clinical trials of ertapenem therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:443–9.

13. Bohnen JMA, Solomkin JS, Dellinger EP, et al. Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intraabdominal infection. A Surgical Infection Society policy statement. *Arch Surg* 1992;127:83–9.

14. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2003;37:997–1005. Surgical Infection Society, Infectious Diseases Society of America. Updated Guideline on Diagnosis and Treatment of Intra-abdominal Infections. 2010. Available at: <http://www.journals.uchicago.edu/doi/full/10.1086/649554>.

15. Sartelli M et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World Journal of Emergency Surgery*. Available at: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-017-0132-7>

16. Cardoso T, Almeida M, Friedman ND, Aragão I, Costa-Pereira A, Sarmiento E, et al. Classification of healthcare-associated infection: a systematic review 10 years after the first proposal. *BMC Med*. 2014;12:40

17. Sergey V. Sidorenko, Alexey S. Kolbin, Serhey A. Shlyapnikov. Pharmacoeconomic study antimicrobial drug usage in multidisciplinary hospitals. *Antibiotics and chemotherapy*. 5-6;2017 (In Russ.) in publication.

18. Vitaliy V. Omelyanovskiy, Maria V. Avksentyeva, Maria V. Sura, KV Gerasimova, AV Dzanayeva. Recommendation for budget impact analysis among State program to guarantee free to pay medical care. M. 2016. URL: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2016/12/MR-AVB-23.12.2016.pdf> (In Russ.)

19. Maria V. Avksentyeva, BV Gerasimov, Maria V. Sura. Clinico-economical analysis (assessment of medical technology and quality assessment management in medicine). 2004. Newdiamed: M. p.404. (In Russ.)

20. Yuriy B. Belousov. Planning and conducting of clinical trials. 2000. M.: Investigator's society. P. 579. (In Russ.)

21. Walley T. Haycox A. Boland A. *Pharmacoeconomics*. 2004: Elsevier Health Sciences. 216

22. Alexey S. Kolbin, Sergey K. Zyryanov, Dmitry Yu. Belousov. Principles of medical technology assessment. Moscow:OKI,2013;42 (In Russ.).

23. Guilbart M et al. Compliance with an empirical antimicrobial protocol improves the outcome of complicated intra-abdominal infections: a prospective observational study. *Br J Anaesth*. 2016 Jul; 117(1): 66–72.

24. Hoban DJ. Antibiotics and collateral damage. *Clin Cornerstone*. 2003;Suppl 3:S12-20.

25. Paterson DL. «Collateral damage» from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis*. 2004 May 15; 38 Suppl 4:S341-5.

26. Roman S. Kozlov. Selection of resistance associated with the use of antimicrobial agents: collateral damage concept. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*.2010;12;4:284-294. (In Russ.)

27. Arepyeva M., Kolbin A. et al. A mathematical model for predicting the development of bacterial resistance based on the relationship between the level of antimicrobial resistance and the volume of antibiotic consumption. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2017;8:148–156.

Дата поступления статьи 17.10.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017

Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2017
УДК 616.37-002.191-089:12.341.1

Д. Ю. Семёнов, А. А. Ребров, В. В. Васильев, А. А. Ваганов*, О. В. Полиглоттов,
В. В. Барышникова, А. П. Богданов, З. А. Гуня

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НАРУЖНЫМИ ПАНКРЕАТИЧЕСКИМИ СВИЩАМИ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ ДРЕНИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

РЕЗЮМЕ

Введение. После проведенного чрескожного дренирования псевдокист поджелудочной железы до 45 % случаев в послеоперационном периоде развиваются наружные панкреатические свищи, что является основным противопоказанием к применению транскутанного метода, по мнению ряда авторов, в лечении данной категории больных.

Цель — оптимизировать тактику лечения с целью минимизации возможного риска развития наружных панкреатических свищей.

Материал и методы. 164 пациентам с хроническими псевдокистами поджелудочной железы проводились пункционно-дренирующие операции. 54 пациентам (32,9 %) первично выполнялись пункционные операции под УЗ-контролем, с положительным эффектом — у 29 больных (53,7 %). 7 пациентам (12,9 %) из этой группы выполнены традиционные оперативные вмешательства. 18 пациентам (33,4 %) выполнены вторично чрескожные дренирования полостей псевдокист. Другой группе, состоявшей из 110 (67,1 %) пациентов, выполнено первично чрескожное дренирование псевдокист. В послеоперационном периоде у 36 (32,7 %) пациентов из этой группы в течение месяца сохранялось панкреатическое отделяемое с формированием наружного панкреатического свища. Ликвидация свищей производилась за счет дополнения транскутанных вмешательств эндоскопическими методами.

Результаты исследования. 36 пациентам выполнялась эндоскопическая папиллосфинктеротомия. У 12 (33,3 %) после проведенной операции панкреатические свищи закрылись. 9 (25 %) пациентам эндоскопически сформированы цистогastro-, цистодуоденостомы на «потерянном дренаже». 15 (41,7 %) пациентам было выполнено временное декомпрессионное транспиллярное стентирование ГПП, из которых 5 больным выполнено эндоскопическое ретроградное стентирование. 10 пациентам стентирование ГПП произведено антеградным методом транскутанно. Летальных исходов не наблюдалось. У всех пациентов свищи регрессировали. При динамическом обследовании рецидива кистообразования, панкреатической гипертензии не наблюдалось. По результатам ретроспективного анализа материалов, полученных в ходе лечения больных панкреатическими кистами на базе клиники общей хирургии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, сформирован алгоритм лечения.

Выводы. Последовательное комбинирование использования миниинвазивных технологий в лечении пациентов с хроническими псевдокистами поджелудочной железы позволяет добиться хороших результатов: абсолютного кистозного регресса, при необходимости, ликвидации панкреатических свищей.

Ключевые слова: псевдокисты, панкреатические свищи, миниинвазивные технологии

Семёнов Д. Ю., Ребров А. А., Васильев В. В., Ваганов А. А., Полиглоттов О. В., Барышникова В. В., Богданов А. П., Гуня З. А. Лечение пациентов с наружными панкреатическими свищами после чрескожных дренирующих операций псевдокист поджелудочной железы. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24 (4): 45 – 49. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-45-49.

* Автор для связи: Алексей Александрович Ваганов, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: wellex07@gmail.com.

© Composite authors, 2017
UDC 616.37-002.191-089:612.341.1

D. Yu. Semenov, A. A. Rebrov, V. V. Vasil'yev, A. A. Vaganov*, O. V. Poliglottov,
V. V. Baryshnikova, A. P. Bogdanov, Z. A. Gunya

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

TREATMENT OF PATIENTS WITH EXTERNAL PANCREATIC FISTULAS AFTER PERCUTANEOUS DRAINAGE INTERVENTIONS OF PANCREATIC PSEUDOCYSTS

ABSTRACT

Introduction. External pancreatic fistulas are developed up to 45 % during the postoperative period after the percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts. According to some authors this fact is the main contraindication for using of transcutaneous method in treatment of these patients.

The objective is to optimize the tactics of treatment for minimizing the possible development of external pancreatic fistulas

Materials and methods. Puncture-draining operations were performed in 164 patients with chronic pancreatic pseudocysts. Puncture operations with ultrasound control were primarily performed in 54 patients (32.9 %), they were effective for 29 patients (53.7 %). Traditional surgical interventions were performed in 7 patients (12.9 %) from this group. Percutaneous drainage of pseudocyst was secondary used in 18 patients (33.4 %). Percutaneous drainage of pseudocysts was primarily used in other group consisting of 110 (67.1 %) patients. During the postoperative period, external pancreatic fistula formed in 36 (32.7 %) patients from this group. The fistulas were eliminated by supplementing the transcutaneous interventions with endoscopic methods.

Results. Endoscopic papillosphincterotomy was performed in 36 patients. Pancreatic fistulas were closed after the operation in 12 patients (33.3 %). Endoscopic formation cystogastro-, cystoduodenoanastomosis on «lost drainage» were performed in 9 patients (25 %). Temporary decompression transpapillary stenting of the MPD was performed in 15 patients (41.7 %), endoscopic retrograde stenting was performed in 5 of them. Antegrade stenting of the MPD was transcutaneously performed in 10 patients. There were no lethal outcomes. Fistulas regressed in all patients. Recurrence of cyst formation, pancreatic hypertension were not be to dynamic examinations. Algorithm of treatment was formed and based on the results of a retrospective analysis to treatment of pancreatic cysts in general surgical clinic of «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University».

Conclusions. Coherent combining of minimally invasive technologies in the treatment of patients with chronic pancreatic pseudocysts leads to good results: absolute cystic regression and elimination of pancreatic fistulas as appropriate.

Keywords: pseudocysts, pancreatic fistulas, minimally invasive technologies

Semenov D. Yu., Rebrov A. A., Vasil'yev V. V., Vaganov A. A., Poliglottov O. V., Baryshnikova V. V., Bogdanov A. P., Gunya Z. A. External pancreatic fistulas' treatment after percutaneous drainage interventions of pancreatic pseudocysts. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(4):45–49. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-45-49.

* **Corresponding author:** Alexey A. Vaganov, FSBEI HE «I. P. Pavlov SpbSMU» MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: wellex07@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Наружные панкреатические свищи являются довольно частым послеоперационным осложнением у больных с панкреатическими кистами, в лечении которых применяли чрескожные дренирующие операции [1–6]. Литературный анализ показывает различные пределы процентного варьирования развития свищей, которые составляют от 5 до 45 % [2, 4, 5, 7]. В большинстве случаев наружные панкреатические свищи не поддаются консервативному лечению, а большие дозы соматостатиноподобных препаратов лишь приводят к рецидивам свищей после нормализации экзокринной функции поджелудочной железы [2, 7]. В связи с чем, по мнению ряда авторов, применение чрескожных дренирующих операций при панкреатических кистах возможно лишь как первый этап лечения, и полностью его исключают как основной [3, 7].

Цель работы — оптимизировать тактику лечения с целью минимизации возможного риска развития наружных панкреатических свищей в послеоперационном периоде у пациентов с хроническими панкреатическими кистами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 1994 по 2015 г. в клинике общей хирургии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова в лечении 164 пациентов с панкреатическими кистами были использованы чрескожные пункционно-дренирующие операции [8]. В ходе предоперационного обследования всем пациентам проводились УЗИ, с 2000 г. — МСКТ, с 2007 г. — МРТ, МРХПГ с оценкой полостей псевдокистозных образований, их анатомических особенностей: локализации по отношению к поджелудочной железе, синтопии, изменении ГПП (стриктуры, внутрипротоковые конкременты, кальцификаты паренхимы, степень компромети-

рования протоковой системы); дуоденоскопия с оценкой возможной экстрагастральной, экстрадуоденальной деформации. Оценивался БДС, парапапиллярная область, с целью исключения юктапапиллярных образований, патологии БДС для проведения при необходимости эндоскопических манипуляций. С 2014 г. 15 пациентам проводилось эндосонографическое исследование [9].

В ходе изучения проблемы и становления минимально-инвазивных оперативных методов лечения в клинике 54 пациентам (32,9 %) первично выполнялись пункционные операции под УЗ-контролем. Данная методика оказалась эффективной у 29 больных (53,7 %). 7 пациентам (12,9 %) из этой группы, при отсутствии эффективности постоянных декомпрессионно-пункционных операций, выполнены традиционные оперативные вмешательства в объеме цистоеюностомии. 18 пациентам (33,4 %) выполнены вторично чрескожные дренирования полостей псевдокист с положительным отдаленным результатом, без формирования наружных панкреатических свищей.

110 (67,1 %) пациентам с диагностированными на предоперационном этапе хроническими псевдокистами поджелудочной железы со сформированной фиброзной капсулой выполнено первичное чрескожное дренирование псевдокист под УЗ-наведением. Дренирование выполнялось в основном системами стилет-катетер типа pigtail (Fr 10.2–12.0). Полученное содержимое псевдокист отправлялось на биохимическое, цитологическое, бактериологическое исследования.

С 2007 г. в послеоперационном периоде пациентам выполнялось ФГДС с целью оценки трансагастрального, трансдуоденального прохождения дренажной системы.

После выполнения дренирования у 36 (32,7 %) пациентов в течение месяца сохранялся наруж-

ный панкреатический свищ. Послеоперационный контроль осуществлялся неинвазивными инструментальными методами: УЗИ, рентгено-телевизионное исследование. Ликвидация свищей производилась за счет дополнения транскутанных вмешательств эндоскопическими методами — ЭПСТ, эндоскопическое формирование цистогastro-, цистодуоденоанастомоза на «потерянном дренаже», эндопанкреатическое ретроградное стентирование; антеградными эндопанкреатическими вмешательствами — транскутанным эндопанкреатическим стентированием.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Диаметр постнекротических кист поджелудочной железы по результатам инструментальных методов обследований варьировал от 4 до 20 см. Показанием к проведению чрескожных операций являлись длительное отсутствие регресса полости псевдокисты, ее диаметр, наличие инфицирования содержимого (панкреатический абсцесс), степень компрометации близлежащих структур — гепатикохоледоха с развитием механической желтухи, выходного отдела желудка, двенадцатиперстной кишки.

У 72 (43,9 %) пациентов по результатам инструментальных методов обследования на дооперационном этапе были диагностированы стенотические изменения ГПП в различных отделах.

В ходе обследования при диаметре псевдокисты больше 5 см, при интрапанкреатической локализации, при выраженных изменениях паренхимы поджелудочной железы на фоне хронического воспаления оценить генез панкреатической гипертензии (синдром отключенного протока) не представлялось возможным.

В послеоперационном периоде у 36 (21,9 %) пациентов сохранялся наружный панкреатический свищ с продукцией панкреатического секрета в объеме 100,0 — 1000,0 мл. При биохимическом исследовании отделяемого из полости псевдокисты у всех пациентов отмечался повышенный уровень амилазы ($\pm 5000 - 14\ 000$ Е/л). При контрольном УЗИ, цистографии в послеоперационном периоде у всех пациентов наблюдалась панкреатическая гипертензия. С целью улучшения оттока панкреатического секрета, разобщения ГПП и гепатикохоледоха всем 36 пациентам выполнялась эндоскопическая папиллосфинктеротомия (рис. 1). У 12 (33,3 %) пациентов с наличием стриктур ГПП в проксимальных отделах после проведенной операции панкреатическая гипертензия купировалась, панкреатические свищи закрылись.

9 (25 %) пациентам с трансагстральным, трансдуоденальным прохождением дренажной системы при первичном чрескожном дренировании, после адекватной санации, ЭПСТ было дополнено эндоскопическим низведением наружного конца

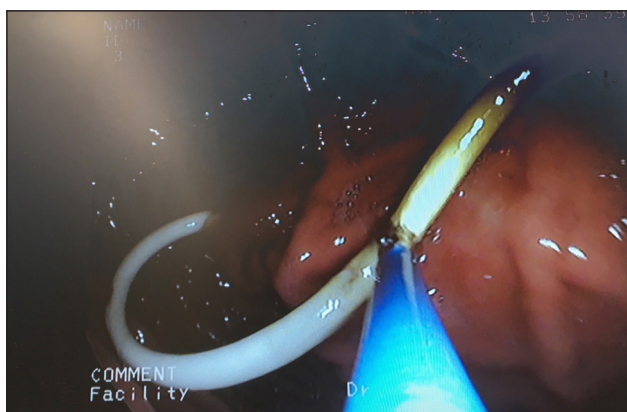


Рис. 1. Эндоскопическое низведение транскутанной дренажной системы в просвет двенадцатиперстной кишки с формированием цистогastroанастомоза на «потерянном дренаже»

Fig. 1. Endoscopic transform of the transcutaneous drainage system to cystogastroanastomosis on "lost drainage"

дренажа в просвет желудка, двенадцатиперстной кишки, с формированием цистогastro-, цистодуоденоанастомоза на «потерянном дренаже» (рис. 1).

15 (41,7 %) пациентам (сохраняющаяся панкреатическая гипертензия после ЭПСТ, отсутствие первичного трансагстрального прохождения дренажной системы) было выполнено временное декомпрессионное транспапиллярное стентирование ГПП, из которых 5 больным выполнено эндоскопическое ретроградное стентирование пластиковыми стентами (3 — 5 Fr) (рис. 2).

10 пациентам стентирование ГПП произведено антеградным методом транскутанно. Антеградные эндопанкреатические вмешательства производились у 6 пациентов через сформированный панкреатический свищ, у 4 пациентов — через отдельный хирургический доступ под УЗ-наведением. Стентирование производилось пластиковыми стент-протезами (6 — 8 Fr) (рис. 3).

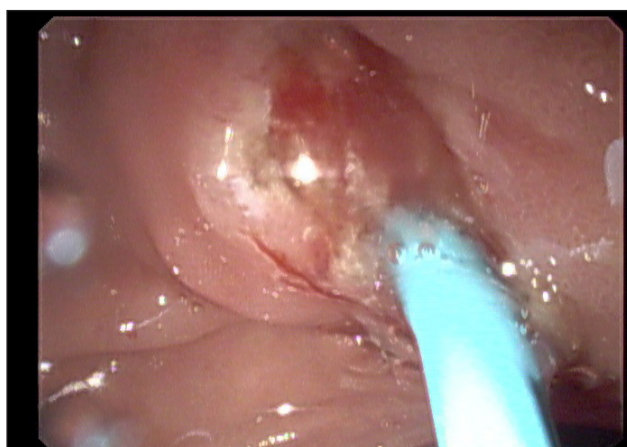


Рис. 2. Ретроградная транспапиллярная установка пластикового стента в ГПП

Fig. 2. Retrograde transpapillary installation of the plastic stent in pancreatic duct



Рис. 3. Вирсунгограмма. Антеградно установленная, эндопанкреатически транспапиллярно проходящая стентовая система

Fig. 3. Virsungogramma. Antegradeally installed endopancreatic transpapillary stent system

Срок функционирования стентовых систем составил 12–20 месяцев, с последующим их эндоскопическим удалением.

Летальных исходов не наблюдалось. У всех пациентов произошли закрытия свищей. При динамическом обследовании в сроки 24–38 месяцев (в основном в объеме МРТ, МРХПГ) рецидива кистообразования, панкреатической гипертензии не наблюдалось.

По результатам ретроспективного анализа материалов, полученных в ходе лечения больных панкреатическими кистами на базе клиники общей хирургии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, мы пришли к выводу, что в основе этиопатогенетических механизмов возникновения наружных панкреатических свищей после проведенного чрескожного дренирования панкреатических кист лежит панкреатическая гипертензия. Таким образом, мы пришли к следующим **выводам**.

1. При проведении первичного чрескожного дренирования хронических псевдокист поджелудочной железы трансгастральный, трансдуоденальный путь прохождения дренажной системы является оптимальным, позволяющим после адекватной санации полости псевдокисты создать внутренний цистогastro-, цистодуоденальный анастомоз на «потерянном дренаже».

2. При проксимальном расположении стриктур ГПП, с целью устранения панкреатической гипертензии и разобщения ГПП, гепатикохоледоха после проведенного первичного чрескожного дренирования псевдокисты, пациентам показана эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

3. При длительном сохранении панкреатической гипертензии на фоне проводимой терапии, что чаще встречается при грубых изменениях протоковой системы поджелудочной железы, необходимо проведение стентирования ГПП (эндоскопическое ретроградное/чрескожное антеградное).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мы абсолютно уверены, что имеется стойкая зависимость возникновения наружных панкреатических свищей после проведенного чрескожного дренирования постнекротических кист и степени изменений главного панкреатического протока с формированием панкреатической гипертензии.

Последовательное комбинирование использования миниинвазивных технологий в лечении пациентов с хроническими псевдокистами поджелудочной железы позволяет добиться абсолютного кистозного регресса, а также купирования возможных развившихся панкреатических свищей.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Larsen M., Kozarek R. Management of pancreatic ductal leaks and fistulae // Journ. of Gastroenterology and Hepatology. — 2014. — № 29. — P. 1361–1370. DOI: 10.1111/jgh.12574.
2. Tyberg A., Karia K., Gabr M. et al. Management of pancreatic fluid collections: A comprehensive review of the literature // World J. Gastroenterol. — 2016. — № 22 (7). — P. 2256–2270. DOI: 10.3748/wjg.v22.i7.2256.
3. Zerem E., Hauser G., Loga-Zec S. et al. Minimally invasive treatment of pancreatic pseudocysts // World J. Gastroenterol. — 2015. — № 21 (22). — P. 6850–6860. DOI: 10.3748/wjg.v21.i22.6850.
4. Lerch M. M., Stier A., Wahnschaffe U. et al. Pancreatic Pseudocysts. — Observation, Endoscopic Drainage, or Resection? // Dtsch Arztebl. Int. — 2009. — № 106 (38). — P. 614–621. DOI: 10.3238/arztebl.2009.0614.
5. Guo Q., Li A., Hu W. Predictive factors for successful ultrasound-guided percutaneous drainage in necrotizing pancreatitis // Surg. Endosc. Publ. online. — 2015. DOI: 10.1007/s00464-015-4579-x.
6. Гришин И. Н., Гриц В. Н., Лагогич С. Н. Кисты, свищи поджелудочной железы и их осложнения. — Минск: Вышш. шк., 2009. — 272 с.
7. Тимошин А. Д., Шестаков А. Л., Юрасов А. В. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии. — М.: Триада-Х, 2003. — 216 с.
8. Ребров А. А., Семёнов Д. Ю., Васильев В. В. и др. Чрескожные вмешательства в лечении больных псевдокистами поджелудочной железы // Анн. хирург. гепатол. — 2017. — № 22 (1). — С. 49–55.
9. Tenner S., Baillie J., DeWitt J. et al. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. advance online publication. — 2013. — 30 July. DOI: 10.1038/ajg.2013.218.

REFERENCES

1. M. Larsen, R. Kozarek. Management of pancreatic ductal leaks and fistulae. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 29 (2014) 1361 – 1370, DOI:10.1111/jgh.12574
2. A. Tyberg, K. Karia, M. Gabr, A. Desai. Management of pancreatic fluid collections: A comprehensive review of the literature. *World J Gastroenterol* 2016 February 21; 22(7): 2256-2270, DOI: 10.3748/wjg.v22.i7.2256
3. E. Zerem, G. Hauser, S. Loga-Zec, S. Kunosić, P. Jovanović, D. Crnković. Minimally invasive treatment of pancreatic pseudocysts *World J Gastroenterol* 2015 June 14; 21(22): 6850-6860, DOI: 10.3748/wjg.v21.i22.6850
4. M.M. Lerch, A. Stier, U. Wahnschaffe, J. Mayerle. Pancreatic Pseudocysts: Observation, Endoscopic Drainage, or Resection? *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(38): 614–621, DOI: 10.3238/arztebl.2009.0614
5. Q. Guo, A. Li, W. Hu. Predictive factors for successful ultrasound-guided percutaneous drainage in necrotizing pancreatitis, *SurgEndosc*, Publ. online, Oct. 2015, DOI 10.1007/s00464-015-4579-x
6. Timoshin A.D., Shestakov A.L., Jurasov A.V. Malo-invazivnye vmeshatel'stva v abdominal'noj hirurgii [Minimally invasive interventions in abdominal surgery] Moscow: Triada-H, 2003. 216p.
7. Grishin I.N., Gric V.N., Lagodich S.N. Kisty, svishhipodzheludchnoj zhelezy i ih slozhnennija [Cysts, fistulas of pancreas and their complications] Minsk: High school, 2009. 272 p.
8. Rebrov A.A., Semenov D.YU., Vasil'ev V.V., Gunya Z.A., Mel'nikov V.V., Vaganov A.A. Chreskozhnye vmeshatel'stva v lechenii bol'nyh psevdokistami podzheludchnoj zhelezy [Percutaneous interventions in patients with pancreatic pseudocyst]. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2017; 22 (1): 49-55
9. S. Tenner, J. Baillie, J. DeWitt, S. Swaroop Vege, American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* advance online publication, 30 July 2013; DOI: 10.1038/ajg.2013.218

Дата поступления статьи 08.11.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017

Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2017
УДК 616.62-072.1-055.2

С. Х. Аль-Шукри, И. В. Кузьмин, М. Н. Слесаревская, Ю. А. Игнашов*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

СИМПТОМАТИКА И ЦИСТОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ БОЛЕЗНЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Резюме

Введение. Актуальность проблемы обусловлена высокой частотой синдрома болезненного мочевого пузыря (СБМП) и существенным его влиянием на качество жизни больных.

Цель исследования — изучить связь между клиническими проявлениями и цистоскопической картиной у женщин с СБМП.

Материал и методы. Представлены результаты обследования 61 женщины с СБМП в возрасте от 39 до 68 лет. Выраженность клинической симптоматики оценивали с помощью опросника PUF, визуальной аналоговой шкалы боли и дневников мочеиспускания. Всем пациентам выполняли цистоскопию после предварительной гидродистензии мочевого пузыря.

Результаты исследования. Выявлена зависимость между интенсивностью основных симптомов СБМП и выраженностью изменений в мочевом пузыре по данным цистоскопии. Гуннеровские поражения мочевого пузыря были выявлены только у больных с наиболее выраженной клинической симптоматикой (3-я группа) и ни у одного из больных с легкой (1-я группа) и умеренной (2-я группа) симптоматикой. При этом ни у одного больного 3-й группы при цистоскопии не было нормальной цистоскопической картины.

Выводы. Результаты проведенного исследования показали наличие связи между клиническими проявлениями СБМП у женщин и изменениями в стенке мочевого пузыря, выявляемыми при цистоскопии.

Ключевые слова: интерстициальный цистит/синдром болезненного мочевого пузыря, симптоматика, гидродистензия

Аль-Шукри С. Х., Кузьмин И. В., Слесаревская М. Н., Игнашов Ю. А. Симптоматика и цистоскопическая картина у женщин с синдромом болезненного мочевого пузыря. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24 (4): 50 — 54. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-50-54.

* Автор для связи: Юрий Анатольевич Игнашов, ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: yuri.ignashov@gmail.com.

© Composite authors, 2017
UDC 616.62-072.1-055.2

S. H. Al-Shukri, I. V. Kuzmin, M. N. Slesarevskaya, Yu. A. Ignashov*

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

SYMPTOMATIC AND CYSTOSCOPIC PATTERN IN WOMEN WITH THE BLADDER PAIN SYNDROME

Abstract

Introduction. The relevance of the problem is in high incidence of bladder pain syndrome (BPS) and a significant effect on the quality of life of patients.

The **objective** of the research is to study the relationship between clinical manifestations and the cystoscopic pattern in women with BPS.

Materials and methods. The results of a survey of 61 women with BPS aged 39 to 68 years are presented. The severity of clinical symptoms was assessed using a PUF questionnaire, a visual analogue pain scale and diaries of urination. All patients underwent cystoscopy after a preliminary hydrodistension of the bladder. Depending on the severity of the clinical manifestations of BPS all patients were divided into 3 groups.

Results. Patients with more severe symptoms of BPS experienced more pronounced changes in the bladder during cystoscopy. Thus, the Gunner lesions were detected only in patients of the 3rd group with the most severe clinical symptoms and in none of the patients of the 1st (mild degree) and the 2nd group (moderate degree). At the same time, none of the patients of the 3rd group had cystoscopy with normal cystoscopic pattern.

Conclusions. The results of the study showed a correlation between the clinical manifestations of BPS in women and the changes in the bladder detected in cystoscopy after bladder hydrodistension.

Keywords: interstitial cystitis / bladder pain syndrome, symptomatology, hydrodistension

Al-Shukri S. H., Kuzmin I. V., Slesarevskaya M. N., Ignashov Yu. A. Symptomatics and cystoscopic results in women with the pain bladder syndrome. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(4):50 — 54. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-50-54.

* Corresponding author: Yuriy. A. Ignashov, FSBEI HE «I. P. Pavlov SPbSMU» MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: yuri.ignashov@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Под термином «синдром болезненного мочевого пузыря» (СБМП), ранее известным как «интерстициальный цистит», понимают заболевание, проявляющееся постоянной или, реже, периодической болью в области мочевого пузыря, сопровождающейся одним или несколькими из следующих симптомов — усиление боли при наполнении мочевого пузыря и учащение дневного и/или ночного мочеиспускания [1, 2].

Этиология СБМП на сегодняшний день остается до конца не ясной. Значительное внимание в развитии СБМП уделяется роли воспаления, дефекта гликозаминогликанового слоя, аутоиммунных нарушений, инфекционных агентов [3]. В связи с отсутствием точного понимания причин развития СБМП методы лечения этого заболевания в основном симптоматические.

Частота СБМП велика, причем у женщин это заболевание встречается намного чаще, чем у мужчин. Полагают, что до 30 % женщин в различные периоды своей жизни страдают тазовыми болями продолжительностью более 6 месяцев [4]. Результаты проведенных эпидемиологических исследований показали, что до 90 % пациентов с СБМП составляют женщины в возрасте 20–50 лет [1]. Несмотря на наличие в своем названии термина «синдром», данное состояние представляет собой отдельную нозологическую единицу. Боль является ведущим клиническим проявлением СБМП, носит изнуряющий характер и сопровождается негативными психоэмоциональными нарушениями [5]. Это приводит к существенному снижению качества жизни больных, причем это снижение связано не только с болями в мочевом пузыре, но и с расстройствами мочеиспускания и сексуальными нарушениями [6, 7].

Диагностика СБМП является весьма непростой. С одной стороны, это связано с тем, что СБМП рассматривают как «диагноз исключения», когда в ходе диагностического процесса исключаются другие возможные причины болей в мочевом пузыре, чаще всего инфекционного характера. С другой стороны, отсутствуют свидетельства о наличии корреляции у всех больных с СБМП между цистоскопической картиной, морфологическими изменениями в стенке мочевого пузыря и клинической симптоматикой [8, 9]. При этом большинство авторов указывают на важное значение цистоскопии в диагностике СБМП у женщин [9, 10]. Так, показана связь между цистоскопической картиной и длительностью течения СБМП [9]. Однако данных о связи между тяжестью клинических проявлений СБМП и изменениями мочевого пузыря, выявляемыми во время цистоскопии, недостаточно. В большей степени это связано с отсутствием системы оценки тяжести симптоматики СБМП.

Цель исследования — изучить связь между клиническими проявлениями и цистоскопической картиной у женщин с синдромом болезненного мочевого пузыря.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилась 61 женщина с СБМП. Возраст пациентов находился в диапазоне от 39 до 68 лет и составил в среднем $51,6 \pm 8,3$ года. Из них 22 женщины (36 %) были репродуктивного возраста и 39 женщин (64 %) — в пременопаузальном и менопаузальном возрастах. Нами не были выявлены клинически значимые различия в степени выраженности болевого синдрома у женщин в разных возрастных группах. Длительность заболевания в среднем составила $6,2 \pm 3,4$ года. Диагноз СБМП поставлен в соответствии с критериями NIDDK [11]. Всем женщинам было проведено комплексное обследование, включавшее в себя, помимо общеурологических диагностических методов, также выполнение лидокаинового и калиевого тестов [12]. Результаты обследования позволили исключить другие, помимо СБМП, возможные причины развития болей в мочевом пузыре. Интенсивность болевого синдрома и выраженность нарушений мочеиспускания оценивали с помощью опросников PUF, 5-балльной визуальной аналоговой шкалы боли (VAS) [13, 14], разработанной A. Frank et al. в 1982 г., а также дневников мочеиспускания. Тяжесть основных клинических проявлений СБМП у наблюдаемых нами пациентов анализировали с помощью предложенной нами ранее системы оценки степени тяжести симптоматики СБМП, согласно которой выделяют три степени интенсивности болевого синдрома и нарушений мочеиспускания.

Всем пациентам под общей анестезией (внутривенный наркоз) выполняли цистоскопию и гидродистензию мочевого пузыря. Во время цистоскопии, помимо визуальной оценки слизистой, оценивали анатомическую емкость мочевого пузыря. Гидродистензию мочевого пузыря выполняли по следующей методике. Мочевой пузырь заполняли физиологическим раствором до достижения внутрипузырного давления 80–100 см вод. ст. Мочевой пузырь находился в растянутом состоянии в течение 2 мин. Затем выполняли повторную цистоскопию, мочевой пузырь опорожняли, фиксировали количество вытекшей жидкости и ее цвет [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов анкетирования больных позволил распределить наблюдаемых нами больных в зависимости от интенсивности болевого синдрома на три группы. У 7 (11,5 %) больных интенсивность болевого синдрома равнялась 1 или 2 баллам по шкале VAS, степень интенсивности болевого синдрома

рома у этих пациентов была обозначена Б1. У 36 (59 %) больных интенсивность болей соответствовала 3 или 4 баллам (степень Б2), а у 18 (29,5 %) больных — 5 баллам (степень Б3).

Согласно дневникам мочеиспускания, у всех 61 (100 %) наблюдаемых нами женщин с СБМП зарегистрирована ирритативная симптоматика той или иной степени выраженности. Учащенное мочеиспускание (более 8 раз в сутки) отметили 58 (95,1 %) пациентов, императивные позывы на мочеиспускание — 29 (47,5 %) человек, а у 13 (21,3 %) выявлено ургентное недержание мочи. При этом у всех пациентов с ургентным недержанием мочи имелись и два других ирритативных симптома — учащенное мочеиспускание и императивные позывы на мочеиспускание. Степень выраженности ирритативной симптоматики у больных оценивали с использованием формулы

$$S = 2A + B + 1^*,$$

где S — сумма баллов; A — частота мочеиспускания за 3-е суток; B — частота императивных позывов за 3-е суток; * — прибавляется 1, если у пациента имеется ургентное недержание мочи.

Согласно данной формуле, 1-я (легкая) степень тяжести ирритативной симптоматики диагностировалась при 62 и менее баллах, 2-я (умеренная) степень тяжести — от 63 до 80 баллов, 3-я (тяжелая) степень — при более чем 80 баллах. Среди наблюдаемых нами больных с СБМП 1-я степень выраженности ирритативной симптоматики была выявлена у 8 (13,1 %), 2-я степень — у 44 (72,1 %) и 3-я степень — у 9 (14,8 %) пациентов. Указанные степени тяжести ирритативной симптоматики были обозначены, соответственно, М1, М2 и М3.

Таким образом, на основании анализа симптоматики СБМП мы выделили по три степени выраженности болевого синдрома (Б1, Б2 и Б3) и ирритативной симптоматики (М1, М2 и М3). Продолжая анализ, всех пациентов мы разделили на три группы в зависимости от вариантов сочетаний клинических проявлений СБМП. К 1-й группе были отнесены 7 (11,5 %) больных с симптоматикой Б1 и М<3, ко 2-й группе — 35 (57,4 %) пациентов с симптоматикой Б2 и М<3, к 3-й группе — 19 (31,1 %) больных с симптоматикой Б3 и любым значением М или М3 и любым значением Б. Ответы больных на вопросы анкеты PUF существенно различались у больных выделенных нами групп. В 1-й группе сумма баллов составила $10,9 \pm 5,3$, во 2-й — $17,8 \pm 5,1$ и в 3-й — $25,7 \pm 8,3$.

Следующим этапом нашего исследования явилась оценка результатов цистоскопии в покое и при гидродистензии мочевого пузыря, а также сравнение цистоскопических изменений у больных в зависимости от выраженности клинических проявлений СБМП. Максимальная анатомическая емкость мочевого пузыря у наблюдаемых нами больных находилась в весьма широком диапазоне — от 92 до 410 мл. У больных 1-й группы значение этого показателя оказалось наибольшим и составило в среднем 344 мл. У больных 2-й группы максимальная анатомическая емкость была несколько меньшей — в среднем 257 мл. Наименьшая величина этого показателя зарегистрирована у больных 3-й группы — в среднем 154 мл. Различия значений максимальной цистометрической емкости у больных трех групп статистически достоверны ($p < 0,05$).

Изменения, выявляемые при цистоскопии после растяжения (гидродистензии) мочевого пузыря, варьировали от полного отсутствия каких-либо отклонений от нормы до наличия язвенных поражений слизистой мочевого пузыря. Чаще всего мы выявляли диффузные подслизистые кровоизлияния, возникающие вследствие множественных микроразрывов слизистой оболочки мочевого пузыря. Всю совокупность находок во время цистоскопии, выполненной после гидродистензии мочевого пузыря, мы разделили в зависимости от выраженности изменений на 5 степеней. У 4 (6,6 %) пациентов не было выявлено каких-либо изменений слизистой мочевого пузыря (степень 0), редкие петехиальные кровоизлияния (степень 1) выявлены у 5 (8,2 %) женщин, диффузные подслизистые кровоизлияния (степень 2) — у 21 (34,4 %) пациента, диффузная кровоточивость слизистой мочевого пузыря (степень 3) — у 26 (42,6 %) больных и гуннеровские поражения (степень 4) — у 5 (8,2 %) женщин.

Цистоскопические изменения после гидродистензии мочевого пузыря у наблюдаемых нами больных были сопоставлены с интенсивностью клинических проявлений СБМП. Полученные результаты приведены в таблице.

У пациентов с более тяжелой симптоматикой заболевания во время цистоскопии наблюдали более выраженные изменения в мочевом пузыре. Так, изменения 4-й степени (гуннеровские поражения) были выявлены только у пациентов 3-й группы с самой выраженной клинической симптоматикой и ни у одного из больных 1-й и 2-й групп. Наоборот, ни у одного из пациентов 3-й группы при цисто-

Цистоскопические изменения у больных с различной тяжестью клинических проявлений СБМП (n=61)

Cystoscopic changes in patients with different severity of clinical manifestations of BPS (n = 61)

Цистоскопические изменения	Группа		
	1-я (n = 7)	2-я (n = 35)	3-я (n = 19)
Степень 0 (n = 4)	3	1	—
Степень 1 (n = 5)	4	1	—
Степень 2 (n = 21)	—	19	2
Степень 3 (n = 26)	—	14	12
Степень 4 (n = 5)	—	—	5

скопии не отмечено отсутствие каких-либо изменений слизистой (степень 0) или только редкие петехиальные кровоизлияния (степень 1). Диффузные подслизистые кровоизлияния (степень 2) выявляли у большинства больных 2-й группы и только у 2 пациентов 3-й группы. Изменения мочевого пузыря 3-й степени (диффузная кровоточивость слизистой мочевого пузыря) наблюдали у больных как 2-й, так и 3-й групп. При этом изменения слизистой 3-й степени не были выявлены ни у одного из больных 1-й группы с относительно легкой симптоматикой заболевания. Таким образом, самыми частыми находками во время цистоскопии у больных с СБМП были изменения 2-й и 3-й степеней, которые выявляли у пациентов 2-й и 3-й групп. Отсутствие изменений мочевого пузыря или изменения 1-й степени были характерны для пациентов 1-й группы, а изменения 4-й степени — для пациентов 3-й группы.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования показали связь между клиническими проявлениями СБМП у женщин и изменениями в стенке мочевого пузыря, выявляемыми при цистоскопии после гидродистензии мочевого пузыря. У пациентов с более тяжелым клиническим течением СБМП выявляли более выраженные изменения в мочевом пузыре. Полученные данные могут способствовать повышению эффективности диагностики СБМП и, в конечном итоге, улучшению результатов лечения таких пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

- Guidelines on Chronic Pelvic Pain / D. Engeler, A. P. Baranowski, J. Borovicka et al // Eur. Association of Urology. — 2015. — P. 83.
- Лоран О. Б., Синякова Л. А., Митрохин А. А. и др. Современный взгляд на проблему интерстициального цистита // Мед. совет. — 2011. — № 11. — С. 15–19.
- Онопко В. Ф., Кириленко Е. А., Баранова Е. О., Голубева В. С. Интерстициальный цистит или синдром болезненного мочевого пузыря: современный взгляд на проблему // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2016. — № 1. — С. 65–69.
- Mathias S. D., Kuppermann M., Liberman R. F. et al. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates // Obstet. Gynecol. — 1996. — № 87 (3). — P. 321–327.
- Слесаревская М. Н., Кузьмин И. В., Игнашов Ю. А. Особенности симптоматики и психоэмоционального статуса у женщин с синдромом хронической тазовой боли // Уролог. вед. — 2015. — № 5 (3). — С. 16–19.
- Аль-Шукри С. Х., Кузьмин И. В., Слесаревская М. Н. и др. Расстройства мочеиспускания у больных с синдромом хронической тазовой боли и лейкоплакией мочевого пузыря // Уролог. вед. — 2016. — № 6 (2). — С. 5–10.
- Graziottin A., Gambini D., Bertolasi L. Genital and sexual pain in women // Handb. Clin. Neurol. — 2015. — № 130. — P. 395–412.
- Пушкар Д. Ю., Зайцев А. В., Гундорова Л. В., Ковылина М. В. Ретроспективный анализ морфологических исследований у больных интерстициальным циститом // Урология. — 2005. — № 4. — С. 53–56.
- Зайцев А. В., Пушкар Д. Ю., Косунская И. Л. и др. Современные аспекты диагностики и лечения синдрома болезненного мочевого пузыря/интерстициального цистита // Рус. мед. журн. — 2010. — № 18 (17). — С. 1084–1089.
- Макаров О. В., Хашукова А. З., Зайцев А. В., Цомаева Е. А. Эндоскопические методы визуализации в комплексной диагностике синдрома хронических тазовых болей у женщин // Лечащий врач. — 2011. — № 11. — С. 36.
- Gillenwater J. Y., Wein A. J. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes and Kidney Diseases / Workshop on Interstitial Cystitis. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28–29, 1987 // J. Urology. — 1988. — № 140. — P. 203–206.
- Слесаревская М. Н., Игнашов Ю. А., Кузьмин И. В. Современные подходы к диагностике синдрома болезненного мочевого пузыря // Уролог. вед. — 2017. — № 7 (2). — С. 25–30.
- Frank A. J., Moll J. M., Hort J. F. A comparison of three ways of measuring pain // Rheumatol. Rehabil. — 1982. — № 21 (4). — P. 200–211.
- Аль-Шукри С. Х., Кузьмин И. В., Слесаревская М. Н., Игнашов Ю. А. Применение русскоязычной версии «шкалы симптомов тазовой боли, ургентности и частоты мочеиспускания» (PUF Scale) у больных с синдромом болезненного мочевого пузыря // Уролог. вед. — 2017. — № 7 (2). — С. 5–9.
- Rigaud J., Delavierre D., Sibert L., Labat J. J. Hydrodistension in the therapeutic management of painful bladder syndrome // Prog. Urol. — 2010. — № 20 (12). — P. 1054–1059.

REFERENCES

- Guidelines on Chronic Pelvic Pain / Engeler D., Baranowski A.P., Borovicka J., Cottrell A. et al. European Association of Urology. 2015:83.
- Loran O.B., Sinyakova L.A., Mitrohin A.A., Plesovskij A.M., Shtejnberg M.L., Vinarova N.A. A modern approach to the problem of interstitial cystitis. Meditsinskij sovet. 2011. (11): 15-19 (In Russ.).
- Onopko V.F., Kirilenko E.A., Baranova E.O., Golubeva V.S. Interstitial cystitis or bladder pain syndrome: a modern view of the problem. Bjulleten VSNC SO RAMN. 2016;(1):65-69. (In Russ.).
- Mathias S.D., Kuppermann M., Liberman R.F., Lippschutz R.C., Steege J.F. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. Obstet. Gynecol. 1996;87(3):321-327.
- Slesarevskaja M.N., Kuzmin I.V., Ignashov Yu.A. Features of symptomatology and psychoemotional status in women with chronic pelvic pain syndrome. Urologicheskie vedomosti. 2015;5(3):16-19. (In Russ.).
- Al-Shukri S.H., Kuzmin I.V., Slesarevskaja M.N., Sokolov A.V., Ignashov Yu.A. Micturition disorders in patients with chronic pelvic pain syndrome and bladder leukoplakia. Urologicheskie vedomosti. 2016; 6(2): 5-10. (In Russ.).
- Graziottin A., Gambini D., Bertolasi L. Genital and sexual pain in women // Handb Clin Neurol. 2015;130:395-412.
- Pushkar D.Yu., Zajcev A.V., Gundorova L.V., Kovylyina M.V. Retrospective analysis of morphological studies in patients with interstitial cystitis. Urologija. 2005;(4):53-56 (In Russ.).
- Zajcev A.V., Pushkar D.Yu., Kosunskaja I.L., Kovylyina M.V., Cybulja O.A. Modern aspects of diagnosis and treatment of

bladder pain syndrome/interstitial. Russkij medicinskij zhurnal. 2010;18(17):1084-1089 (In Russ.).

10. Makarov, O.V., Hashukoeva A.Z., Zajcev A.V., Comaeva E.A. Endoscopic imaging methods in complex diagnosis of chronic pelvic pain syndrome in women. Lechashhij vrach. 2011;(11):36 (In Russ.).

11. Gillenwater J.Y., Wein A.J. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes and Kidney Diseases. Workshop on Interstitial Cystitis. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28-29, 1987. J.Urology. 1988;140:203-206.

12. Slesarevskaya MN, Ignashov YuA, Kuzmin IV. Current approaches to the diagnostic of bladder pain syndrome. Urologicheskie vedomosti. 2017;7(2):25-30 (In Russ.).

13. Frank A.J., Moll J.M., Hort J.F. A comparison of three ways of measuring pain. Rheumatol Rehabil 1982;21(4):200–211.

14. Al-Shukri S.H., Kuzmin I.V., Slesarevskaya M.N., Ignashov Yu.A.. Use of the russian version of pelvic pain and urgency/frequency patient symptom scale (PUF scale) in patients with the bladder pain syndrome. Urologicheskie vedomosti. 2017;7(2):5-9 (In Russ.).

15. Rigaud J, Delavierre D, Sibert L, Labat JJ. Hydrodistension in the therapeutic management of painful bladder syndrome. Prog Urol. 2010;20(12):1054-1059.

Дата поступления статьи 21.05.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017

Оригинальные работы / Original papers

© И. А. Горбачёва, Ю. А. Сычёва, Л. Ю. Орехова, 2017
УДК 616.314.17-008.1-08:615.242

И. А. Горбачёва, Ю. А. Сычёва*, Л. Ю. Орехова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ПАРОДОНТА

Резюме

Актуальность. В настоящее время накоплено множество свидетельств о взаимосвязи воспалительных поражений пародонта с различными заболеваниями внутренних органов. Универсальные молекулярно-клеточные отклонения, нарушения окислительно-восстановительного метаболизма, патологическая активация апоптоза способствуют развитию и прогрессированию многих соматических заболеваний и ассоциированных с ними воспалительных заболеваний пародонта.

Цель — оценка эффективности метаболической терапии при лечении больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта.

Материал и методы. Было проведено комплексное обследование 909 пациентов с заболеваниями внутренних органов, ассоциированными с генерализованным пародонтитом. 100 пациентов с очагами хронических инфекций различной локализации составили I группу. 100 пациентов с сердечно-сосудистой патологией составили II группу. Пациенты I и II группы были разделены на 2 подгруппы, которым назначали метаболические препараты: Мексидол (этилметилгидроксипиридин сукцинат) или Циклоферон (меглюмин акридонатацетат) и Милдронат (мельдоний дигидрата) или Цитофлавин (препарат янтарной кислоты). Об активности процессов свободно-радикального окисления в организме судили по перекисному окислению липидов; окисление тиоловых соединений — белков и низкомолекулярных тиолов — оценивали методом прямого и обратного амперометрического титрования; исследование апоптоза проводили на модели лимфоцитов методом проточной цитометрии (Annexin V — FITC); оценивали состояние пародонта с определением пародонтального индекса (PI) и индекса нуждаемости в лечении (CPITN).

Результаты исследования. У больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта было установлено повышение активности перекисного окисления липидов и свободно-радикального окисления тиолов ($p < 0,01$), повышение маркеров патологического апоптоза Annexin V — FITC ($p < 0,05$). На фоне лечения разными метаболическими препаратами у всех обследованных больных из двух групп сформировалась тенденция к уменьшению активности перекисного окисления липидов ($p < 0,01$) и восстановления тиол-дисульфидного соотношения. Также на фоне лечения метаболической терапией клеток, вступающих в фазу апоптоза, становилось достоверно меньше ($p < 0,01$).

Выводы. Полученные результаты демонстрируют, что коррекция отдельно выявленных дефектов гомеостаза сопровождается одновременной коррекцией и других гомеостатических нарушений. Персонализированный подход в выборе средств метаболической терапии в лечении больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта зависит от того, в каких звеньях метаболического гомеостаза выявлены более значимые нарушения.

Ключевые слова: патология внутренних органов, заболевания пародонта, метаболическая терапия

Горбачёва И. А., Сычёва Ю. А., Орехова Л. Ю. Использование метаболической терапии в лечении больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24 (4): 55 — 63. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-55-63.

* Автор для связи: Юлия Анатольевна Сычева, ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: Sichova66@mail.ru.

© I. A. Gorbacheva, Yu. A. Sycheva, L. Yu. Orekhova, 2017
UDC 616.314.17-008.1-08:615.242

I. A. Gorbacheva, Yu. A. Sycheva*, L. Yu. Orekhova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

METABOLIC THERAPY FOR PATIENTS WITH COEXISTING VISCERAL AND PERIODONTAL DISEASES

Abstract

Introduction. Nowadays, many evidences about interrelation of inflammatory defeats of parodont and various internal diseases have been collected. Universal molecular and cellular deviations, violations of redox metabolism, pathological activation of apoptosis promote development and progressing of many somatic diseases and the inflammatory diseases of parodont associated with them.

The objective is to evaluate the efficacy of metabolic therapy in patients with coexisting visceral and periodontal diseases.

Materials and methods. 909 patients with visceral diseases associated with generalized periodontitis were examined totally. Group I consisted of 100 patients with chronic infection sites of different localization. Group II consisted of 100 patients with cardiovascular diseases.

Patients from group I and II were divided into two sub-groups, they were prescribed to take metabolic drugs — mexidol (ethylmethylhydroxypyridine succinate) or cycloferon (meglumine acridonacitate) and mildronate (meldonium dehydrate) or cytoflavin (drug succinic acid). Intensity of free radical oxidation in organism was assessed by the products of lipid peroxidation; oxidation of thiol-containing compounds — proteins and low-molecular thiols — was assessed by using direct and back amperometric titration; apoptosis was studied on the model of lymph cells using flow cytometry (Annexin V — FITC); the status of periodontium was assessed with definition of the periodontal index (PI) and community periodontal index of treatment needs (CPITN).

Results. The activity of lipid peroxidation and free radical oxidation of thiols ($p < 0.01$), the level of markers of pathological apoptosis Annexin V — FITC ($p < 0.05$) were increased in patients with coexisting visceral and periodontal diseases. In the course of the treatment with different metabolic medicines, the activity of lipid peroxidation tended to slow down as identified in both groups of examined patients ($p < 0.01$) and increase thiol-disulfide ratio. In the course of treatment with metabolic drug, the number of cells entering apoptotic phase in patients with visceral and periodontal diseases was significantly fewer ($p < 0.01$).

Conclusions. Thus, the findings of the study demonstrate that the correction of specific deficiencies of homeostasis is accompanied by simultaneous correction of other homeostatic failures. Patient-specific approach in choosing the metabolic therapy for treatment of patients with coexisting visceral and periodontal diseases depends on the links of metabolic homeostasis where more significant deficiencies were revealed.

Keywords: visceral diseases, periodontal diseases, metabolic therapy

Gorbacheva I. A., Sycheva Yu. A., Orekhova L. Yu. Metabolic therapy for patients with coexisting visceral and periodontal diseases. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(4):55–63. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-55-63.

* **Corresponding author:** Yuliya A. Sycheva, FSBEI HE «I. P. Pavlov SPbSMU» MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: Sichova66@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем стоматологии является совершенствование методов лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта (ВЗП) вследствие высокой распространенности этого заболевания [1–4]. Многочисленные клинические исследования, проведенные за последние 20 лет, установили патогенетическую взаимосвязь ВЗП с различными общими заболеваниями внутренних органов [4–13]. Микроорганизмы полости рта (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus* и др.), хламидии (*Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*), *Helicobacter pylori*, вирусы (*Virus influenza*, *measles virus*, *Cytomegalovirus*, *Herpesviruses*), *Bordetella pertussis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus anthracis* и пр. могут участвовать в этиологии и патогенезе не только воспалительных заболеваний пародонта, но и атеросклероза, стенокардии, инсульта, сахарного диабета и пр. Пародонтопатогенная микрофлора оказывает влияние на системное здоровье человека разными путями: бактериемией, аспирацией бактерий и попаданием их в органы дыхания и пищеварения, системной диссеминацией, нарастанием в крови медиаторов системного воспаления. Медиаторы воспаления — С-реактивный белок, лейкоциты, фибриноген, фактор некроза опухолей-альфа, провоспалительные цитокины — участвуют в развитии хронических воспалительных заболеваний пародонта, атеросклероза, сахарного диабета и других заболеваний внутренних органов [10]. Воспалительная реакция сопровождается нарушениями окислительно-восстановительного метаболизма, сбоем иммунного ответа. Активация процессов свободно-радикального окисления ли-

пидов и белков оказывает повреждающее действие на нормальное течение биохимических процессов и функцию тканевых структур органов, активируя патологический апоптоз [14–19]. Данные метаболические механизмы являются общими звеньями патогенеза и участвуют в развитии системных и стоматологических заболеваний [20–26].

В настоящее время при проведении терапии заболеваний пародонта обычно ограничиваются контролем наличия бактериальных инфекций в пародонтальных пространствах и проявлений их патогенности. Но у больных с заболеваниями внутренних органов и пародонта целесообразно применение препаратов комплексного действия с коррекцией возникающих гомеостатических нарушений. Метаболические лекарственные средства удовлетворяют этим требованиям. Для улучшения результатов лечения пациентов важным является сочетание стандартной и метаболической терапии.

Цель исследования — обоснование необходимости и оценка эффективности метаболической терапии при лечении больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач было проведено комплексное обследование 909 пациентов с заболеваниями внутренних органов, ассоциированными с генерализованным пародонтитом в развившейся стадии. Контрольную группу составили 39 практически здоровых людей в возрасте от 36 до 59 лет.

Среди заболеваний внутренних органов наиболее часто выявляли хронические очаги инфекции различной локализации: одонтогенные (апикальные гранулемы, кисты, периодонтит); ЛОР-органов

(хронический тонзиллит, хронический фарингит, хронический гайморит и др.); гепатобилиарной системы (хронический холецистит, хронический холангит); мочевыделительной системы и урогенитальной сферы (хронический пиелонефрит, хронический простатит, хронический аднексит и др.). Хронические очаги инфекции были отмечены у 639 (70,3 %) обследованных больных. Сердечно-сосудистые заболевания были представлены гипертонической болезнью (у 192 больных — 21,1 %), ишемическая болезнь сердца встречалась у 78 пациентов (8,6 %). У подавляющего большинства обследованных были выявлены полиморбидные комплексы из 3 и более заболеваний (у 892 человек — 98,1 %), которые в совокупности приводили к ослаблению защитных сил организма, создавая условия для негативных воздействий на пародонт как со стороны имеющихся в полости рта микрофлоры, так и эндогенных пародонтопатогенных факторов. Все пациенты получали стандартное лечение у врача общей практики. Всем пациентам было проведено стоматологическое лечение пародонта, которое состояло из комплекса мероприятий: проведения профессиональной гигиены полости рта, обучения больных проведению ежедневной гигиены полости рта, с применением лечебных противовоспалительных ополаскивателей полости рта и гигиенических зубных паст.

Терапевтическое и стоматологическое обследование больных проводилось в соответствии с общепринятыми клиническими стандартами.

В гомеостатическом статусе больных основное внимание уделяли оценке окислительно-восстановительного метаболизма:

- об активности процессов свободно-радикального окисления в организме судили по накоплению промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА);
- окисление тиоловых соединений — белков и низкомолекулярных тиолов — оценивали методом прямого и обратного амперометрического титрования по методике, описанной В. В. Соколовским [27], с определением концентрации сульфгидрильных групп — SH- (с восстановленной серой) и дисульфидных соединений — SS- (с окисленной серой) — в белковых и низкомолекулярных тиоловых фракциях крови.

Исследование апоптоза проводилось на модели лимфоцитов методом проточной цитометрии (Annexin V — FITC).

Стоматологическое обследование полиморбидных больных с ВЗП с оценкой воспалительных индексов (папилло-маргинально-альвеолярного индекса (РМА), пародонтального индекса (PI) и индекса нуждаемости в лечении болезней пародонта (СРITN)) проводил стоматолог. При определении индекса РМА оценивают состояние десны

у каждого зуба. Индекс вычисляют по следующей формуле:

$$\text{индекс гингивита (РМА)} = \frac{(\text{сумма показателей в баллах} \cdot 100)}{(3 \cdot \text{число зубов у пациента})}.$$

Значения индекса РМА при ограниченной распространенности патологического процесса достигают 25 %; при выраженных распространенности и интенсивности патологического процесса показатели приближаются к 50 %, а при дальнейшем распространении патологического процесса и увеличении его тяжести — от 51 % и более.

При оценке состояния пародонта с определением PI использовалась шкала: 0 — нет изменений и воспаления; 1 — легкий гингивит (воспаление десны не охватывает весь зуб); 2 — гингивит без повреждения прикрепленного эпителия (клинический карман не определяется); 4 — исчезновение замыкающих кортикальных пластинок на вершинах альвеолярного отростка по рентгенограмме; 6 — гингивит с образованием клинического кармана, нарушения функции нет, зуб не подвижен; 8 — выраженная деструкция всех тканей пародонта, зуб подвижен, может быть смещен. Индекс PI = сумма оценок у каждого зуба/число зубов у обследуемого. Значениям от 0,1 до 1,0 соответствует начальная и легкая степень воспалительной генерализованной патологии пародонта; значениям от 1,5 до 4,0 — среднетяжелая степень тяжести пародонтита и значениям от 4,0 до 8,0 — тяжелая степень поражения пародонта. Для определения индекса СРITN специальным градуированным пародонтальным зондом, утолщенным на конце, оценивается состояние десневой борозды и пародонта в области 10 зубов (7/16 11 26/27 47/46 31 36/37). Указанная группа зубов создает полное представление о состоянии тканей пародонта обеих челюстей.

Оценка индекса СРITN производится следующими кодами: 0 — отсутствие признаков заболевания; 1 — кровоточивость после зондирования, десневой край слегка воспален; 2 — над- и поддесневой камень, десневая бороздка — до 3 мм; 3 — патологический зубодесневой карман 4–5 мм; 4 — патологический зубодесневой карман 6 мм и более.

Анализ результатов исследования проведен с помощью пакета прикладных программ «SAS» (*Statistical Analysis Systems*, SAS Institute). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Методы описательной статистики заключались в оценке среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m) — для признаков, имеющих непрерывное распределение, а также частоты встречаемости признаков с дискретным значением. Для оценки межгрупповых различий средних значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента и непараметрический U-критерий Вилкок-

сона – Манна – Уитни, а при сравнении частоты величин – χ^2 -критерий Пирсона. Критический уровень достоверности (p) нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первичное обследование больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта, включенных в исследование, позволило установить некоторые общие закономерности развивающихся у них метаболических нарушений.

У обследованных больных, несмотря на разноеобразие коморбидных заболеваний внутренних органов, сочетанных с генерализованным пародонтитом, были выявлены общие тенденции к накоплению в крови промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатов и малонового диальдегида (рис. 1).

Уровень ДК в 1,5 раза превышал диапазон нормы и достоверно ($p < 0,01$) отличался от пока-

зателей у практически здоровых людей, содержание МДА также было достоверно выше нормы ($p < 0,01$). Указанным изменениям соответствовал дефицит основных антиоксидантных ферментов – церулоплазмина (ЦП) и супероксиддисмутазы (СОД) (табл. 1). Активность ЦП составила всего лишь $17,3 \pm 0,8$ мМоль/ч.л по сравнению с $23,7 \pm 1,2$ мМоль/ч.л у здоровых ($p < 0,01$), а СОД – $21,2 \pm 1,5$ мМоль/ч.л по сравнению с нормой – $32,0 \pm 2,5$ мМоль/ч.л ($p < 0,01$).

Изучение у этих больных активности свободно-радикального окисления тиоловых соединений показало, что белки подвергаются деструктивному воздействию свободных радикалов. У обследованных больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта достоверно увеличивалась степень окисленных тиолов (SS-групп белков плазмы крови) и истощалось количество восстановленных тиолов (SH-групп белков плазмы крови). Тиол-дисульфидное отношение (ТДО) достоверно уменьшалось ($p < 0,01$) (табл. 2).

В ходе исследования у больных с хроническими общесоматическими заболеваниями и генерализованным пародонтитом были изучены особенности апоптоза. При оценке апоптоза с помощью Annexin V – FITC установлено достоверное увеличение процентного содержания клеток как на поздних, так и на ранних стадиях апоптоза со снижением процентного содержания живых клеток, не подвергшихся апоптозу ($p < 0,001$) (табл. 3).

Установленные одинаковые метаболические сдвиги у больных с различными заболеваниями внутренних органов и пародонта явились основанием для назначения этим больным препаратов с метаболической активностью. В качестве средств метаболической

терапии были исследованы следующие препараты: Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат), Циклоферон (меглюмина акридоната), Милдронат (мельдония дигидрата), Цитофлавин (препарат янтарной кислоты). В выборе средства метаболической коррекции учитывали характер сопутствующей внутренней патологии. Наличие полифокальной хронической очаговой инфекции с клиническими признаками вторичного иммунодефицитного состояния (частые, рецидивирующие респираторные заболевания, их затяжное течение, аллергические реакции) мотивировало назначение препаратов, объединяющих антиоксидантную активность с иммунокорректирующим действием, таких как Циклоферон и Мексидол. При ко-

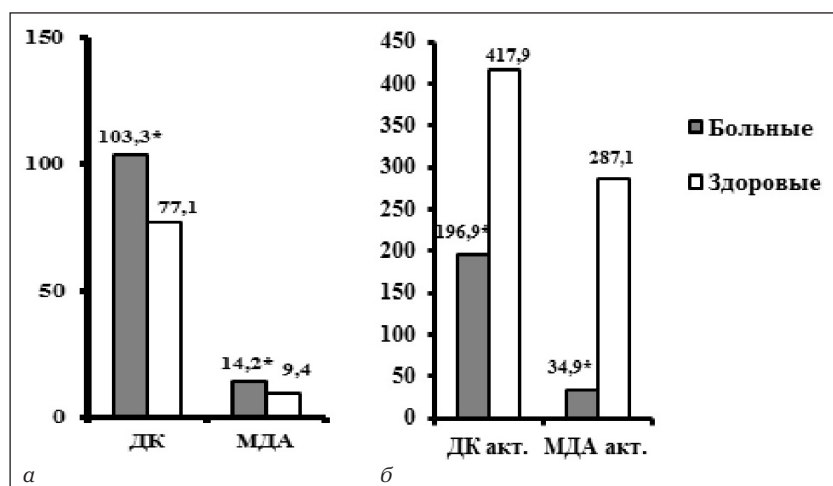


Рис. 1. Показатели ПОЛ у больных с заболеваниями внутренних органов, ассоциированными с генерализованным пародонтитом:

* – достоверность отличий от нормы, $p < 0,01$

Fig. 1. LP indices in patients with diseases of internal organs associated with generalized periodontitis: * – significance of variations from the norm, $p < 0,01$

Таблица 1

Показатели активности антиоксидантных ферментов липидов у больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта

Table 1

Activity of the main antioxidant enzymes of lipids in patients with coexisting visceral and periodontal diseases

Группа обследованных	ЦП, мМоль/ч.л	СОД, мМоль/ч.л
Больные (n = 909)	$17,3 \pm 0,8^*$	$21,2 \pm 1,5^{**}$
Здоровые (n = 39)	$23,7 \pm 1,2$	$32,0 \pm 2,5$

* – достоверность отличий от нормы $p < 0,05$;

** – достоверность отличий от нормы $p < 0,01$.

Таблица 2

Показатели свободно-радикального окисления белковых и низкомолекулярных тиолов у больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта

Table 2

Freeradicaloxidationof protein and low-molecular thiols in patients with coexisting visceral and periodontal diseases

Показатель	Белковая фракция тиолов		Низкомолекулярные тиолы	
	больные (n=909)	здоровые (n=39)	больные (n=909)	здоровые (n=39)
C _{SH} , ммоль/л	7,06±0,35*	8,90±0,40	1,08±0,07	1,05±0,10
C _{SS} , ммоль/л	4,50±0,40*	3,66±0,40	0,18±0,11	0,48±0,12
ТДО	1,56±0,19*	2,45±0,15	2,25±0,30	2,15±0,25
S общая, ммоль/л	11,56±1,5	12,56±1,10	1,56±0,30	1,53±0,25

* – достоверность отличий от нормы p<0,01.

Таблица 3

Показатели апоптоза лимфоцитов периферической крови (ЛПК) у больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта

Table 3

Indicators of apoptosis of lymph cells in blood in patients with coexisting visceral and periodontal diseases

Группа	ЛПК, не подвергшиеся апоптозу, %	ЛПК на поздней (необратимой) стадии апоптоза, %	ЛПК на ранней (обратимой) стадии апоптоза, %
Больные	83,58±3,02	1,86±0,48	11,44±1,03
Здоровые	93,77±0,72	0,47±0,07	3,02±0,44

* – достоверность отличий от нормы p<0,001.

морбидной сердечно-сосудистой патологии целесообразным представлялось использование антиоксидантов с кардиопротективным действием, таких как Милдронат и Цитофлавин. Препараты вводились внутривенно 1 раз в день в течение 10 дней в стандартных дозах согласно инструкции. А также их растворы использовали местно в качестве ополаскивателей после утреннего и вечернего туалета полости рта. 100 пациентов с ВЗП на фоне хронических очагов инфекций различной локализации составили I группу. 100 больных с ВЗП с сердечно-сосудистой патологией составили II группу. Пациенты I группы были разделены на 2 подгруппы путем простой рандомизации. Одной подгруппе на фоне стандартной терапии назначали препарат метаболитической терапии Мексидол, другой подгруппе – Циклоферон. Пациенты II группы аналогично были разделены на 2 подгруппы путем простой рандомизации. Первой подгруппе назначали препараты Милдронат, второй – Цитофлавин на фоне стандартной терапии. 100 больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта составили группу контроля, эти больные получали только стандартное лечение.

На фоне лечения разными препаратами с метаболитическими эффектами у всех больных из I и II групп отмечалась высокая клиническая эффективность, которая сопровождалась значительным повышением качества жизни пациентов. Свидетельством этого послужили результаты проведенного анкетирования больных и выявление значительного повышения качества жизни пациентов по шкале показателя субъективной оценки общего состояния здоровья опросника SF-36, с увеличением баллов до 78–80. Также после лечения метаболитической терапией у обследованных больных уменьшились проявления генерализованного пародонтита. Достоверно снижались пародонтальные индексы PI, CPITN (p<0,05). После курса лечения метаболитической терапией у 67 % обследованных больных

уменьшились проявления генерализованного пародонтита: у больных исчезала болезненная чувствительность оголенных шеек зубов, уменьшались признаки воспаления с укреплением зу-



Рис. 2. Динамика окисления белков на фоне лечения Мексидолом у больных с сочетанной патологией и хроническими очагами инфекций различной локализации и пародонтита

Fig. 2. Dynamics of protein oxidation in the course of the ethylmethylhydroxy pyridinesuccinate therapy of patients with chronic infection sites of different localization and periodontitis

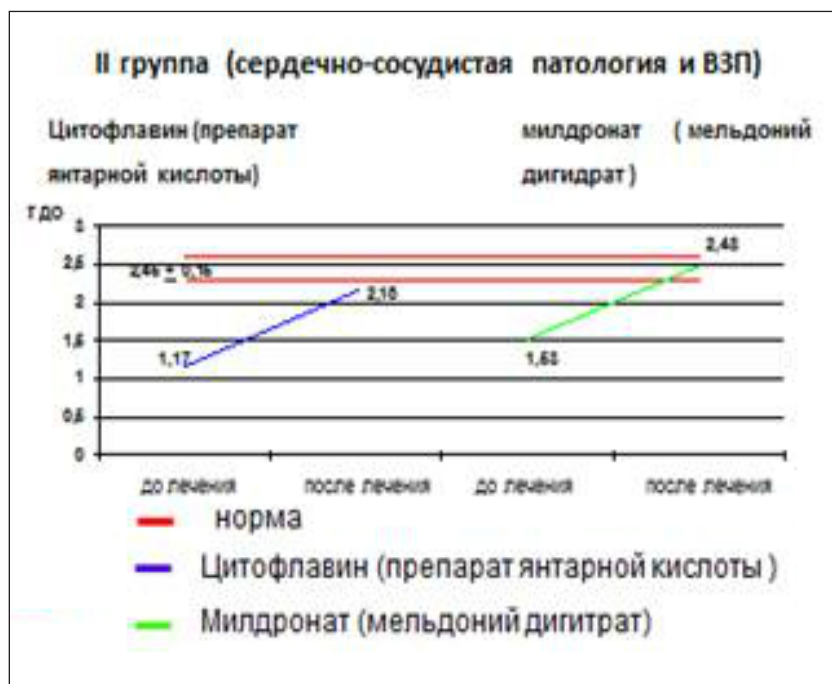


Рис. 3. Динамика окисления белков на фоне лечения Милдронатом, Цитофлавином у больных с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и пародонта

Fig. 3. Dynamics of protein oxidation in the course of the meldonium dehydrate and succinic acid treatment of patients with cardiovascular diseases and periodontitis

бов и с уменьшением пародонтальных карманов с $5 \pm 0,15$ мм до $3 \pm 0,15$ мм, у всех больных исчезла кровоточивость десен, достоверно снизился вос-

при примененные препараты метаболической терапии сопоставимы по клинической эффективности у полиморбидных больных с ВЗП и повышают результативность местного стоматологического лечения.

На фоне лечения Мексидолом, Циклофероном, Цитофлавином количество клеток, вступающих в фазу апоптоза, было достоверно меньше ($p < 0,01$), чем в контрольной группе у пациентов больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта без лечения (рис. 4; 5), при этом антиапоптотический эффект препаратов оказался также сопоставимым во всех опытных группах.

Установленные единые патогенетически значимые звенья нарушенного гомеостаза у больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта целесообразно рассматривать как точки приложения действия альтернативного метаболического лечения как пораженного пародонта, так и патологии внутренних органов.

Перспективным лечением больных с сочетанной патологией

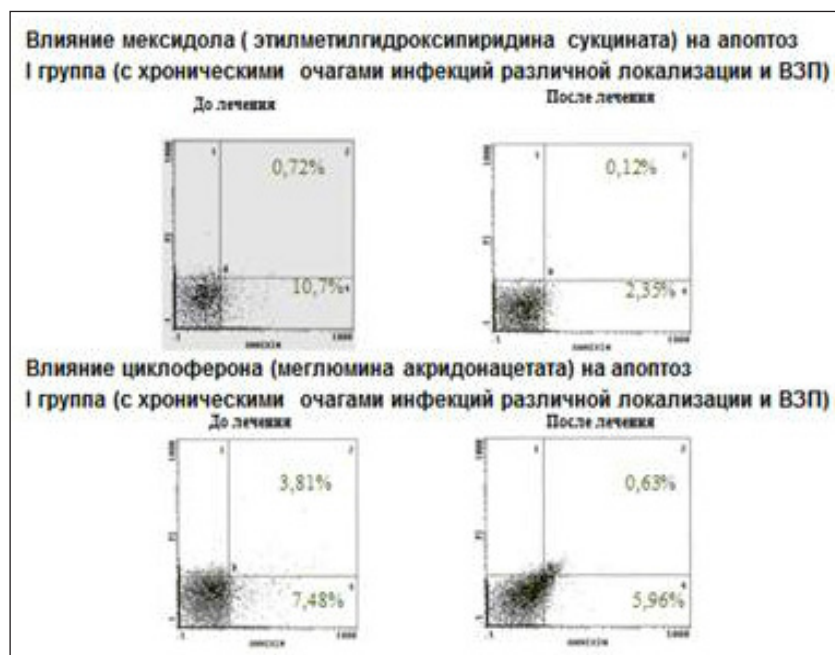


Рис. 4. Влияние Мексидола, Циклоферона на апоптоз у больных с сочетанной патологией с хроническими очагами инфекций различной локализации и заболеваниями пародонта

Fig. 4. Influence of meldonium dehydrate and succinic acid on apoptosis in patients with cardiovascular diseases and periodontitis

внутренних органов и пародонта является многоцелевая монотерапия — применение одного лекарственного препарата для одновременной коррекции нарушенных функций нескольких систем. Особое внимание в этих разработках заслуживают препараты, обладающие не одним метаболическим эффектом, а комплексом механизмов, объединяющих метаболическое, антиоксидантное и антиапоптотическое действия. Такие эффекты были установлены в представленном исследовании Мексидола, Циклоферона, Милдроната, Цитофлавина. Эти лекарственные средства можно считать средствами многоцелевой монотерапии. В выборе препарата целесообразно руководствоваться учетом преобладающей патологии в полиморбидном комплексе и показаниями к применению избранного средства мультимодальной терапии. Такой подход обеспечивает персонифицированность и наибольшую адекватность назначаемого лечения.

ВЫВОДЫ

1. Пародонт является органом-мишенью в процессах тканевого ремоделирования в условиях гомеостатических изменений при хронической общесоматической патологии.

2. Больные с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта характеризуются нарушением окислительно-восстановительного метаболизма, активацией апоптоза.

3. Медикаментозное подавление окислительного стресса сопровождается антиапоптотическим эффектом и приводит к улучшению состояния пародонта у полиморбидных больных с ВЗП.

4. У полиморбидных больных с ВЗП характер воспалительного процесса, ассоциированного с окислительным стрессом, определяет выбор препарата метаболического действия: преобладание инфекционного фактора, как при сочетании ВЗП с множественной хронической очаговой инфекцией, требует назначения препарата метаболического действия, объединяющего антиоксидантный, противовоспалительный и иммунокорректирующий эффекты, такого как Циклоферон, Мексидол. При сочетании ВЗП с асептическим воспалительным процессом, таким как сердечно-сосудистая патология, целесообразно назначение антиоксидантов с кардио-ангиопротективным действием, таких как Милдронат, Цитофлавин.

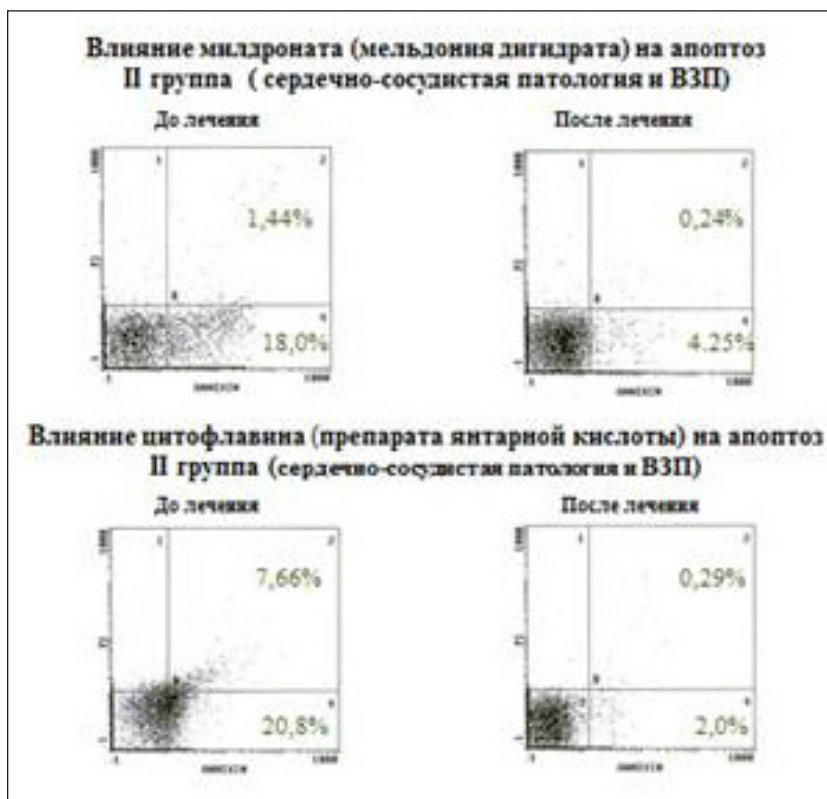


Рис. 5. Влияние Милдроната, Цитофлавина на апоптоз у больных с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и пародонта
Fig. 5. Influence of meldonium dehydrate and succinic acid on apoptosis in patients with cardiovascular diseases and periodontitis

5. Междисциплинарные аспекты патогенеза ВЗП требуют совместного ведения больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта врачами-стоматологами и интернистами.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest

ЛИТЕРАТУРА

1. Loesche W. J., Grossman N. S. Periodontal Disease as a Specific, albeit Chronic, Infection // *Diagnosis and Treatment* // Clin. Microbiol. Rev. — 2001. — № 14 (4). — P. 727–752.
2. Irfan U. M., Dawson D. V., Bissada N. F. Epidemiology of periodontal disease: a review and clinical perspectives // J. Int. Acad. Periodontol. — 2001. — № 3 (1). — P. 14–21.
3. Albandar J. M. Epidemiology and risk factors of periodontal diseases // Dent. Clin. North Am. — 2005. — № 49 (3). — P. 517–532.
4. Khan S., Saub R., Vaithilingam R. D. et al. Prevalence of chronic periodontitis in an obese population: a preliminary study // BMC Oral Health. — 2015. — № 15. — P. 114.
5. Seinost G., Wimmer G., Skerget M. et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis // Am. Heart J. — 2005. — № 149 (6). — P. 1050–1054.
6. Tonetti M. S., D'Aiuto F., Nibali L. et al. Treatment of periodontitis and endothelial function // N. Engl. J. Med. — 2007. — № 356 (9). — P. 911–920.

7. Ridker P. M., Silvertown J. D. Inflammation, C-reactive protein, and atherothrombosis // J. Periodontol. — 2008. — № 79 (Suppl 8). — P. 1544–1551.
8. D'Aiuto F., Sabbah W., Netuveli G. et al. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U. S. population-based survey // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2008. — № 93 (10). — P. 89–94.
9. Intorre F., Polito A., Andriollo-Sanchez M. et al. Effect of zinc supplementation on vitamin status of middle-aged and older European adults: the ZENITH study // Eur. J. Clin. Nutr. — 2008. — № 62 (10). — P. 1215–1223.
10. Teles R., Wang C. Y. Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease // Oral. Dis. — 2011. — № 17 (5). — P. 450–461.
11. López N. J., Quintero A., Casanova P. A. et al. Effects of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: a controlled clinical trial // J. Periodontol. — 2012. — № 83 (3). — P. 267–278.
12. Harshavardhana B., Rath S. K., Mukherjee M. Evaluation of serum ceruloplasmin in aggressive and chronic periodontitis patients // Indian Society Periodontology. — 2013. — № 17 (3). — P. 333–337.
13. Kurita-Ochiai T., Jia R., Cai Y. et al. Periodontal Disease-Induced Atherosclerosis and Oxidative Stress // Antioxidants (Basel). — 2015. — № 4 (3). — P. 577–590.
14. Zhang B., Khalaf H., Sirsjo A., Bengtsson T. Gingipains from the Periodontal Pathogen Porphyromonas gingivalis Play a Significant Role in Regulation of Angiopoietin 1 and Angiopoietin 2 in Human Aortic Smooth Muscle Cells // Infection and Immunity. — 2015. — Vol. 83 (11). — P. 4256–4265.
15. Shed membrane microparticles from circulating and vascular cells in regulating vascular function / M. C. Martinez, A. Tesse, F. Zobairi, R. Andriantsitohaina // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2005. — № 288 (3). — P. H1004–H1009.
16. Gutiérrez-Venegas G., Guadarrama-Solis A., Muñoz-Seca C. et al. Peroxide-induced apoptosis in human gingival fibroblasts // Int. J. Clin. Exp. Pathol. — 2015. — № 8 (12). — P. 15563–15572.
17. Mignotte B., Vayssiere J. L. Mitochondria and apoptosis // Eur. J. Biochem. — 1998. — № 252 (1). — P. 1–15.
18. Bhola P. D., Letai A. Mitochondria-Judges and Executioners of Cell Death Sentences // Mol. Cell. — 2016. — № 61 (5). — P. 695–704.
19. Federico Tinti, Mena Soorya. Mechanisms for redox actions of nicotine and glutathione in cell culture, relevant to periodontitis // Sci. Rep. — 2012. — № 2. — P. 566.
20. Matsuyama S., Llopis J., Deveraux Q. L. et al. Changes in intramitochondrial and cytosolic pH: early events that modulate caspase activation during apoptosis // Nat. Cell. Biol. — 2000. — № 2 (6). — P. 318–325.
21. Rieger A. M., Nelson K. L., Konowalchuk J. D. et al. Modified annexin V/propidium iodide apoptosis assay for accurate assessment of cell death // J. Vis. Exp. — 2011. — № 50. — P. 2597.
22. Masataka S., Toshimitsu S., Kenneth W. et al. Vascular Endothelial Cells and Smooth Muscle Cells Differ in Expression of Fas and FasL and in Sensitivity to FasL — Induced Cell Death // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2000. — № 20. — P. 309–316.
23. Smolewski P., Grabarek J., Halicka H. D. et al. Assay of caspase activation in situ combined with probing plasma membrane integrity to detect three distinct stages of apoptosis // J. Immunol. Methods. — 2002. — № 265 (1–2). — P. 111–121.
24. Ramirez J. H., Arce R. M., Contreras A. Periodontal treatment effects on endothelial function and cardiovascular disease biomarkers in subjects with chronic periodontitis: protocol for a randomized clinical trial // Trials. — 2011. — № 12. — P. 46.
25. Saffi M. A., Furtado M. V., Montenegro M. M. et al. The effect of periodontal therapy on C-reactive protein, endothelial function, lipids and proinflammatory biomarkers in patients with stable coronary artery disease: study protocol for a randomized controlled trial // Trials. — 2013. — № 14. — P. 283.
26. Нарушения регионарной гемодинамики, микроциркуляторного русла у больных сердечной недостаточностью с воспалительными заболеваниями пародонта / Ю. А. Сычева, Д. А. Попов, И. А. Горбачева, Л. Ю. Орехова // Пародонтология. — 2016. — Т. XXI. — № 3 (80). — С. 27–31.
27. Соколовский В. В. Тиолдисульфидная система в реакции организма на факторы окружающей среды. — СПб., 2008.

REFERENCES

1. Loesche W.J., Grossman N.S. Periodontal Disease as a Specific, albeit Chronic, Infection: Diagnosis and Treatment. Clin Microbiol Rev. 2001; vol. 14(4):727-52.
2. Irfan U.M., Dawson D.V., Bissada N.F. Epidemiology of periodontal disease: a review and clinical perspectives. J Int Acad Periodontol. 2001; vol. 3(1):14-21.
3. Albandar J.M. Epidemiology and risk factors of periodontal diseases. Dent Clin North Am. 2005; vol. 49(3):517-32.
4. Khan S., Saub R., Vaithilingam R.D., Safii S.H., Vethakkan S.R., Baharuddin N.A. Prevalence of chronic periodontitis in an obese population: a preliminary study. BMC Oral Health. 2015; vol. 15:114.
5. Seinost G., Wimmer G., Skerget M., Thaller E., Brodmann M., Gasser R., Bratschko R.O., Pilger E. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. Am Heart J. 2005; vol. 149(6):1050-4.
6. Tonetti M.S., D'Aiuto F., Nibali L., Donald A., Storry C., Parkar M., Suvan J., Hingorani A.D., Vallance P., Deanfield J. Treatment of periodontitis and endothelial function. N Engl J Med. 2007; vol. 356(9):911-20.
7. Ridker P.M., Silvertown J.D. Inflammation, C-reactive protein, and atherothrombosis. J Periodontol. 2008; vol. 79 (8 Suppl):1544-51.
8. D'Aiuto F, Sabbah W, Netuveli G, Donos N, Hingorani A.D, Deanfield J, Tsakos G. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population-based survey. J. Clin Endocrinol Metab. 2008; vol. 93(10): 89-94.
9. Intorre F., Polito A, Andriollo-Sanchez M, Azzini E, Raguzzini A, Toti E, Zaccaria M, Catasta G, Meunier N, Ducros V, O'Connor JM, Coudray C, Roussel AM, Maiani G. Effect of zinc supplementation on vitamin status of middle-aged and older European adults: the ZENITH study. Eur J Clin Nutr. 2008; vol. 62(10):1215-23.
10. Teles R., Wang C.Y. Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease. Oral Dis. 2011; vol. 17(5):450-61.
11. López N.J., Quintero A., Casanova P.A., Ibieta C.I., Baelum V., López R. Effects of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: a controlled clinical trial. J Periodontol. 2012; vol. 83(3):267-78.
12. Harshavardhana B., Rath S. K., Mukherjee M. Evaluation of serum ceruloplasmin in aggressive and chronic periodontitis patients // Indian Society Periodontology 2013; vol. 17(3): 333–337.
13. Kurita-Ochiai T., Jia R., Cai Y., Yamaguchi Y., Yamamoto M.. Periodontal Disease-Induced Atherosclerosis and Oxidative Stress. Antioxidants (Basel). 2015; vol. 4(3):577-90.
14. Zhang B., Khalaf H. Sirsjo A., Bengtsson T. Gingipains from the Periodontal Pathogen Porphyromonas gingivalis Play a Significant Role in Regulation of Angiopoietin 1 and Angiopoietin 2 in Human Aortic Smooth Muscle Cells // Infection and Immunity. 2015; vol. 83(11).- 4256-65.
15. Martínez MC, Tesse A, Zobairi F, Andriantsitohaina R. Shed membrane microparticles from circulating and vascular cells in regulating vascular function. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005; vol. 288(3):H1004-9.

16. Gutiérrez-Venegas G., Guadarrama-Solís A., Muñoz-Seca C., Arreguín-Cano J.A. Hydrogen peroxide-induced apoptosis in human gingival fibroblasts. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015; vol. 8(12):15563-72.
17. Mignotte B., Vayssiere J.L. Mitochondria and apoptosis. *Eur J Biochem.* 1998; vol. 252(1):1-15.
18. Bholá P.D., Letai A. Mitochondria-Judges and Executioners of Cell Death Sentences *Mol Cell.* 2016; vol. 61(5):695-704.
19. Federico Tinti, Mena Soorya, Mechanisms for redox actions of nicotine and glutathione in cell culture, relevant to periodontitis. *Sci Rep* 2012. vol. 2: 566.
20. Matsuyama S., Llopis J, Deveraux Q.L, Tsien R.Y, Reed J.C. Changes in intramitochondrial and cytosolic pH: early events that modulate caspase activation during apoptosis. *Nat Cell Biol.* 2000; vol. 2(6):318-25.
21. Rieger A.M., Nelson K.L., Konowalchuk J.D., Barreda D.R. Modified annexin V/propidium iodide apoptosis assay for accurate assessment of cell death. *J Vis Exp.* 2011; vol. 50: 2597.
22. Masataka S., Toshimitsu S., Kenneth W., Toshimitsu S., Kenneth W.. Vascular Endothelial Cells and Smooth Muscle Cells Differ in Expression of Fas and FasL and in Sensitivity to FasL — Induced Cell Death. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000; Vol. 20: 309-16.
23. Smolewski P., Grabarek J., Halicka H.D., Darzynkiewicz Z. Assay of caspase activation in situ combined with probing plasma membrane integrity to detect three distinct stages of apoptosis. *J Immunol Methods.* 2002; vol. 265(1-2):111-21.
24. Ramírez J.H., Arce R.M., Contreras A. Periodontal treatment effects on endothelial function and cardiovascular disease biomarkers in subjects with chronic periodontitis: protocol for a randomized clinical trial. *Trials* . 2011; vol. 12:46.
25. Saffi M.A., Furtado M.V., Montenegro M.M., Ribeiro I.W., Kampits C., Rabelo-Silva E.R., Polanczyk C.A., Rösing C.K., Haas A.N. The effect of periodontal therapy on C-reactive protein, endothelial function, lipids and proinflammatory biomarkers in patients with stable coronary artery disease: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* . 2013; vol. 14:283.
26. Sycheva Yu. A., Popov D. A., Gorbachev I. A., Orekhov L.YU. Disturbances of a regional hemodynamics, a microcirculatory bed at patients with a heart failure with inflammatory diseases of a parodont. *Parodontologiya*. - 2016. - T.XXI, 3 (80) - 27-31 pages.
27. Sokolovsky, V.V. Thiol disulfide system in the body reaction to environmental factors. St. Petersburg., 2008.

Дата поступления статьи 12.10.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017



Оригинальные работы / Original papers

© С. Б. Улитовский, О. В. Калинина, Л. И. Панкратьева, 2017
УДК 616.31-083:668.583:633.81

С. Б. Улитовский, О. В. Калинина*, Л. И. Панкратьева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЗУБНОЙ ПАСТЫ НА ОСНОВЕ ЭФИРНОГО МАСЛА КЕДРА В ПРОФИЛАКТИКЕ ИСТИННОГО ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОРАЛЬНОГО ГАЛИТОЗА

Резюме

Введение. Учитывая механизм развития галитоза и низкую эффективность его самостоятельного устранения, средства гигиены рта с антигалитозными характеристиками должны качественно удалять зубной налет и замедлять его образование, обладать антисептическими, противомикробными и противовоспалительными свойствами; иметь высокие дезодорирующие качества, усиливать природные защитные механизмы и быть безопасными для тканей полости рта и организма в целом. В состав зубных паст и ополаскивателей должны входить компоненты, способные не маскировать, а нейтрализовывать летучие серо- и азот-содержащие соединения, продуцируемые микроорганизмами полости рта.

Цель — оценка динамики дезодорирующего действия средств гигиены рта для выявления эффективности профилактических мероприятий у населения.

Материал и методы. На базе кафедры стоматологии профилактической ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. И. П. Павлова» проведена диагностическая оценка галитоза, основанная на методе индексного определения дезодорирующего действия С. Б. Улитовского, который позволяет провести мониторинг дезодорирующего действия, а при однократном определении до применения средств гигиены — определить уровень ротового дыхания.

Результаты исследования. Установлено, что показатели эффективности индекса Дезодорирующего действия Улитовского к концу исследования в 1-й группе достигли $44,78 \pm 1,73\%$, а в контрольной — $26,92 \pm 1,61\%$. Исходя из полученных данных, которые зависят от степени антимикробной активности средств индивидуальной гигиены полости рта, исследованный образец профилактической зубной пасты проявляет наиболее выраженную активность в отношении таких тест-культур, как *Ps. aeruginosa*, *B. cereus* и *C. albicans*.

Выводы. На основании оценки динамики дезодорирующего действия средств гигиены рта на протяжении всего исследования выявлено повышение эффективности дезодорирующего действия по индексу Дезодорирующего действия Улитовского. К концу исследования по показателям эффективности основная группа превышала контрольную почти в 2 раза. С целью выявления наиболее эффективных средств гигиены для профилактики галитоза проведенная оценка антимикробного действия профилактической зубной пасты на основе эфирного масла кедра, ионов серебра, аминфторида, масла чабера и листьев дерева саро показала наиболее выраженную активность в отношении таких тест-культур, как *Ps. aeruginosa*, *B. cereus* и *C. albicans*. Полученные данные свидетельствуют о высоком антигалитозном эффекте и дезодорирующих качествах исследуемой профилактической зубной пасты.

Ключевые слова: галитоз, стоматодисодия, дезодорирование рта

Улитовский С. Б., Калинина О. В., Панкратьева Л. И. Оценка эффективности применения зубной пасты на основе эфирного масла кедра в профилактике истинного патологического орального галитоза. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24 (4): 64 — 67. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-64-67.

* Автор для связи: Ольга Владимировна Калинина, ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: Lori2003@rambler.ru.

© S. B. Ulitovsky, O. V. Kalinina, L. I. Pankratieva, 2017
UDC 616.31-083:668.583:633.81

S. B. Ulitovsky, O. V. Kalinina*, L. I. Pankratieva

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

EFFECTIVENESS EVALUATION OF TOOTHPASTE BASED ON THE CEDAR ESSENTIAL OIL FOR PREVENTING TRUE ORAL PATHOLOGIC HALITOSIS

Abstract

Introduction. Given the mechanism of the development of halitosis and low efficiency of its self-elimination, means of oral hygiene with antiglycation characteristics should efficiently remove plaque and slow its formation, have antiseptic, antimicrobial and anti-inflammatory

properties; have high deodorant quality, strengthen natural defense mechanisms and be safe to oral tissues and organism as a whole. Toothpastes and mouthwashes should consist of components that are able to mask and as well detoxify volatile sulphur and nitrogen-containing compounds produced by microorganisms of the oral cavity.

The objective is to evaluate the dynamics of deodorant effect of the means of oral hygiene for identifying the effectiveness of preventive measures among the population.

Materials and methods. At the department of preventive dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, we conducted the diagnostic assessment of halitosis based on the method of index determination of the deodorant effect by Ulitsky S. B. This method allows to monitor the deodorant effect and in a single definition to determine the level of mouth breathing before using the means of hygiene.

Results. The research revealed that the indicators of index determination of the deodorant effect by Ulitsky S. B. to the end of the study was 44.78 ± 1.73 % in the 1st group and 26.92 ± 1.61 % in the control group. Based on these data, which depended on the degree of antimicrobial activity of personal means of oral hygiene, the examined sample of prophylactic toothpaste showed the significant activity for such test cultures as *Ps. aeruginosa*, *B. cereus* and *C. albicans*.

Conclusions. Based on the evaluating the dynamics of the deodorant effect of the means of oral hygiene throughout the study we identified the increasing of deodorant effect according to the index determination of the deodorant effect by Ulitsky S. B. By the end of the study, the indicators in the main group were higher than in control group almost in 2 times. With the aim of identifying the most effective means of hygiene for the prevention of halitosis, we evaluated the antimicrobial effect of the prophylactic toothpaste with Cedar essential oil, silver ions, aminoferid, Savory oil and leaves of the Saro tree. It showed the most pronounced activity against such test cultures as *Ps. aeruginosa*, *B. cereus* and *C. albicans*. The finding indicates high antiglycation effect and deodorant qualities of the examined prophylactic toothpaste.

Keywords: halitosis, stomatodisodia, removing mouth odor

Ulitsky S. B., Kalinina O. V., Pankratieva L. I. Effectiveness evaluation of toothpaste based on the Cedar essential oil for preventing true oral pathologic halitosis. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(4):64 – 67. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-64-67.

* **Corresponding author:** Olga V. Kalinina, FSBEI HE «I. P. Pavlov SPbSMU» MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: Lori2003@rambler.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы галитоза имеет аспекты медицинского и психологического характера, так как его наличие может быть индикатором патологии различных органов и систем организма, а также галитоз и страх галитоза оказывают огромное негативное влияние на социальную жизнь личности [1]. Частота встречаемости галитоза у населения Европы составляет 50 – 65 %. В России распространенность галитоза находится в пределах 30 – 50 % [2]. Главными причинами галитоза в полости рта считаются налет на языке и воспалительные заболевания пародонта [3]. Кроме того, указывается соматическая патология, наличие вредных привычек и неудовлетворительный уход за полостью рта [4]. Доказано, что определяющими в формировании длительно существующего неприятного запаха изо рта являются летучие сернистые соединения, низкомолекулярные амины, короткоцепочечные жирные кислоты [5].

Повышенному вниманию к запаху изо рта, или галитозу, в значительной мере способствует реклама производимых в настоящее время средств гигиены полости рта. Значимость проблемы галитоза можно представить по тому вниманию, которое уделяется ей в настоящее время научным сообществом.

Ротовой галитоз является распространенным состоянием. У большинства лиц он имеет транзиторный характер, поскольку в основном возникает утром после сна, когда у человека понижается уровень секреции слюны, и такая форма галитоза легко устраняется в результате адекватной личной гигиены. Устойчивый галитоз является индикатором того, что в полости рта могут быть

очаги воспаления, вызываемые патогенными микроорганизмами, или отмечается их скопление в налете на корне языка. Кроме того, галитоз может являться следствием соматических заболеваний, например, таких как диабет, хиатальная грыжа, цирроз печени [6].

Несмотря на возрастающую потребность пациентов в консультациях и лечении по поводу галитоза, многие авторы указывают на недостаточное внимание со стороны медицинских работников к данной проблеме, и это происходит из-за отсутствия адекватной подготовки специалистов [7, 8]. Применение лекарственных средств может спровоцировать оральный галитоз в результате изменения баланса микрофлоры полости рта.

Галитоз чаще всего развивается на фоне плохой гигиены полости рта и при целом ряде системных заболеваний [9]. Другой причиной появления запаха изо рта может быть выброс в слюну продуктов обмена, которые не образуются и не присутствуют в полости рта при нормальных состояниях организма [10].

Одной из основных причин развития истинного физиологического галитоза является недостаточная секреция слюны, содержащая пониженную концентрацию кислорода, что приводит к усиленному росту грамотрицательных анаэробных микроорганизмов. Значительные количества сероводорода и метилмеркаптана вырабатывают более 70 штаммов микроорганизмов, в числе которых наиболее значимыми являются *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Selenomonas*, *Centipeda*, *Bacteroides* и *Fusobacterium* [11].

Появление разнообразных средств оральной гигиены привело к тому, что каждый производитель

доказывает преимущества исключительно только своих средств. В такой ситуации практикующим врачам-стоматологам крайне сложно разобраться, какое из предлагаемых дезодорирующих средств гигиены эффективнее. Учитывая механизм развития галитоза и низкую эффективность его самостоятельного устранения, средства гигиены рта с антигалитозными характеристиками должны качественно удалять зубной налет и замедлять его образование, обладать антисептическими, противомикробными и противовоспалительными свойствами; иметь высокие дезодорирующие качества, усиливать природные защитные механизмы и быть безопасными для тканей полости рта и организма в целом. В состав зубных паст и ополаскивателей должны входить компоненты, способные не маскировать, а нейтрализовывать летучие серо- и азотсодержащие соединения, продуцируемые микроорганизмами полости рта [12].

Цель — оценка динамики дезодорирующего действия средств гигиены рта для выявления эффективности профилактических мероприятий у населения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе кафедры стоматологии профилактической ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава РФ проведена диагностическая оценка галитоза, основанная на методе индексного определения Дезодорирующего действия С. Б. Улитовского (ДДУ), который позволяет провести мониторинг дезодорирующего действия, а при однократном определении до применения средств гигиены — определить уровень ротового дыхания [13]. С целью изучения наиболее эффективного воздействия на летучие сернистые соединения, как причину развития истинного физиологического галитоза, определяли активность средств гигиены в отношении аэробных и анаэробных микроорганизмов, способных вырабатывать сероводород и метилмеркаптан. В исследовании приняло участие 72 пробанта. Проводилась оценка качества антимикробного действия профилактической зубной пасты, используемой в 1-й группе, активными компонентами которой являются эфирное масло кедра, ионы серебра, аминфторид, масла чабера и листьев дерева саро. Во 2-ю группу вошли лица,

которые соблюдали привычную для себя гигиену полости рта и дополнительных рекомендаций от стоматолога не получали.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования было установлено, что показатели эффективности индекса Дезодорирующего действия Улитовского к концу исследования в 1-й группе достигли $44,78 \pm 1,73$ %, а в контрольной — $26,92 \pm 1,61$ % (таблица).

В 1-й группе уже через неделю наблюдаем повышение эффективности дезодорирующего действия, в отличие от 2-й группы. Через 3 недели выявлены более значительные улучшения в 1-й группе, в дальнейшем также наблюдаем повышение показателей эффективности по индексу ДДУ. К концу исследования в 1-й группе показатели эффективности превышают контрольную группу почти в 2 раза (таблица).

Согласно проведенным испытаниям определения антимикробной активности, вокруг образцов зубной пасты определяются зоны задержки роста в отношении *B. cereus* — 25 мм; *C. albicans* — 24 мм; *E. coli* — 15 мм; *S. aureus* — 23 мм; *Ps. aeruginosa* — 26 мм.

Исходя из полученных данных, которые зависят от степени антимикробной активности средств индивидуальной гигиены полости рта, исследованный образец профилактической зубной пасты проявляет наиболее выраженную активность в отношении таких тест-культур, как *Ps. aeruginosa*, *B. cereus* и *C. albicans*. На стоматологическом приеме галитоз зачастую диагностируется на основании субъективных органолептических свойств дыхания, без уточнения причины развития патологического состояния, а лечение состоит из рекомендаций по улучшению гигиены полости рта, консультаций по вопросам применения жидкостей для полоскания рта, зубных паст, таблеток, спреев, предназначенных для борьбы с этим состоянием. Эффективность такого лечения достаточно трудно оценить, поскольку очень немногие из рекомендуемых врачами схем борьбы с галитозом подвергались клиническому и лабораторному испытаниям. Таким образом, галитоз является не самостоятельным заболеванием, а лишь симптомом заболеваний различной этиологии и локализации или же просто вредного образа жизни человека [14]. Это и есть главная причина трудности совершенствования методов профилактики галитоза. Для избежания проявления запаха изо рта необходимо проводить комплексные профилактические мероприятия по поддержанию здоровья полости рта, коллегиально, совместно с врачами-интернистами.

Изменения эффективности индекса Дезодорирующего действия Улитовского

Changes in the efficiency index Deodorizing effect Ulitovskogo

Группа	Показатель эффективности по индексу ДД, %			
	Период обследования, недели			
	1-я	2-я	3-я	4-я
1-я	$17,91 \pm 1,73$	$29,85 \pm 1,10$	$38,81 \pm 1,64$	$44,78 \pm 1,73^*$
2-я	$6,15 \pm 1,24$	$13,85 \pm 1,33$	$26,15 \pm 1,37$	$26,92 \pm 1,61$

* — $P < 0,05$ по сравнению со 2-й группой.

ВЫВОДЫ

На основании оценки динамики дезодорирующего действия средств гигиены рта на протяжении всего исследования выявлено повышение эффективности дезодорирующего действия по индексу Дезодорирующего действия Улитовского. К концу исследования по показателям эффективности основная группа превышала контрольную почти в 2 раза.

С целью выявления наиболее эффективных средств гигиены для профилактики галитоза проведенная оценка антимикробного действия профилактической зубной пасты на основе эфирного масла кедра, ионов серебра, аминифторида, масла чабера и листьев дерева саро показала наиболее выраженную активность в отношении таких тест-культур, как *Ps. aeruginosa*, *B. cereus* и *C. albicans*.

Полученные данные свидетельствуют о высоком антигалитозном эффекте и дезодорирующих качествах исследуемой профилактической зубной пасты.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Митронин А. В., Царева В. Н., Дмитриева Н. Г. Проблема галитоза // Стоматолог. — 2007. — № 1. — С. 48–52.
2. Леонтьева Е. Ю., Быковская Т. Ю. Коучинг в повышении мотивации пациентов к проведению лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта // Мед. и фармакол. — 2016. — № 9 (31). — С. 19–25.
3. Улитовский С. Б. Оценка состояния языка // Маэстро стоматол. — 2006. — № 4. — С. 39–45.
4. Улитовский С. Б. Гигиена полости рта при заболеваниях десен // Маэстро стоматол. — 2006. — № 3. — С. 27–33.
5. Дудникова М. О. Обоснование эффективности средств индивидуальной гигиены полости рта у пациентов с галитозом // Современ. стоматол. — 2014. — № 2. — С. 21–24.
6. Галонский В. Г., Тарасова В. Н., Шушакова А. А. Галитоз: современные аспекты диагностики, профилактики и лечения (сообщение II) // Сибир. мед. обозрение. — 2011. — № 5. — С. 9–13.
7. Lee P. P. C. The aetiology and treatment of oral halitosis: an update // Hong Kong Med. — 2004. — № 6. — P. 414–418.
8. Опыт применения отбеливающей зубной пасты, содержащей 10 % перекись карбамида, в комплексном лечении галитоза / О. О. Янушевич, Н. И. Крихели, Н. Г. Дмитриева, Е. Н. Николаева // Стоматолог. — 2008. — № 6. — С. 22–26.

9. Armstrong B. Halitosis: A Review of Current Literature // The Journ. of Dental Hygiene. — 2010. — № 2. — P. 65–74.

10. Seemann R. Halitosis management by the general dental practitioner-results of an international consensus workshop // Journ. of Breath Research. — 2014. — № 3. — P. 9–15.

11. Фирсова И. В., Федотова Ю. М. Комплексный подход устранения галитоза // Международ. журн. прикладных и фундамент. исслед. — 2016. — № 3. — С. 100–102.

12. Хитров В. Ю., Заболотный А. И. Галитоз — медицинская и социальная проблема // Прак. мед. — 2009. — № 3. — С. 12–17.

13. Пахомова Г. Н., Соловьев А. А., Кравченко В. В. и др. Проблема галитоза // Росс. стоматолог. журн. — 2007. — № 5. — С. 46–48.

14. Cortelli J. R. Halitosis: a review of associated factors and therapeutic approach // Brazil Oral Research. — 2008. — № 1. — P. 44–54.

REFERENCES

1. Mitronin A. V., Tsareva V. N., Dmitrieva N. G. The problem of halitosis. Dentist. 2007;1:48-52. (In Russ.)
2. Leont'eva E. Yu., Bykovskaya T. Yu. Coaching to increase motivation of patients to curative and preventive measures for periodontal disease. Universum: medicine and pharmacology. 2016;9(31):19-25. (In Russ.)
3. Ulitskiy S.B. Assessment of language. Maestro dentistry. 2006;4:39-45. (In Russ.)
4. Ulitskiy S.B. The oral hygiene in diseases of the gums. Maestro dentistry. 2006;3:27-33. (In Russ.)
5. Dudnikova M.O. Substantiation of efficiency of means of individual hygiene of oral cavity in patients with halitosis. Modern dentistry. 2014;2:21-24. (In Russ.)
6. Galonskiy V.G., Tarasova V.N., Shushakova A.A. Halitosis: modern aspects of diagnosis, prevention and treatment (part II). Siberian medical review. 2011;5:9-13. (In Russ.)
7. Lee PPC The aetiology and treatment of oral halitosis: an update. Hong Kong Med. 2004;6:414-418.
8. Yanushevich O. O., Krikheli N. I., Dmitrieva N. G., Nikolaeva E. N. The experience of using whitening toothpaste containing 10 % carbamide peroxide in the complex treatment of halitosis. Dentist. 2008;6:22-26. (In Russ.)
9. Armstrong B. Halitosis: A Review of Current Literature. The Journal of Dental Hygiene. 2010;2:65-74.
10. Seemann R. Halitosis management by the general dental practitioner-results of an international consensus workshop. Journal of Breath Research. 2014;3:9-15.
11. Firsova I.V., Fedotova Yu.M. A comprehensive approach to the elimination of halitosis. International journal of applied and fundamental research. 2016;3:100-102. (In Russ.)
12. Khitrov V.Yu., Zabolotnyy A.I. Halitosis - a medical and social problem. Practical medicine. 2009;3:12–17. (In Russ.)
13. Pakhomova G. N., Solov'ev A. A., Kravchenko V. V., Zakariyev Z. Z., Pavlova N. A., Sorokoumov G. L. The problem of halitosis. Russian stomatological journal. 2007;5:46-48. (In Russ.)
14. Cortelli J.R. Halitosis: a review of associated factors and therapeutic approach. Brazil Oral Research. 2008;1:44-54.

Дата поступления статьи 25.09.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017

Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2017
УДК 616.716.1-002-036.11-06:616-003.96

М. М. Соловьёв^{1*}, М. Б. Кадыров¹, Г. Н. Маградзе², К. П. Пименов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 15», Санкт-Петербург, Россия

ВЫРАЖЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ПСИХО-СЕНСОРНО-АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АУТОДЕЗАДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Резюме

Работа по комплексному исследованию 119 больных острыми воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой локализации (ОВЗ ЧЛЛ) с использованием метода первичной экспресс-диагностики психо-сенсорно-анатомо-функциональной (ПСАФ) аутодезадаптации проведена в ПСПбГМУ им. И. П. Павлова и в больнице № 15 Санкт-Петербурга. При анализе результатов исследования 119 больных ОВЗ ЧЛЛ не выявлено достоверной корреляционной связи между показателями выраженности ПСАФ-аутодезадаптации, отражающими психологический статус пациента, и соматического статуса — показателями выраженности синдромов местного и системного воспалительного ответа организма. Системный подход к исследованию больных позволил выделить три варианта течения заболевания — по сбалансированному, соматопсихическому и психосоматическому варианту. Психосоматический вариант течения ОВЗ ЧЛЛ наблюдался у 10,4 % обследованных больных. Больные с психосоматическим вариантом течения ОВЗ ЧЛЛ нуждаются в психотерапевтической поддержке со стороны хирурга-стоматолога, челюстно-лицевого хирурга. Высокий уровень аутодезадаптации, неэффективность проводимых психотерапевтических мероприятий являются основанием для участия в лечении больного клинического психолога или психотерапевта.

Ключевые слова: системный подход, синдром ПСАФ-аутодезадаптации, экспресс-диагностика ПСАФ-аутодезадаптации, психосоматический, сбалансированный, соматопсихический тип течения заболевания

Соловьёв М. М., Кадыров М. Б., Маградзе Г. Н., Пименов К. П. Выраженность и структура психо-сенсорно-анатомо-функциональной аутодезадаптации у больных острыми воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой локализации. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24(4): 68 – 74. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-68-74.

* Автор для связи: Михаил Михайлович Соловьёв, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: solmm@rambler.ru.

© Composite authors, 2017
UDC 616.716.1-002-036.11-06:616-003.96

Soloviev M. M.^{1*}, Kadyrov M. B.¹, Magradze G. N.², Pimenov K. P.¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

²City hospital № 15, St. Petersburg, Russia

SEVERITY AND STRUCTURE OF PSYCHO-SENSORY-ANATOMICAL-FUNCTIONAL AUTODISADAPTATION IN PATIENTS WITH ACUTE ODONTOGENIC INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLO-FACIAL LOCALIZATION

Abstract

The work on a comprehensive study of 119 patients with acute inflammatory diseases of maxillo-facial localization (AID MFL) using the method of primary express diagnostics of psycho-sensory-anatomical-functional autodisadaptation (PSAF autodezadaptation) was carried out in "Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" and in the Hospital № 15 of St. Petersburg. The analyzed results of the study of 119 patients with AID MFL did not revealed reliable correlation between the severity indicators of the PSAF autodezadaptation, reflecting the patient's psychological status, and the somatic status, as indicators of the severity of local and systemic inflammatory response syndromes in the body. A systematic approach to the study of patients allowed distinguishing three variants of the course of the disease: balanced, somatopsychic and psychosomatic variant. A psychosomatic variant of the course of AID MFL was observed in 10.4% among the examined patients. Patients with a psychosomatic variant of the course of AID MFL need a psychotherapeutic support from a dental surgeon, a maxillofacial surgeon. High level of autodezadaptation, ineffectiveness of conducted psychotherapeutic measures are the reasons for participation of clinical psychologist or psychotherapist in the treatment of a sick.

Keywords: systemic approach, PSAF autodisadaptation syndrome, express diagnostics of PSAF autodisadaptation, psychosomatic, balanced, somatopsychic variants of course of the disease

Soloviev M. M., Kadyrov M. B., Magradze G. N., Pimenov K. P. Severity and structure of psycho-sensory-anatomical-functional auto-disadaptation in patients with acute odontogenic inflammatory diseases of maxillo-facial localization. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(4):68 – 74. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-68-74.

* **Corresponding author:** Mihail M. Soloviev, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: solimm@rambler.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Объект исследования — больные с острыми воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой локализации (ОВЗ ЧЛЛ). Распространенность этой патологии высока, имеет тенденцию к росту [1–3]. Среди больных, находящихся на лечении в челюстно-лицевых стационарах, больные с ОВЗ ЧЛЛ составляют до 55–65 % [4, 5]. Это определяет актуальность проблемы совершенствования диагностики и лечения больных ОВЗ ЧЛЛ.

Принцип «лечить нужно не болезнь, а больного», провозглашенный еще Гиппократом, отражает сущность системного подхода в медицине к познанию организма человека как единой природно-социальной системы, составные компоненты которой неразрывно связаны и взаимодействуют между собой [6]. На необходимость придерживаться этого принципа при исследовании и лечении больных стоматологического профиля указывают ведущие ученые нашей страны: «Основной ошибкой молодых специалистов является то, что они не лечат пациента, не пытаются найти с ним взаимопонимание, а "создают улыбку". Подобный механистический подход низводит саму специальность до уровня ремесленничества» [7].

В учебниках, руководствах для врачей, методических рекомендациях и пособиях, посвященных проблеме ОВЗ ЧЛЛ, изложение клинической картины у больных с этой патологией, за редким исключением [8], содержит описание двух компонентов заболевания:

— первый компонент — жалобы и симптомы, характеризующие местный воспалительный процесс, т. е. синдром МВ;

— второй компонент — жалобы и симптомы, характеризующие системные реакции организма на инфекционно-воспалительный процесс, т. е. синдром СВО: лихорадка, тахикардия, одышка, отклонение от нормативных значений гематологических, биофизических, биохимических, иммунологических показателей.

Такое описание клинической картины ОВЗ ЧЛЛ не отвечает требованиям системного подхода к исследованию пациента, так как не ориентирует врача на познание им больного как единой биопсихосоциальной системы.

Системный подход к исследованию таких больных предполагает необходимость учета еще одного компонента в структуре болезни, отражающего

психоземotionalное состояние человека. Для этого компонента характерны следующие проявления болезни: тревога пациента за исход заболевания, страх перед предстоящей операцией, ухудшение самочувствия, переживания, обусловленные болью, нарушением глотания, речи, ограничением открывания рта, деформацией лица. Отражение перечисленных проявлений заболевания в сознании пациента и субъективная самооценка выраженности их получили название «внутренняя картина болезни» (ВКБ) [9]. Поэтому с позиций системного подхода адекватной стартовой моделью болезни при ОВЗ ЧЛЛ является трехкомпонентная модель, в которой перечисленные три компонента неразрывно связаны и взаимодействуют между собой, а каждый компонент является, в свою очередь, системой, состоящей из составных частей — кластеров, элементов (рис. 1) [10, 11].

Диагностика ВКБ достаточно сложна, трудоемка для проведения ее стоматологами [12]. Поэтому в ПСПбГМУ им. И. П. Павлова разработана методика первичной экспресс-диагностики ПСАФ-аутодезадаптации, результаты которой отражают психологический статус исследуемого, позволяющие оценить состояние тревожности [10, 13].

Цель исследования — изучить выраженность, структуру ПСАФ-аутодезадаптации у больных ОВЗ ЧЛЛ и характер взаимосвязи трех синдромов: синдрома ПСАФ-аутодезадаптации, синдрома МВ и синдрома СВО в динамике заболевания.

Задачи исследования:

1) изучить динамику выраженности и взаимосвязи трех синдромов — синдрома ПСАФ-аутоде-

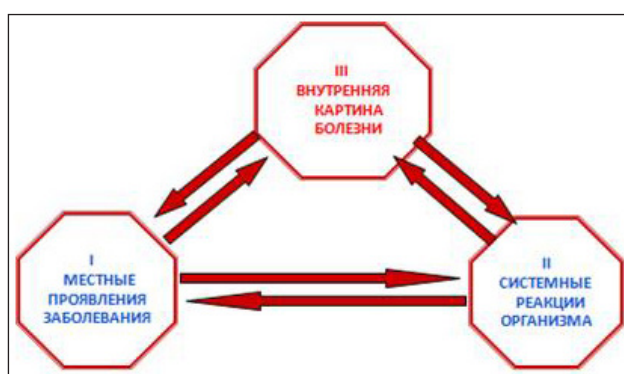


Рис. 1. Трехкомпонентная стартовая модель болезни при ОВЗ ЧЛЛ

Fig. 1. Three-component starting model of the disease in AID MFL

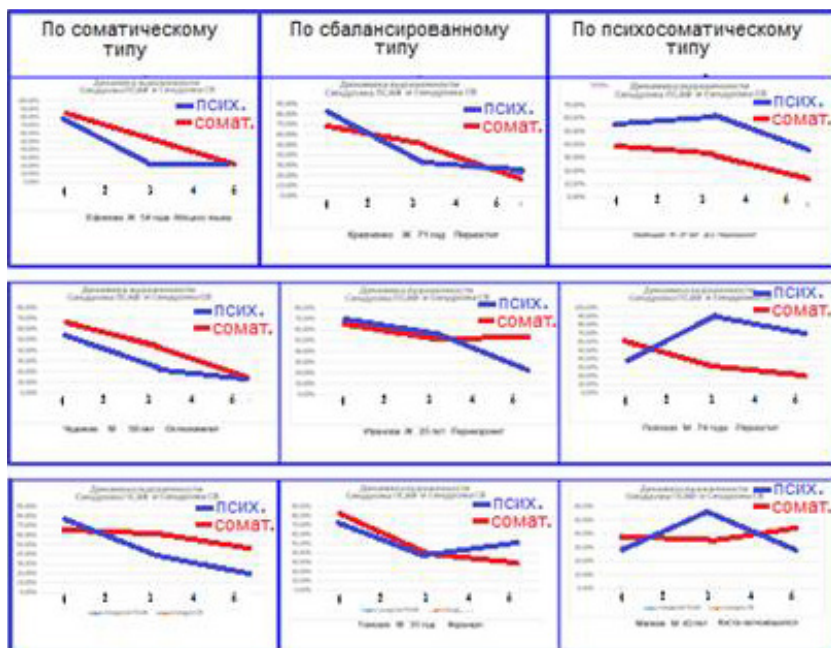


Рис. 2. Распределение больных ОВЗ ЧЛЛ по соматопсихическому, психосоматическому и сбалансированному варианту течения заболевания
Fig. 2. The distribution of the patients according to AID MFL somatopsychic, psychosomatic and balanced course of disease

адаптации, синдрома МВ, синдрома СВО у больных ОВЗ ЧЛЛ;

2) изучить возможность выделения различных вариантов течения ОВЗ ЧЛЛ в зависимости от соотношения выраженности соматического и психологического компонентов заболевания;

3) сформулировать принципы разработки индивидуально ориентированных программ лечения больных ОВЗ ЧЛЛ с учетом соотношения выраженности и структуры синдрома ПСАФ-аутоадаптации, синдрома МВ и синдрома СВО.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объект исследования — 119 больных с ОВЗ ЧЛЛ, которые находились на лечении в клинике челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова (98 больных) и в отделении ЧЛХ городской больницы № 15 Санкт-Петербурга (21 больной) в период с 2014 по 2016 г. Среди больных было 57 женщин и 62 мужчин. Возраст больных: от 21 года до 44 лет — 78 человек; от 45 до 59 лет — 23 человека; от 60 до 74 лет — 16 человек; от 75 до 85 лет — 2 человека.

В группу исследуемых не включали больных с атипичными формами остеомиелита челюстей, врожденными и приобретенными нарушениями остеогенеза, страдающих алкоголизмом, наркоманией, тяжелыми формами соматической патологии.

Стандартное базовое обследование включало выяснение и регистрацию жалоб, данных анамнеза заболевания и жизни больного, данных осмотра, пальпации, термометрии кожных покровов и слизистой оболочки полости рта над очагом воспаления,

пульсометрии, измерения амплитуды открывания рта, измерения артериального давления, частоты пульса, рентгенографического исследования, клинического анализа крови, мочи. При наличии у больного фоновой патологии объем лабораторного исследования расширяли по показаниям.

Специальные методы исследования: оценка функции глотания; оценка выраженности и структуры ПСАФ-аутоадаптации больного — при госпитализации и на 3-и, 6-е сутки пребывания его в стационаре.

Исследование выраженности и структуры ПСАФ-аутоадаптации проводили в соответствии с инструкцией, содержащейся в методическом пособии «Синдром психо-сенсорно-анатомо-функциональной дезадаптации» (под ред. С. Ф. Багненко, А. И. Яременко, А. А. Скоромец/М. М. Соловьёв, А. И. Яременко, Е. Р. Исаева, Е. Е. Малкова и др. СПб. 2015. 35 с.).

Использовали два варианта «Листа добровольной доверительной информации врача пациентом» (Лист ДДИ) (рис. 2).

Протокол лечения больных с ОВЗ ЧЛЛ:

1) хирургическое дренирование очага гнойного воспаления в челюсти через альвеолу удаленного зуба и в мягких тканях лица, шеи — рассечением мягких тканей над очагом гнойного воспаления под сочетанной местной или общей анестезией;

2) эмпирическая антибактериальная терапия, которую начинали до проведения или во время проведения оперативного вмешательства. Патогенетическую терапию проводили с учетом течения инфекционно-воспалительного процесса по гиперергическому, нормергическому, гиперергическому типу, а также с учетом варианта соотношения выраженности соматического и психического компонентов (психосоматический, сбалансированный, соматопсихический вариант).

Осложнений в ходе лечения больных не наблюдалось. Все больные были выписаны из клиники в удовлетворительном состоянии на долечивание в амбулаторном режиме.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Динамика выраженности и взаимосвязи трех синдромов (синдрома ПСАФ-аутоадаптации, синдрома МВ, синдрома СВО) у больных острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой локализации.

Результаты исследования 119 больных с ОВЗ ЧЛЛ приведены в табл. 1.

Из данных табл. 1 видно, что в 1-е сутки пребывания больных в клинике показатели выраженности синдрома ПСАФ-аутодезадаптации и синдрома СВО были практически одинаковы. Показатель выраженности синдрома МВ был ниже — $21,7 \pm 0,69$ балла ($t = 2,04$; $p < 0,05$). На 3-и и 6-е сутки пребывания больных в клинике зарегистрировано достоверное снижение показателей выраженности всех трех синдромов. Это объясняется тем, что к числу факторов, влияющих на формирование аутодезадаптации у исследованных больных, относятся факторы, описываемые как классические симптомы воспаления: *tumor* (припухлость); *dolor* (боль); *functio laesa* (нарушение функции речеобразования, жевания, глотания, дыхания).

По мере стихания острого воспалительного процесса снижается выраженность этих факторов, участвующих в формировании ПСАФ-аутодезадаптации, как по объективной оценке врача, так и по субъективной оценке больного. Поэтому снижается и суммарный (интегральный) показатель выраженности синдрома ПСАФ-аутодезадаптации (табл. 1).

Результаты изучения парной корреляции между тремя изучаемыми синдромами в динамике заболевания приведены в табл. 2.

Из данных табл. 2 видно, что у больных ОВЗ ЧЛЛ достоверная корреляционная связь между тремя исследуемыми синдромами отсутствовала, за исключением слабо выраженной корреляции между синдромом СВО и синдромом МВ в 1-е сутки пребывания больных в клинике. Причина этого, скорее всего, в том, что особенностью формирования аутодезадаптации является субъективная оценка пациентом аверсивности факторов воспалительного генеза, а она во многом зависит от его индивидуальных психологических особенностей.

2. Выделение трех вариантов течения заболевания по соотношению выраженности соматического и психологического компонентов болезни: психосоматического, сбалансированного, соматопсихического варианта.

Анализ клинической картины заболевания, основанный на сопоставлении выраженности соматического и психологического (аутопластического) компонентов заболевания, позволил нам распределить больных по трем группам (рис. 2):

— соматопсихический вариант течения заболевания — у 10,35 % больных;

— сбалансированный вариант течения заболевания — у 79,25 % больных;

— психосоматический вариант течения заболевания — у 10,4 % больных.

3. Мониторинг состояния пациентов с ОВЗ ЧЛЛ в процессе лечения с оценкой динамики выраженности трех синдромов и структуры отдельных кластеров.

Таблица 1

Динамика выраженности трех синдромов у 119 больных ОВЗ ЧЛЛ, баллы

Table 1

Dynamics of the severity scores in the three syndromes in 119 patients with odontogenic inflammatory diseases of maxillofacial localization

Синдром	Сутки		
	1-е	3-и	6-е
ПСАФ АД	$23,8 \pm 0,77$	$17,64 \pm 0,59$	$10,77 \pm 0,547$
СВО	$23,0 \pm 0,72$	$17,08 \pm 0,64$	$12,06 \pm 0,557$
МВ	$21,7 \pm 0,69$	$15,55 \pm 0,45$	$9,84 \pm 0,23$

Мониторинг состояния пациентов ОВЗ ЧЛЛ и другими заболеваниями важен для своевременной коррекции проводимого лечения и реабилитационных мероприятий, для сравнительной оценки эффективности использования традиционных и новых лекарственных форм, методов физиотерапии. Примером системного подхода к мониторингу состояния больных с гнойно-воспалительным процессом челюстно-лицевой локализации может служить следующее клиническое наблюдение.

Больная Е., 54 лет, была госпитализирована в клинику ЧЛХ ПСПбГМУ им. И. П. Павлова по поводу абсцесса среднего отдела языка. При системном подходе к обследованию больной и мониторинге ее состояния на протяжении 6 суток были получены данные, приведенные на рис. 3.

По соотношению выраженности синдрома ПСАФ-аутодезадаптации, синдромов местного и системного воспалительного ответа заболевание у больной Е. протекало по сбалансированному варианту (рис. 3, а). На высоте острого воспалительного процесса роль отдельных кластеров в формировании аутодезадаптации, по самооценке больной, была следующей (рис. 3, б):

— анатомический кластер в виде увеличения размеров языка, вынуждавшего больную держать рот полуоткрытым, — 9 баллов;

— функциональный кластер в виде затруднения глотания жидкости и слюны, нарушения речи — 7 баллов;

Таблица 2

Коэффициенты парной корреляции (r) между тремя синдромами на 1-е, 3-и, 6-е сутки пребывания больных в клинике

Table 2

Coefficients of pair correlation (r) between the three syndromes are: 1, 3, and 6 day stay patients in the clinic

Синдром	Сутки		
	1-е	3-и	6-е
ПСАФ АД — СВО	0,04	0,06	0,15
ПСАФ АД — МВ	0,09	0,016	0,02
СВО — МВ	0,351	0,287	0,07

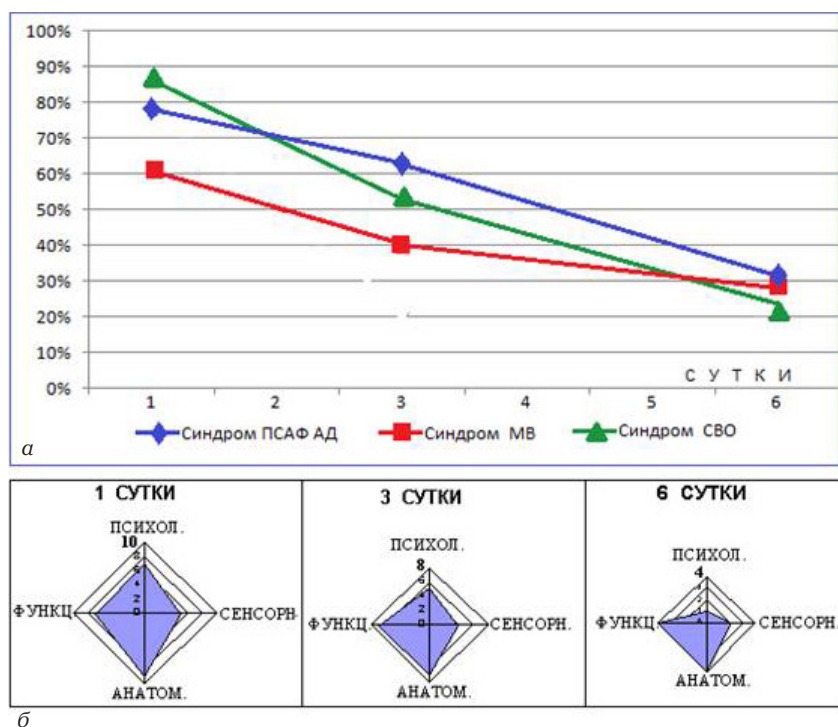


Рис. 3. Динамика выраженности трех синдромов (а) и структуры синдрома ПСАФ-аутодеадаптации (б) у больной Е. Т., 54 лет (ист. бол. 2294С).

Диагноз: абсцесс языка

Fig. 3. Dynamics of the severity of the three syndromes (а) and the structure of the «PSAF autodeadaptation syndrome» (б) in patient E., 54 years, with an abscess of the tongue

— психологический кластер — страх задохнуться, захлебнуться жидкостью, слюной — 7 баллов.

Под влиянием комплексного лечения к 3-м суткам наблюдалось снижение выраженности синдромов МВ, СВО и, особенно, синдрома ПСАФ-аутодеадаптации. Это произошло, в первую очередь, за счет снижения выраженности анатомического кластера (с 9 до 7 баллов) и психологического кластера (с 7 до 5 баллов). Однако выраженность функционального кластера оставалась высокой (7 баллов) — увеличенный язык мешал разжевыванию пищи, затруднял речь.

К 6-м суткам суммарный (интегральный) показатель выраженности синдрома ПСАФ-аутодеадаптации составил 11 баллов (30,5 % от максимально возможного значения), т. е. снизился в 2,5 раза по сравнению с исходным значением (рис. 3, б).

4. Принципы разработки индивидуально ориентированных программ лечения больных острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой локализации с учетом соотношения выраженности трех синдромов.

Индивидуальный подход в проведении неотложных лечебных мероприятий и планировании программы лечения в целом начинается с момента встречи хирурга-стоматолога, челюстно-лицевого хирурга с больным ОВЗ ЧЛЛ.

При локализации инфекционно-воспалительного процесса в области дна полости рта, языка с признаками нарастающей асфиксии дислокационного, стенотического характера больные испытывают панический страх, боятся задохнуться, что усиливает одышку. В таких случаях параллельно с решением вопроса о наложении трахеостомы необходимо по возможности успокоить больного, постараться внушить ему, что дышать следует реже и глубже. Такие больные часто указывают на то, что из-за боли они совсем не могут глотать, из-за чего в течение 1–3 суток ничего не пили, не принимали пищи, лекарств. Часто это обусловлено искажением больным самооценки выраженности боли и нарушения функции глотания. В таких случаях больному следует объяснить, что для проглатывания небольшого объема жидкости, пищи требуется значительное сокращение мышц глотки, что вызывает сильную боль. При увеличении объема жидкости до объема столовой ложки для проглатывания ее не требуется сильного сокращения мышц.

После такого разъяснения больной, как правило, оказывается в состоянии проглатывать жидкость большими глотками.

Изменение архитектоники лица за счет отека, воспалительного инфильтрата мягких тканей вызывает беспокойство с искажением самооценки пациентом выраженности деформации. Такое состояние усиливается страхом предстоящей операции, ожиданием появления «шрама» на лице. Для снижения тревожности, страха следует объяснить больному, что после стихания воспалительных явлений лицо станет прежним, послеоперационный «шрам» будет едва заметен и не снизит привлекательность его лица.

Характер и последовательность проведения лечебных мероприятий (операции по дренированию гнойно-воспалительного очага в челюсти и околочелюстных мягких тканях, антибактериальной, патогенетической терапии, физиотерапии) определяются с учетом выраженности и структуры синдрома МВ, синдрома СВО.

При планировании операции по дренированию очага гнойного воспаления в челюсти часто встает вопрос об удалении зуба (зубов), удалении несъемного зубного протеза. Это усиливает состояние тревожности пациента и может быть причиной отказа от удаления зуба.

Разъяснение обоснованности плана лечения и обсуждение возможных вариантов возмещения дефекта зубного ряда новым протезом снижает уровень тревоги больного. Анализ структуры ПСАФ-аутодезадаптации позволяет выявить и другие причины тревожного состояния больного.

Если компетенция хирурга-стоматолога, челюстно-лицевого хирурга недостаточна для нормализации эмоционально-психологического состояния больного или выявлен высокий уровень ПСАФ-аутодезадаптации, преимущественно за счет психологического кластера, это служит основанием для консультации больного медицинским психологом, психотерапевтом.

ВЫВОДЫ

1. При анализе результатов комплексного исследования 119 больных с ОВЗ ЧЛЛ в динамике заболевания не выявлено достоверной корреляционной связи между тремя изучаемыми синдромами за исключением слабо выраженной корреляции между показателями выраженности синдрома СВО и синдрома МВ в 1-е сутки пребывания больных в клинике.

2. Системный подход к исследованию больных позволяет выделить три варианта течения заболевания — по сбалансированному, соматопсихическому и психосоматическому варианту. Психосоматический вариант течения острой одонтогенной инфекции наблюдался нами у 10,4 % обследованных больных. Больные с психосоматическим вариантом течения острой одонтогенной инфекции нуждаются в психотерапевтической поддержке со стороны хирурга-стоматолога, челюстно-лицевого хирурга. Высокий уровень аутодезадаптации, неэффективность проводимых психотерапевтических мероприятий являются основанием для консультации больного клиническим психологом, психотерапевтом.

3. Системный подход к исследованию больного с использованием методики экспресс-диагностики ПСАФ-аутодезадаптации может применяться для мониторинга состояния больного на этапах лечения и реабилитации, а также использоваться как один из компонентов комплексной оценки эффективности применения лекарственных средств, новых лечебных технологий.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мубаракова Л. Н. Алгоритм диагностики поражения костной ткани челюстей при гнойно-воспалительных забо-

леваниях челюстно-лицевой области // Стоматология. — 2008. — № 3. — С. 52–54.

2. Clinical Characteristics and Treatment of Osteopetrosis Complicated by Osteomyelitis of the Mandible / H. J. Sun, L. Xue, C. B. Wu, Q. Zhou // J. Craniofac Surg. — 2016. — № 27 (8). — P. e728–e730.

3. Osteomyelitis of the condyle secondary to pericoronitis of a third molar: a case and literature review / R. Wang, Y. Cai, Y. F. Zhao, J. H. Zhao // Aust. Dent. J. — 2014. — № 59 (3). — P. 373–374.

4. Клинический анализ заболеваемости одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии клиник Самарского государственного медицинского университета / И. М. Байриков, В. А. Монаков, А. Л. Савельев, Д. В. Монаков // Междунаро- д. журн. приклад. и фундамент. исслед. — 2014. — № 11. — С. 100–104.

5. Тер-Асатуров Г. П. Некоторые вопросы патогенеза одонтогенных флегмон // Стоматология. — 2005. — № 84 (1). — С. 20–27.

6. Медицинская энциклопедия. — Мед. холдинг, 1998 — 2017.

7. Антонова И. Н., Орехова Л. Ю., Ткаченко Т. Б. и др. Научное обоснование алгоритма подготовки больных к протезированию полости рта // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. — 2015. — Т. XXII. — № 2. — С. 68–70.

8. Соловьёв М. М., Большаков О. П., Галецкий Д. В. Гнойно-воспалительные заболевания головы и шеи. — М.: Умный доктор, 2016. — 191 с.

9. Лурия Р. А. Внутренняя картина болезней и ятрогенные заболевания. — 4-е изд. — М.: Медицина, 1977. — С. 37–52.

10. Синдром психо-сенсорно-анатомо-функциональной дезадаптации / М. М. Соловьёв, А. И. Ярёмченко [и др.]; под ред. С. Ф. Багненко, А. И. Ярёмченко, А. А. Скоромец. — СПб., 2015. — 35 с.

11. Ярёмченко А. И., Ванчакова Н. П. Системно-интегративный подход к формированию у студентов целостного восприятия здоровья и болезни с использованием метода экспресс-диагностики ПСАФ аутодезадаптации // Медицинская (клиническая) психология: IV Междунаро- д. науч.-практ. конф. 12–14 окт. 2017 г. — СПб., 2017.

12. Лебедева У. В., Рыбакова К. В., Лотоцкий А. Ю. и др. Основы психосоматической медицины. Разработки к семинарским занятиям для студентов 6 курса лечебного и спортивного факультетов. — СПб.: СПбГМУ, 2008.

13. Кадыров М. Б., Малкова Е. Е. Роль Синдрома ПСАФ аутодезадаптации в оценке клинико-психологического статуса больных при различных вариантах течения воспалительных заболеваний ЧЛО // Актуальные проблемы человека в инновационных условиях современного образования и науки: сб. тез. конф. / РГПУ им. А. И. Герцена. — СПб., 2016.

REFERENCES

1. Mubarakova L. N. The algorithm of diagnostics of lesions of the jaw bone with purulent-inflammatory diseases of maxillofacial area. Dentistry 2008; 3: 52-54.

2. Sun HJ, Xue L, Wu CB, Zhou Q. Clinical Characteristics and Treatment of Osteopetrosis Complicated by Osteomyelitis of the Mandible. J. Craniofac Surg. 2016 Nov;27(8):e728-730

3. Wang R, Cai Y, Zhao YF, Zhao JH. Osteomyelitis of the condyle secondary to pericoronitis of a third molar: a case and literature review. Aust Dent J. 2014. Sep; 59(3);373-4.

4. Ofbairiki, I. M. Clinical analysis of the incidence of odontogenic phlegmons of the maxillofacial area according to the Department of oral and maxillofacial surgery clinics of Samara state medical University / I. M. Bairiki, V. A. Monakov,

A. L. Savel'ev, D. V. monakow // international journal of applied and fundamental research. — 2014. — No. 11. — S. 100-104.

5. Ter-Asaturov, G. P. Some questions of the pathogenesis of odontogenic phlegmons / G. P. Ter-Asaturov // Dental. — 2005. — № 84 (1). — S. 20-27.

6. Medical encyclopedia «Medical Холдинг 1998 — 2017».

7. Antonova, I. N., Orekhova L. Y., Tkachenko T. B., Ulitovskiy B. S., Khatskevich G. A., Yaremenko A. I. Scientific justification of the algorithm prepare patients for oral prosthetics. «Proceedings of St. Petersburg state medical University im. Acad. I. P. Pavlova». Vol. XXII № 2 2015 68-70).

8. Solov'ev M. M., bol'shakov O. P., Galetsky D. V. Purulent-inflammatory diseases of the head and neck/ M. «Smart doctor» in 2016. 191 p.

9. Luria A. R. the Internal picture of the disease and iatrogenia disease. 4-e Izd. — M. Medicine, 1977. — S. 37 — 52.

10. «Syndrome psycho-sensory-anatomical and functional maladjustment» ed. Bagnenko S. F., Yaremenko A. I., Skormets A. A. Soloviev, M. M., Yaremenko A. I. and others. SPb 2015. 35 С.

11. Yaremenko A. I., Vancakova N. P. (Spbgmu them. I. P. Pavlov, St. Petersburg) «Systemic - integrative approach to formation of students' holistic perception of health and disease using the method of Express-diagnostics of PSAF automatedupdate» // IV international scientific-practical conference «Medical (clinical) psychology». 12-14 October 2017 SPb.

12. Lebedev U. V., Rybakova K. V., Lototsky A. Yu. and etc. the Basics of psychosomatic medicine. Development for seminars for students of the 6th course of medical and sports faculties. Medical University Publishing House, 2008.

13. Kadyrov M. B., Malkova E. E. the Role of «Syndrome PSAF of automatedupdate» in the evaluation of clinical and psychological status of patients with different variants of the course of inflammatory diseases of maxillofacial problems. // SB. proc, Conf. «Current human problems in terms of innovation of modern education and science». RGPU im. A. I. Herzen. 2016. С.

Дата поступления статьи 18.10.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017

© Коллектив авторов, 2017
УДК [338.242.004.3:537.872]:611.9

Н. И. Вторникова, А. В. Бабалян*, А. О. Карелин, В. А. Иванов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МОБИЛЬНЫХ ТЕЛЕФОНОВ, ВОЗДЕЙСТВУЮЩЕГО НА ГОЛОВУ ЧЕЛОВЕКА

Резюме

Введение. В настоящее время мобильные телефоны (МТ) повсеместно распространены, при этом все большую популярность приобретают смартфоны. Многочисленные исследования указывают на отрицательное влияние электромагнитного излучения (ЭМИ) этих аппаратов на человека. Поэтому актуальным является всестороннее изучение особенностей их воздействия на орган-мишень — головной мозг. Для решения этой задачи важное значение имеет установление реальной картины распределения плотности потока энергии (ППЭ) ЭМИ вблизи передней панели аппаратов.

Цель — оценка ППЭ и распределения электромагнитного излучения смартфонов и классических мобильных телефонов, направленного на головной мозг.

Материал и методы. Исследование проводилось по оригинальной методике, подтвержденной патентом РФ. Используемый измерительный стенд, также запатентованный, разработан и собран авторами исследования. Объектом исследования стали классические мобильные телефоны и распространенные на момент проведения работы смартфоны.

Результаты исследования. Получены графические отображения матриц распределения плотности потока энергии ЭМИ в плоскости перед передней панелью 10 аппаратов, соответствующей топографии головы человека. Выявлены особенности данного распределения у смартфонов и классических МТ, а также получены значения плотности потока энергии ЭМИ исследуемых аппаратов, воздействующие преимущественно на головной мозг.

Выводы. Конструкция смартфонов и МТ определяет общую картину распределения ППЭ ЭМИ в плоскости перед передней панелью для аппаратов конкретного типа. Эту картину необходимо учитывать при планировании эпидемиологических и экспериментальных исследований для получения сопоставимых результатов. Прогресс в развитии технологий мобильной связи привел к увеличению электромагнитной нагрузки на пользователей аппаратов современной конструкции.

Ключевые слова: мобильный телефон, смартфон, электромагнитное излучение, головной мозг, интенсивность, распределение

Вторникова Н. И., Бабалян А. В., Карелин А. О., Иванов В. А. Оценка интенсивности электромагнитного излучения мобильных телефонов, воздействующего на голову человека. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24 (4): 75–81. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-75-81.

* **Автор для связи:** Арутюн Варданович Бабалян, ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: rutysq@gmail.com.

© Composite authors, 2017
UDC [338.242.004.3:537.872]:611.9

N. I. Vtornikova, A. V. Babalyan*, A. O. Karelin, V. A. Ivanov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

EVALUATION OF EMF EXPOSURE OF MOBILE PHONES ON HUMAN HEAD

Abstract

Introduction. Mobile phones are worldwide spread nowadays. Smartphones penetration is growing year after year. Numerous studies indicate the negative effect of EMF exposure of these devices on humans. Therefore, it is important to study the peculiarities of their influence on the target organ—the brain. It is important for solving this problem to find out the real situation of the distribution of energy flux density (EFD) of EMF exposure near the front panel of the apparatus.

The **aim** of the study is to determine and compare EMF exposure from smartphones and classic mobile phones on human head.

Material and methods. The original method patented in the Russian Federation was used in this study. The used original measuring setup is also patented, developed and assembled by the authors of the study. The object of the study was classical mobile phones and smartphones widespread at the time of work.

Results. We got the graphic of matrices of distribution of energy flux density (EFD) of EMF exposure in the plane against the front panel of 10 apparatus corresponding to the topography of a human head. The study revealed peculiarities of this distribution in smartphones and the classic mobile phones and got the values of energy flux density (EFD) of EMF exposure in the investigated devices acting primarily on the brain.

Conclusions. The design of smartphones and mobile phones determines the overall picture of distribution of EFD of EMF exposure in the plane against the front panel for devices of a particular type. This picture must be taken into account when planning epidemiological

and experimental studies to obtain comparable results. Progress in the development of mobile communication technologies has led to an increase in the electromagnetic load on users of modern devices.

Keywords: mobile phone, smartphone, EMF exposure, human head intensity, distribution

Vtornikova N. I., Babalyan A. V., Karelin A. O., Ivanov V. A. EMF Exposure of Mobile Phone on Human Head Evaluation. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(4):75–81. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-75-81.

* **Corresponding author:** Arutyun V. Babalyan, FSBEI HE I. P. Pavlov SpbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: rutysq@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время человека окружает множество устройств беспроводной связи. К ним относятся как объекты инфраструктуры различных сетей (базовые станции), так и оборудование, находящееся в пользовании у абонентов данных сетей (мобильные телефоны). Первые оказывают общее воздействие на организм, которое строго регламентировано законодательством, в то время как второе, являясь абонентским, находится у пользователей «на руках», вблизи тела. Их воздействие, кроме общего, имеет локальный компонент и зависит от режима и интенсивности использования. Основным органом-мишенью электромагнитного излучения радиочастотного диапазона (ЭМИРЧД) от мобильного телефона (МТ) является головной мозг. Существующие нормативы предупреждают наличие органических изменений в ткани мозга, вызванных тепловым воздействием, однако не исключают нетепловых эффектов излучения [1–4].

В Российской Федерации, согласно СанПиН 2.1.8/2.2.4.1190-03 [5], нормативным значением плотности потока энергии (ППЭ) вблизи передней панели МТ является 100 мкВт/см². Измерения ППЭ от МТ предписано проводить согласно методике, изложенной МУК 4.3.1676-03 [6]. Однако эта методика имеет ряд ограничений, так как требует проводить контроль соблюдения норматива путем измерения ППЭ ЭМИ на расстоянии 0,37 м от МТ с контролируемым значением 3 мкВт/см². Это связано с тем, что на расстоянии менее 0,37 м, исходя из параметров длины волны используемых для мобильной связи частот излучения, МТ не является точечным излучателем, поэтому проявляется влияние взаиморасположения антенны измерителя и антенны МТ (из-за различного расположения антенн в различных МТ) на результат измерения. Согласно МУК, превышение уровня ППЭ 3 мкВт/см² на расстоянии 0,37 м гарантирует соблюдение норматива в 100 мкВт/см² вблизи от МТ, но все данные по уровням излучения в зоне ближе 0,37 м являются расчетными. Таким образом, существующую методику нельзя использовать для получения реальных значений ППЭ вблизи разных МТ, следовательно, она не дает возможности сравнивать различные конструкции МТ между собой по их возможному воздействию на головной мозг. Это может скрывать дополнительные факторы, которые затрудняют изучение и корректную оценку рассматриваемого фактора риска в рамках предупреждения развития нетепловых эффектов.

В основу нормирования на Западе положена оценка только тепловых эффектов ЭМИ РЧД. Нормируемым параметром является удельная поглощенная мощность SAR (Specific Adsorption Rate), согласно ICNIRP, она не должна превышать 2 Вт/кг (рекомендованное ассоциацией производителей оборудования для сотовой связи (CTIA) значение составляет 1,6 Вт/кг). На основании собственного анализа накопленных научных данных, многие официальные, правительственные и общественные организации в своих публикациях и обращениях указывают на необходимость пересмотра стандартов [7, 8]. Нормативы гарантируют лишь отсутствие повреждения из-за нагрева при эксплуатации беспроводного устройства.

Таким образом, для оценки ЭМИ РЧД от смартфонов существует необходимость получения реальных значений ППЭ ЭМИ в непосредственной близости от передней панели устройств и их распределения с учетом топографии головы человека.

Цель исследования — оценка ППЭ и распределения электромагнитного излучения смартфонов и классических мобильных телефонов, направленного на головной мозг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели была разработана методика, позволяющая снять ограничение существующего способа путем измерения ППЭ вблизи от передней панели МТ при всех возможных расположениях антенны измерителя и антенны МТ по отношению друг к другу и получить достоверные значения ППЭ ЭМИ конкретного мобильного телефона. Полученные значения формируют матрицу распределения плотности потока энергии электромагнитного излучения от мобильного телефона, воздействующего на пользователя в условиях, соответствующих его реальной эксплуатации. Методика получила патент на изобретение № 2626049 [9]. Новизна методики заключается в том, что выявляется, фиксируется значениями интенсивности и представляется графически неравномерность распределения ППЭ от МТ, обусловленная особенностями конструкции конкретного аппарата, в плоскости его передней панели.

Для проведения измерений по данной методике был изготовлен измерительный стенд. Он представлял устойчивое основание с двумя штативами, для МТ и измерительного прибора ПЗ-41 («Измеритель уровней электромагнитных излу-

ний ПЗ-41» с антенной-преобразователем «АП-1»), который внесен в список рекомендованных для измерений по МУК 4.3.1676-03. Штатив для МТ был закреплен неподвижно, на данном штативе был смонтирован держатель для МТ, позволяющий установить необходимый угол наклона в плоскости передней панели МТ. Данное устройство получило патент на полезную модель № 163671 [10].

Практическая значимость способа состоит в том, что полученную картину распределения ППЭ в плоскости перед передней панелью МТ можно сопоставить с конкретной анатомической областью. Для этого размер поля измерения подбирается под геометрические размеры исследуемой анатомической области. Эксплуатация МТ в режимах с наибольшим уровнем излучения (набор номера) и наибольшей продолжительностью излучения (разговор) предполагает его нахождение непосредственно у головы пользователя. Следовательно, голова является наиболее значимой с точки зрения воздействия ЭМИ МТ анатомической областью. Методика позволяет производить измерения на любом расстоянии, меньшем 0,37 м. Для головы это расстояние нецелесообразно было устанавливать большим половины ее ширины (расстояние между козелковыми точками, которое у 99 % людей не превышает 15,9 см [11]), т. е. больше 0,08 м. При этом данное расстояние измеряется от передней панели МТ до геометрического центра антенны измерителя. Так как антенна использованного измерителя имеет корпус диаметром 0,06 м, то фактическое расстояние от МТ до корпуса антенны измерителя составит максимум 0,05 м. Для данного исследования мы производили измерения на расстоянии 0,035 м.

Объектами исследования стали 5 наиболее популярных на момент проведения измерений мобильных телефонов типа «смартфон»: Apple iPhone 3Gs, 4, 4s, 5, Nokia N8. И 5 различных МТ классической компоновки (современных и устаревших): Philips x2301, Motorola L2, Nokia 7250i, 1100, 1280. При этом следует учитывать, что более современные смартфоны Apple iPhone 5c, 5s, SE являются конструктивными аналогами 5-й модели, их компоновка одинакова, поэтому полученные на 5-й модели результаты являются актуальными и для этих моделей.

Полученные матрицы распределения ППЭ ЭМИ исследованных аппаратов были соотнесены со схемой черепно-мозговой топографии головы человека, путем совмещения области расположения динамика МТ на матрице с обозначением наружного слухового прохода на схеме. Данная обработка позволила определить отделы мозга, получающие наибольшую дозу излучения от различных типов МТ, и графически отобразить точки (нумерация точек начинается с левой нижней точки и заканчивается правой верхней точкой), которые, согласно схеме черепно-мозговой топографии, соответствовали мозговому черепу. Усредняя

значения в этих специально отобранных точках, можно получить скорректированный уровень ППЭ, характеризующий воздействие на головной мозг ЭМИ МТ в режимах набора и разговора.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В общей сложности было проведено более 2400 измерений ППЭ ЭМИ каждого МТ. Каждое значение в точке — это данные, полученные 10 измерениями в каждой точке трижды в разные дни, т. е. усреднение 30 показаний прибора ПЗ-41. В рамках патентования метода было показано, что уровень значимости соответствует доказательному и различия между точками достоверны ($p < 0,01$ при различии уровней ППЭ более чем на 1 мкВт/см²). Результаты получены в виде матриц распределения ППЭ для каждого из режимов работы аппарата, но на изображениях представлены матрицы, наложенные на схему черепно-мозговой топографии, в режиме наибольшего излучения — режиме набора номера. Таким образом достигается визуализация существующей неравномерности распределения плотности потока энергии в плоскости перед передней панелью МТ.

Результат оценки излучения МТ Philips x2301. У данного аппарата классической компоновки антенна расположена в нижней части корпуса на задней панели, однако точки с относительно более высокими значениями ППЭ не соответствуют расположению антенны. Это объясняется особенностями взаиморасположения различных по радиопроницаемости деталей данного МТ. Наиболее радиопроницаемыми компонентами МТ являются экран и аккумулятор. Относительно более высокие значения ППЭ наблюдаются в точках 9 и 13. У данного аппарата они как раз соответствуют проекции антенны, проходящей через экран устройства, а точка 14 с относительно меньшим значением — проекции через разговорный динамик, который менее проницаем для ЭМИ.

На рис. 1 показан результат наложения на матрицу распределения ППЭ ЭМИ данного телефона в режиме набора номера схемы черепно-мозговой топографии головы человека. Видно, что точки с относительно более высокими значениями ППЭ топографически соответствуют височной доли, проекции гипофиза, стволу мозга и мозжечку, при том что лобная и теменная доли относительно интактны. Таким образом, благодаря предложенной методике, стало возможным установить не только уровень ППЭ в ближней зоне головы пользователя, но и уточнить значение ППЭ непосредственно для проекции мозга. Корректированный уровень ППЭ ЭМИ для данного аппарата составил $7,16 \pm 1,97$ мкВт/см².

Результат оценки излучения МТ Motorola L2. У данного МТ антенна также располагается в ниж-



Рис. 1. Матрица распределения ППЭ ЭМИ от MT Philips x2301 в режиме набора номера, соотнесенная со схемой черепно-мозговой топографии головы человека

Fig. 1. EMF intensity distribution matrix in dial mode for Philips x2301 combined with human brain topography scheme

ней части корпуса. Однако, в отличие от аппарата x2301, у L2 точки с относительно более высокими значениями ППЭ соответствуют расположению антенны. Это связано с меньшим размером экрана и отсутствием в нижней части корпуса экранирующих антенну компонентов. При сопоставлении матрицы распределения ППЭ ЭМИ данного телефона в режиме набора номера со схемой черепно-мозговой топографии головы человека выявлено, что точки с относительно высокими значениями ППЭ топографически соответствуют лобной доли, височной доли, проекции гипофиза и стволу мозга. При этом точки с наиболее высокими значениями ППЭ топографически соответствуют лицевому черепу. Корректированный уровень ППЭ ЭМИ составил $9,21 \pm 1,11$ мкВт/см².

Результат оценки излучения MT Nokia 7250i. Антенна данного МТ располагается в верхней части корпуса на задней панели и в целом соответствует точкам с относительно более высокими значениями ППЭ. Это объясняется тем, что напротив и несколько ниже антенны располагается радиопроницаемый экран. По этой же причине значения ППЭ в точках 9, 13 и 14 ниже, чем в точках 2, 3 и 7. Последние точки находятся в проекции антенны, проходящей сквозь экран аппарата, а первые — сквозь разговорный динамик с металлическим основанием.

При наложении на матрицу распределения ППЭ ЭМИ данного телефона в режиме набора номера схемы черепно-мозговой топографии головы человека выявлено, что точки с относительно более высокими значениями ППЭ топографически соот-

ветствуют лицевому отделу головы, височной доли, стволу мозга и мозжечку. Корректированный уровень ППЭ ЭМИ составил $1,65 \pm 0,30$ мкВт/см².

Результат оценки излучения MT Nokia 1100. Данный аппарат схож по конструкции с 7250i (верхнее расположение антенны, размеры корпуса, размеры и положение аккумулятора и разговорного динамика), поэтому наблюдалось сходство матрицы. Однако конструкции не идентичны, поэтому точки с наиболее высокими значениями ППЭ не могут совпадать полностью. При сопоставлении матрицы распределения ППЭ ЭМИ данного телефона в режиме набора номера со схемой черепно-мозговой топографии головы человека выявлено, что точки с относительно более высокими значениями ППЭ топографически соответствуют лицевому отделу головы, височной доли, стволу мозга и мозжечку. Корректированный уровень ППЭ ЭМИ составил $2,80 \pm 0,43$ мкВт/см².

Результат оценки излучения MT Nokia 1280. Данный аппарат имеет нижнее расположение антенны, однако точки с относительно более высокими значениями ППЭ не соответствуют такому ее расположению. Это объясняется тем, что напротив антенны располагается клавиатура, смонтированная на отдельном основании, которое частично экранирует сигнал. Точки с относительно более высокими значениями соответствуют проекции антенны через более радиопроницаемый экран — это точки 7 и 8. Похожее значение наблюдается и в точке 1, которая соответствует проекции антенны, проходящей ниже клавиатуры аппарата. При наложении на матрицу распределения ППЭ ЭМИ данного телефона в режиме набора номера схемы черепно-мозговой топографии головы человека выявлено, что точки с относительно более высокими значениями ППЭ топографически соответствуют лобной доли, височной доли, проекции гипофиза, стволу мозга и мозжечку. Корректированный уровень ППЭ ЭМИ составил $2,78 \pm 0,55$ мкВт/см².

Результат оценки излучения от смартфона Nokia N8. Антенна данного МТ расположена в нижней части корпуса на задней панели. Точки с относительно более высокими значениями ППЭ (7, 8, 9, 12 и 13) соответствуют проекциям антенны через экран устройства, занимающий почти всю площадь передней панели. Напротив антенны находится некоторое количество экранирующих компонентов, что и определяет более низкие значения в точках 1, 2 и 6. При наложении на матрицу распределения ППЭ ЭМИ данного телефона в режиме набора номера схемы черепно-мозговой топографии головы человека выявлено, что точки с относительно более высокими значениями ППЭ топографически соответствуют лицевому отделу головы, лобной доли, височной доли, проекции гипофиза, стволу мозга и мозжечку. Фактически

нет такого отдела головного мозга, который бы находился в электромагнитной «тени». Корректированный уровень ППЭ ЭМИ — $7,87 \pm 0,77$ мкВт/см².

Результат оценки излучения от смартфона Apple iPhone 3Gs. Антенна этого МТ так же, как и у Nokia N8, расположена в нижней части корпуса ближе к задней его панели. Схожее расположение основных элементов конструкции определяет похожую картину распределения ППЭ ЭМИ. При сопоставлении матрицы распределения ППЭ ЭМИ данного телефона в режиме набора номера со схемой черепно-мозговой топографии головы человека выявлено, что точки с относительно более высокими значениями ППЭ топографически соответствуют лицевому отделу головы, лобной доли, височной доли, проекции гипофиза, стволу мозга и мозжечку. Только теменная доля остается в электромагнитной «тени». Корректированный уровень ППЭ ЭМИ составил $7,84 \pm 1,29$ мкВт/см².

Результат оценки излучения от смартфона Apple iPhone 4. Конструкция аппарата практически идентична двум предыдущим, что вновь определило сходство матриц распределения данных аппаратов. Важным отличием является явная асимметрия в точках 4, 9 ($2,80$ и $8,81$ мкВт/см² соответственно) и 12, 13 ($10,24$ и $11,63$ мкВт/см² соответственно) — в последних значения ППЭ ЭМИ, соответственно, выше, чем в первых. Это может объясняться асимметрией расположения аккумулятора и материнской платы устройства за экраном, данные компоненты имеют разную радиопроницаемость. Такой особенности нет в конструкции аппаратов 3Gs и N8. На рис. 2 показан результат наложения на матрицу распределения ППЭ ЭМИ данного телефона в режиме набора номера схемы черепно-мозговой топографии головы человека. Видно, что точки с относительно более высокими значениями ППЭ топографически соответствуют лицевому отделу головы, лобной доли, височной доли, проекции гипофиза, стволу мозга и мозжечку. Интактных отделов мозга нет. Корректированный уровень ППЭ ЭМИ составил $8,03 \pm 1,04$ мкВт/см².

Результат оценки излучения от смартфона Apple iPhone 4s. Конструкция данного МТ практически полностью повторяет предыдущую модель. Однако в данном аппарате, по заявлению производителя, была изменена конфигурация самой антенны. Это может быть причиной изменения точки с наиболее высоким значением ППЭ по матрице с 13-й, как было у аппарата iPhone 4 (значение $11,63$ мкВт/см²), на точку 8 (значение $11,27$ мкВт/см²). В точке 13 у данной модели значение ППЭ — $8,52$ мкВт/см². При наложении на матрицу распределения ППЭ ЭМИ данного телефона в режиме набора номера схемы черепно-мозговой топографии головы человека выявлено, что точки с относительно более высокими значениями ППЭ топографически соответствуют лицевому отделу

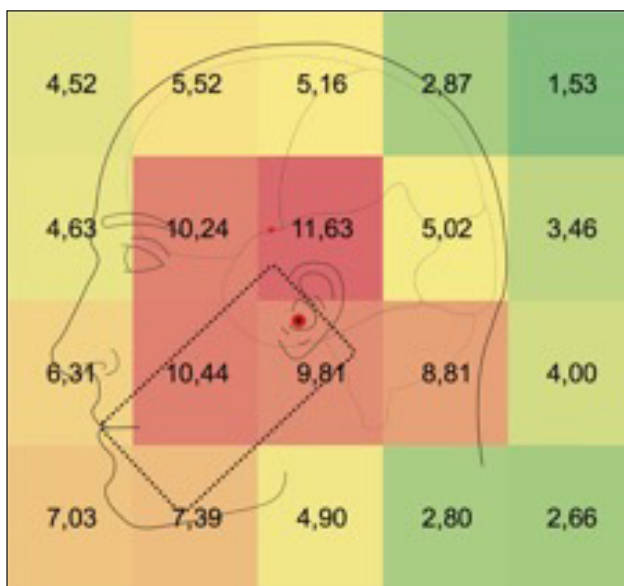


Рис. 2. Матрица распределения ППЭ ЭМИ от МТ iPhone 4 в режиме набора номера, соотнесенная со схемой черепно-мозговой топографии головы человека

Fig. 2. EMF intensity distribution matrix in dial mode for iPhone 4 combined with human brain topography scheme

головы, лобной доли, височной доли, затылочной доли, проекции гипофиза и стволу мозга. Отделов головного мозга, находящихся в электромагнитной «тени», также не наблюдается. Корректированный уровень ППЭ ЭМИ — $7,90 \pm 0,86$ мкВт/см².

Результат оценки излучения от смартфона Apple iPhone 5. Конструкция данного МТ не имеет принципиальных отличий от четырех рассмотренных выше аппаратов. Однако присутствовало некоторое отличие матрицы у данной модели от тех, что были описаны ранее. На первый взгляд, матрицы не совпадают. При детальном их рассмотрении было отмечено, что относительно более высокие значения распределяются в той же закономерности, но произошел «сдвиг» распределения на одну точку вправо. Это объясняется тем, что данный аппарат имеет корпус длиннее на 1,1 см. Учитывая расположение под углом и изменившуюся длину, можно сказать, что картина распределения ППЭ ЭМИ типична для остальных измеренных смартфонов. При наложении на матрицу распределения ППЭ ЭМИ данного телефона в режиме набора номера схемы черепно-мозговой топографии головы человека выявлено, что точки с относительно высокими значениями ППЭ топографически соответствуют височной доли, затылочной доли, проекции гипофиза, стволу мозга и мозжечку. Точка с максимальным значением ППЭ ($14,32$ мкВт/см²) топографически соответствует телу нижней челюсти. Корректированный уровень ППЭ ЭМИ — $6,55 \pm 1,18$ мкВт/см².

Обращает на себя внимание, что у четырех смартфонов (Nokia N8, Apple iPhone 3Gs, 4 и 4s)

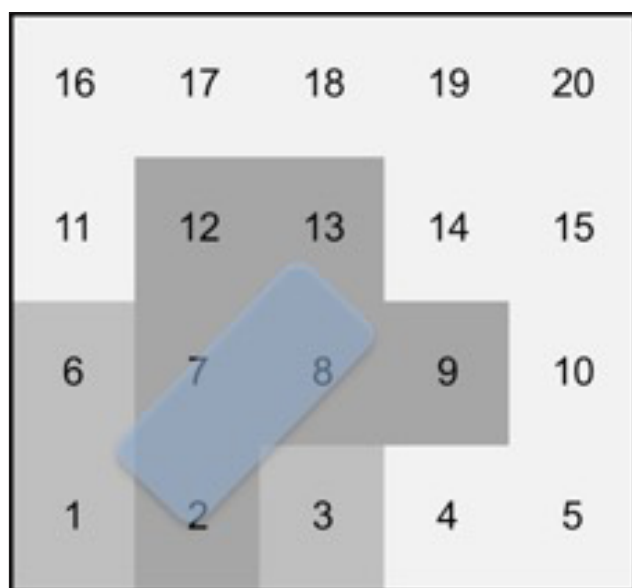


Рис. 3. Характерная картина распределения ППЭ ЭМИ смартфонов и нумерация точек на матрице
Fig. 3. Common EMF intensity distribution of smartphones and points numeration template

матрицы имеют явные сходства: в точках, выделенных на рис. 3, матрицы практически идентичны (на рис. 3 также показана нумерация точек). У последнего аппарата, Apple iPhone 5, эти точки просто «сдвинуты» на одну вправо. Обуславливают эту особенность нижнее расположение антенны у всех измеренных смартфонов и наличие большого дисплея, занимающего значительную площадь передней панели. Это наиболее распространенная компоновка для аппаратов такого типа. Радиопроницаемый дисплей «пропускает» излучение по направлению от антенны к проекции ствола головного мозга, мозжечка, промежуточного мозга, височной и лобной долей коры больших полушарий. У обычных аппаратов дисплей значительно меньше, часть передней панели занимает клавиатура, которая обычно монтируется на отдельном основании, особенности конструкции которого и обуславливают иное распределение ППЭ.

Корректированные значения ППЭ от МТ различной конструкции на расстоянии 35 мм от их передних панелей, мкВт/см²

Refined EMF intensity values for different mobile phones types measured 35 mm away from devices front panel, mcW/cm²

МТ классической конструкции		Смартфоны	
модель	значение	модель	значение
x2301	7,16±1,97	N8	7,87±0,77
L2	9,21±1,11	3Gs	7,84±1,29
7250i	1,65±0,30	4	8,03±1,04
1100	2,80±0,43	4s	7,90±0,86
1280	2,78±0,55	5	6,55±1,18

В таблице приведены скорректированные значения ППЭ ЭМИ от МТ различной конструкции от их передних панелей. Обращает на себя внимание, что все исследованные смартфоны показали похожие значения в зоне измерения, что обусловлено схожестью их конструкции. Классические аппараты, напротив, имели значительные отличия друг от друга. В частности, три наиболее устаревших МТ Nokia показали наиболее низкие значения ППЭ ЭМИ. Старый аппарат от *Motorola* (модель L2) имел сопоставимый со смартфонами результат, как и современный аппарат классической конструкции (*Philips x2301*). Принципиальное различие конструкций аппаратов *Nokia*, которые показали минимальные значения, заключается в расположении антенны вверху корпуса аппарата. Такое расположение не предполагает закрытие антенны рукой, что обычно приводит к увеличению мощности излучаемого сигнала, и не дает столь значительного распространения излучения на головной мозг, как у аппаратов с нижним расположением антенны. Следовательно, при прочих равных условиях (длительность и количество вызовов за день) пользователи смартфонов и, наиболее вероятно, многих классических аппаратов с нижним расположением антенны будут иметь большую электромагнитную нагрузку. При этом преимущественно данная нагрузка у пользователей смартфонов будет приходиться на головной мозг.

Установленная неравномерность распределения ППЭ ЭМИ МТ от различных аппаратов мобильной связи, визуализированная в виде матрицы распределения ППЭ, возможно, является причиной, по которой экспериментальные и эпидемиологические исследования воздействия МТ на здоровье, включая воздействие на субъективные жалобы и когнитивные функции, имеют низкую повторяемость результатов. При использовании различных МТ возникают существенные отличия не только по общей интенсивности воздействия ЭМИ на головной мозг, но и по топографии точек с относительно более высокими значениями ППЭ.

ВЫВОДЫ

Анализируя полученные данные, можно сделать следующие выводы.

1. Плотность потока энергии ЭМИ от МТ неравномерна в плоскости перед передней панелью устройства. Картина распределения ППЭ ЭМИ зависит от типа конструкции и особенностей конкретного аппарата.

2. Смартфоны более однородны по воздействию их ЭМИ на головной мозг, следовательно, целесообразно использовать их пользователей как объект эпидемиологических и экспериментальных исследований. Их излучение затрагивает большую часть отделов головного мозга.

3. Прогресс в конструкции МТ привел к увеличению электромагнитной нагрузки на пользователей современных аппаратов.

4. Получение реальных значений ППЭ ЭМИ для каждого исследованного аппарата и сопоставление его матрицы распределения со схемой черепно-мозговой топографии расширяют представление об изучаемом факторе риска, дают возможность сравнения различных МТ между собой.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Ю. Г. Принципиально новое электромагнитное загрязнение окружающей среды и отсутствие адекватной нормативной базы к оценке риска (анализ современных отечественных и зарубежных данных) // Гигиена и санитария. — 2014. — № 3. — С. 11–16.
2. Гудина М. В., Волкотруб Л. П. Сотовая связь: гигиеническая характеристика, биологическое действие, нормирование (обзор) // Гигиена и санитария. — 2010. — № 4. — С. 38–42.
3. Каляга Т. В. Эволюция техногенной электромагнитной обстановки и обеспечение безопасности человека (ретроспективный обзор) // Безопасность жизнедеятельности. — 2011. — № 1. — С. 2–8.
4. Каляга Т. В. Нерешенные проблемы регламентации электромагнитного фактора риска для здоровья населения // Материалы XI Всеросс. съезда гигиенистов и санитар. врачей. Т. 1. — М., 2012. — С. 484–486.
5. СанПиН 2.1.8/2.2.4.1190-03 «Гигиенические требования к размещению и эксплуатации средств сухопутной подвижной радиосвязи».
6. МУК 4.3.1676-03 «Гигиеническая оценка электромагнитных полей, создаваемых радиостанциями сухопутной подвижной связи, включая абонентские терминалы спутниковой связи».
7. US Government Accountability Office, 2012. Telecommunications: Exposure and Testing Requirements for Mobile Phones Should Be Reassessed. GAO - 12 - 771.
8. IEGMP — Stewart Report, 2000. United Kingdom Independent Expert Group on Mobile Phones, Health Protection Agency.
9. Изобретения. Полезные модели // Официальный бюлл. Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). — М.: ФИПС, 2017. — № 21.

10. Изобретения. Полезные модели // Официальный бюллетень федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). — М.: ФИПС, 2016. — № 21.

11. Static adult human physical characteristics of the adult head, from pages 72–75 of Poston, Alan. (April 2000) Department of Defense Human Factors Engineering Technical Advisory Group (DOD HFE TAG). Human Engineering Design Data Digest. Accessed June 24, 2008.

REFERENCES

1. Grigor'ev Ju. G., Principial'no novoe jelektromagnitnoe zagrjaznenie okruzhajushhej sredy i otsutstvie adekvatnoj normativnoj bazy k ocenke riska (analiz sovremennyh otechestvennyh i zarubezhnyh dannyh) // Gigiena i sanitarija. 2014. №3. S.11-16.
2. Gudina M.V., Volkotrub L.P. Sotovaja svjaz': gigienicheskaja harakteristika, biologicheskoe dejstvie, normirovanie (obzor). Gigiena i Sanitarija — 2010 - №4 — 38-42.
3. Kaljada T.V., Jevoljucija tehnogennoj jelektromagnitnoj obstanovki i obespechenie bezopasnosti cheloveka (retrospektivnyj obzor). Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti, - 2011 — 1 — S. 2-8.
4. Kaljada T.V., Nereshennye problemy reglamentacii jelektromagnitnogo faktora riska dlja zdorov'ja naselenija. // Materialy XI Vserossijskogo s#ezda gigienistov i sanitarnyh vrachej. T.1. M. 2012. Str. 484-486.
5. SanPiN 2.1.8/2.2.4.1190-03 «Gigienicheskie trebovanija k razmeshheniju i jekspluatacii sredstv suhoputnoj podvizhnoj radiosvjazi».
6. MUK 4.3.1676-03 «Gigienicheskaja ocenka jelektromagnitnyh polej, sozdavaemyh radiostancijami suhoputnoj podvizhnoj svjazi, vključaja abonentskie terminaly sputnikovoj svjazi».
7. US Government Accountability Office, 2012. Telecommunications: Exposure and Testing Requirements for Mobile Phones Should Be Reassessed. GAO - 12 - 771.
8. IEGMP - Stewart Report, 2000. United Kingdom Independent Expert Group on Mobile Phones, Health Protection Agency.
9. Izobretenija. Poleznye modeli. // Oficial'nyj bjulleten' federal'noj sluzhby po intellektual'noj sobstvennosti (Rospatent) — Moskva: FIPS, 2017 - №21.
10. Izobretenija. Poleznye modeli. // Oficial'nyj bjulleten' federal'noj sluzhby po intellektual'noj sobstvennosti (Rospatent) — Moskva: FIPS, 2016 - №21.
11. Static adult human physical characteristics of the adult head, from pages 72-75 of Poston, Alan. (April 2000) Department of Defense Human Factors Engineering Technical Advisory Group (DOD HFE TAG). Human Engineering Design Data Digest. Accessed June 24, 2008.

Дата поступления статьи 18.10.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017

ПАМЯТКА ДЛЯ АВТОРОВ

«Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова» — официальный научный журнал СПбГМУ, публикующий статьи по проблемам медицинской науки, практики и преподавания.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

В журнале имеются следующие разделы:

- передовые статьи;
- оригинальные статьи;
- обзоры и лекции;
- дискуссии;
- в помощь клиническому врачу;
- краткие сообщения;
- история и современность;
- исторические даты;
- информация о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов;

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

• Редакция обеспечивает экспертную оценку (двойное слепое рецензирование, которое предполагает, что ни рецензент, ни автор не знают друг друга) материалов, соответствующих ее тематике, с целью их экспертной оценки.

• Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи.

• Один из рецензентов является членом редколлегии журнала. После получения двух положительных рецензий статья рассматривается на заседании редколлегии, с обязательным участием члена редколлегии, рецензировавшего статью. По итогам обсуждения выносится решение о публикации статьи, отклонении, или ее доработке под руководством назначенного члена редакционной коллегии. В случае расхождения оценки статьи внешним рецензентом и членом редколлегии может быть назначено дополнительное рецензирование.

• На основании письменных рецензий и заключения Редколлегии рукопись принимается к печати, высылается автору (соавторам) на доработку или отклоняется.

• В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.

• Редакция обязуется направлять копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию издания соответствующего запроса.

• Рецензии хранятся в издательстве и в редакции издания в течение 5 лет.

• Статьи публикуются в журнале бесплатно.

ИНДЕКСИРОВАНИЕ

Публикации в журнале «Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова» входят в системы расчетов индексов цитирования авторов и журналов. «Индекс цитирования» — числовой показатель, характеризующий значимость данной статьи и вычисляющийся на основе последующих публикаций, ссылающихся на данную работу.

Журнал индексируется в системах:

• Российский индекс научного цитирования — библиографический и реферативный указатель, реализованный в виде базы данных, аккумулирующий информацию о публикациях российских ученых в российских и зарубежных научных изданиях. Проект РИНЦ разрабатывается с 2005 г. компанией «Научная электронная библиотека» (elibrary.ru). На платформе elibrary к 2012 г. размещено более 2400 отечественных журналов;

• Академия Google (Google Scholar) — свободно доступная поисковая система, которая индексирует полный текст научных публикаций всех форматов и дисциплин. Индекс Академии Google включает в себя большинство рецензируемых online журналов Европы и Америки крупнейших научных издательств.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

1. Рукопись. Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf. Наилучший формат *.rtf, так как в нем исключается конфликт между различными версиями программы MS Word).

2. Объем полного текста рукописи должен составлять примерно 0,5 авторского листа (20 000 знаков).

3. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,0 pt. Отступы с каждой стороны страницы — 2 см. Выделения в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «найти и заменить»).

4. Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы). Структура рукописи должна соответствовать шаблону:

• Авторы статьи. При написании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П. С., Петров С. И., Сидоров И. П.).

• Название учреждения. Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

• Русскоязычная аннотация должна быть (если работа оригинальная) структурированной: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, выводы. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть в пределах 200–300 слов. В аннотации не должно быть общих слов. Рекомендуем обратиться к руководствам по написанию аннотаций, например: <http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstracts-and-titles/> (англ.) или: <http://www.scieditor.ru/jour/article/view/19> (рус.)

• Название статьи.

• Ключевые слова. Необходимо указать ключевые слова — от 3 до 10, способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском.

В основу настоящих требований положен House Style Guide МАИК, полностью ознакомиться можно по ссылке: <http://www.maik.ru/ru/translation/hsg/>;

- Abstract. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка;

- Article title. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию;

Название статьи на английском языке рекомендуем давать с прописных букв (кроме предлогов и союзов): Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure in Elderly People: Literature Review;

- Author names. ФИО необходимо писать в соответствие с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях, корректный формат: Ivan I. Ivanov. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN;

- Affiliation. Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. Наиболее полный список названий российских учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru;

- Key words. Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH);

- Полный текст (на русском и/или английском языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать формату IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion — Введение, Методы, Результаты и Обсуждение) с выделением соответствующих разделов;

- Благодарности на русском языке (в этом разделе должны быть указаны люди, которые помогли в работе над статьей, но не являются авторами, а также информация о финансировании как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется);

- Благодарности на английском языке (Acknowledgements);

- Информация о конфликте интересов (перевод этой информации также должен быть сделан). Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи;

- Список литературы (и перевод).

Оформление списка литературы осуществляется в соответствии с требованиями «Ванкуверского стиля» с указанием в конце источника индекса DOI (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Поиск DOI на сайте <http://search.crossref.org>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Нумерация в списке литературы осуществляется по мере цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи библиографические

ссылки даются цифрами в квадратных скобках: [1, 2, 3, 4, 5].

Внимание, НЕ ЦИТИРУЮТСЯ:

- тезисы, учебники, учебные пособия. Материалы конференций могут быть включены в список литературы только в том случае, если они доступны, обнаруживаются поисковыми системами;

- статистические сборники (указываются в постраничных сносках);

- диссертации без депонирования не указываются вообще!

Источниками в списке литературы могут быть печатные (опубликованные, изданные полиграфическим способом) и электронные издания (книги, имеющие ISBN, или статьи из периодических журналов, имеющие ISSN).

Примеры оформления:

Дулаев А. Л., Цег А. Н., Усубалиев Л. Н., Ильющенко К. Г., Муштин Н. Е. Результаты первичного эндопротезирования тазобедренного сустава при переломах вертельной области бедренной кости у пациентов пожилого возраста. Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. 2016;23(1):54 – 58.

Aleksandr K. Dulaev, Aleksandr N. Tsed, Kutmunaly T. Usubaliyev K.N., Konstantin G. Iljushchenko, Nikita E. Mushtin Results of primary hip endoprosthesis replacement at fractures of trochanteric region of the femur in elderly patients. Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta imeni akademika I P Pavlova. 2016;23(1):54 – 58. (In Russ.)

- References (список литературы на английском языке).

Внимание! Все имена авторов русскоязычных источников пишем на транслите в системе «BSI», а имена авторов иностранных источников — на английском. Название русскоязычных журналов на английском должно быть взято у издателя (как правило, на сайте журнала есть английская версия). Названия иностранных журналов и книги следует ставить в оригинале. Указывать всех авторов. Менять очередность авторов в изданных источниках не допускается. В начале пишется фамилия автора, затем — инициалы.

При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names/Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press как «British Standard». Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bgn>.

Автор несет полную ответственность за точность и достоверность данных, приведенных в рукописи статьи, присылаемой в редакцию журнала;

- Таблицы должны быть выполнены в программе MS Word. Их следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Названия таблиц желательно переводить на английский;

- Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, где это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисункной подписью. Кроме того, для каждого рисунка должен быть предоставлен отдельный файл того программного обеспечения, в котором рисунок был выполнен (*.png, *.xls, *.cdt и т. п.). Ссылки на рисунки в тексте обязательны. Подрисункные подписи необходимо переводить на английский;

• Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpg, *.tif, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx — в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть >300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст (пример: Рис. 1. Сеченов Иван Михайлович).

5. Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных — соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

6. Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится сопроводительное письмо с места работы автора с печатью и подписью руководителя организации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо). Сопроводительное письмо должно содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

7. Письмо-сопровождение, подписанное каждым автором: «Настоящим подтверждаю передачу прав на публикацию статьи ФИО авторов "название статьи" в неограниченном количестве экземпляров в журнале "Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова", включая электронную версию журнала».

МАТЕРИАЛЫ В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ СЛЕДУЕТ ЗАГРУЖАТЬ НА САЙТ ЖУРНАЛА

Информация по заполнению электронной формы для отправки статьи в журнал подробно описана на сайте <http://www.sci-notes.ru/jour>.

197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6-8,
Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Редакция журнала «Ученые записки СПбГМУ».

телефон: 338-70-07
факс: 8 (812) 338-70-07
e-mail: nauka@spb-gmu.ru
<http://www.sci-notes.ru>

Главный редактор — академик РАН, профессор С. Ф. Багненко
Зам. главного редактора — профессор Э. Э. Звартау
Зам. главного редактора — чл.-корр. РАН, профессор Ю. С. Полушин

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!

Сообщаем Вам, что на журнал «Ученые записки» проводится подписка по каталогу «Пресса России». Подписной индекс для организаций и частных лиц — 29248.

Информацию о подписке на журнал «Ученые записки» Вы также можете получить в РИЦ ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Адрес: 193089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6-8
Телефон: (812) 338-66-77
Факс: (812) 338-66-77

REGULATIONS FOR AUTHORS

The «The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» («The Scientific Notes of IPP-SPSMU») is the official journal of the IPP-SPSMU. It publishes reports on the problems of medical science, practical work and teaching.

In accordance with the resolution of the Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science the journal «Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» is included in the list of the leading reviewed scientific journals issued in the Russian Federation and is recommended for publication of the main results of dissertation researches.

The journal offers the following sections:

- editorials;
- original papers;
- reviews and lectures;
- discussions;
- practical guidelines
- brief information;
- history and present day events;
- historical calendar;
- information on the schedule of conferences, symposia, and congresses.

PEER REVIEW PROCESS

- Editorial staff provides expert analysis (double blind review, implying that neither author nor reviewer know each other) of the materials, going with its subject for the purpose of its expert analysis.

- All the readers are acknowledged specialists in the subject of reviewed materials and have had publications on the subject of reviewed article during the last 3 years.

- One of the readers is a member of editorial board of the journal. Having received two appreciations, the article was considered at the meeting of editorial board with obligatory participation of the member of editorial board who reviewed the article. Following the results of the discussion a decision is made about the publication of the article, its rejection or its adaptation under the guidance of appointed member of editorial board. In case of discrepancy of evaluation of the article by the external reviewer and the member of the editorial board, additional peer review can be set up.

- Pursuant to written reviews and conclusion of the Editorial board the manuscript is accepted for printing, sent to the author (coauthors) for adaptation or rejected.

- In case of refusal in publication of the article the editorial staff sends a reasoned refusal to the author.

- The Editorial staff will send copies of the reviews to the Ministry of Education and Science of the Russian Federation in case of corresponding inquiry sent to the editorial staff of the journal.

- Reviews are kept in the publishing house for 5 years.
- Articles are published in the journal free of charge.

INDEXATION

Articles in «The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» are included into systems of settlements of citation indexes of authors and journals. «Citation index» is an index number, characterizing significance of this article, which can be calculated based on following publications, referring to this paper.

The journal is indexed in several systems:

Russian Scientific Citation Index (RSCI) — a database, accumulating information on papers by Russian scientists, published in native and foreign titles. The RSCI project is under development since 2005 by «Electronic Scientific Library» foundation

(elibrary.ru). Over 2400 of national journals had been published on platform elibrary by 2012.

Google Academy (Google Scholar) is a freely accessible web search engine that indexes the full text of scholarly literature across an array of publishing formats and disciplines. The Google Scholar index includes most peer-reviewed online journals of Europe and America's largest scholarly publishers, plus scholarly books and other non-peer reviewed journals.

AUTHOR GUIDELINES

Preparing the manuscript, authors are kindly requested to adhere to the following regulations based on the «Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals», developed by the International Committee of Medical Journal Editors:

1. Manuscript requirements. We accept submissions strictly online, via the form available at our website.

Please upload your manuscript as a Microsoft Office Word document (*.doc, *.docx and *.rtf formats).

2. Length of the manuscript should not exceed 0,5 of authors sheet (20 000 characters).

3. Text formatting. Lettering in Times New Roman is preferable in all cases (font size 12 pt with 1.0 line spacing and 2 cm margins). Kindly refrain from using underlining in your document (italic and bold formatting is acceptable). You should delete all recurrent gaps and odd line breaks (in automatic mode by means of service Microsoft Word «find and replace»).

4. File structure. The journal editorial board prefers to receive a manuscript as a single complete file with all figures, tables and any additional supplemental materials. Please organize your text according to the following template:

- Writing an abstract;
- Article title. Best article titles bear short, clear and distinctive messages;

- Authors and their affiliated institutions, linked by superscript numbers, should be listed beneath the title on the opening page of the manuscript. Please provide us with: names, affiliations and scientific degrees for all authors; contact information (an e-mail address) for all authors (an e-mail address for corresponding author will be published in open access to facilitate contact with your team);

- Abstract of an original study should start with some brief background information and statement of the study's AIMS, followed by MATERIALS & METHODS and finishing with the RESULTS. The closing sentence should outline the main CONCLUSIONS of the study in the most comprehensible terms. Please note that your abstract should be within 200 — 300 words;

- Choice of keywords. MeSH (Medical Subject Headings) thesaurus is a preferred source for choosing keywords. Please make sure to add 3 to 10 concise and accurate keywords, preferably chosen from the MeSH (Medical Subject Headings) thesaurus.

The body of the text should start with a brief introduction, describing the paper's significance. In the case of an original study, the body of the paper should follow a common structured approach to the description of the studies aim, its materials, methods and results, as well as Discussion and Conclusions sections.

Acknowledgements section may be presented in Russian, English or both languages. It should comprise the following:

Clarification regarding any potential or actual conflicts of interest of the authors. Any affiliations, financial relations, financial or political interests in the manuscript as a whole or in part, including employment and other liabilities that may result in withholding or deliberate corruption of data or adversely influenced interpretation, are considered a conflict of interest and must be explicitly stated as such. Please note that conflicts of interest do not impede a publication, though failure to disclose one does.

A brief list of funding sources for the results reported in the paper, as well as the publication process itself (e.g. a commercial organization, a foundation or government grant, etc.).

An optional note describing the roles or responsibilities of the authors. You may also place here an acknowledgment for any individuals or organizations that assisted in your work.

– List of references should be organized according to the guidelines by U.S. National Information Standards Organization NISO Z39.29-2005 [R2010]) in Vancouver style. For detailed instructions on bibliographic formatting, see «References list guidelines». The following are the principle points you should be aware of while preparing your manuscript for submission:

References should be numbered in the order in which they are cited.

Important! The following materials are NOT QUOTED:

– theses, textbooks, teaching guides. Materials of conferences can be included into the references only if they are available and can be found by search systems;

– statistic digests (indicated in page-by-page footnotes);

– Dissertations without depositing are not indicated at all!

The sources in the references can be printed (published, edited by polygraphic means) and Internet versions (books, having ISBN, or articles from periodicals, having ISSN).

Number of references is limited to 60 for literature reviews, and to 20 for original studies and lectures.

Within the body of the text references should be provided in Arabic numerals enclosed in square brackets.

A complete list of all authors should be presented in every bibliographical entry. Please put an «et al.» notation after the third name if cited paper has more than 4 authors. Do not shorten titles of your citations. Shortened journal titles should correspond to the MedLine catalogue. If the journal is not indexed by MedLine, please provide its full title.

• Enumerate your tables, give those a heading and clearly marked columns that would be easy to read and comprehend. Please make sure that table data is in line with the numbers in the body of the text (but does not simply duplicate them).

• Reduce graphical material to minimum (unless the nature of your study dictates otherwise). Photographs should be rich in contrast, illustrative artwork – clear and of high resolution (dpi). Pictures, screenshots and other not drawn illustrations should

be submitted as separate files via our web form in *.jpg, *.bmp or *.gif formats. The absolute minimum for acceptable resolution is 300 dpi, though higher is preferable. Do keep in mind that image files should be tagged with numbers corresponding to the enumeration within the manuscript. In addition, file description should provide the caption of your image as it would appear in the paper (exp.: Fig. 1. Elliott Proctor Joslin, M.D. (1869 – 1962)).

Graphs should be labeled on the ordinate and abscissa with the parameter or variable being measured, the units of measure, and the scale.

Units should be metric and follow SI convention.

Kindly take care to provide references to all of your supplementary materials (tables, graphs, etc.) within the body of the text.

5. Ethics statement. In accordance with COPE (Committee on Publication Ethics) guidance authors must provide an ethics statement if the study made use of human or vertebrate animal subjects and/or tissue. Approval from the relevant body is required for studies involving: humans (live or tissue), including studies that are observational, survey-based, or include any personal data; animals (live or tissue), including observational studies; non-commercial cell lines.

6. Supporting documents. The journal editorial board requires authors to submit a scanned copy of a cover letter from their institution in *.pdf format. We expect a cover letter to summarize concisely why your paper is a valuable addition to the scientific literature and briefly relate your study to previously published work. Cover letter should be authenticated by seal and be signed by the head of your institution and by all of your co-authors. We require a separate letter for each of the affiliations declared in the manuscript.

7. Covering letter, signed by each author: «Hereby I confirm cession of rights for publication of the article Full name of the authors “name of the article” in unrestricted number of copies in the journal “The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University”, including Internet version of the journal».

Using the WEB-form to submit a manuscript. Indexing in Russian and international databases requires certain metadata to be provided for your paper.

SOFT COPIES OF MATERIALS SHOULD BE UPLOADED TO THE WEBSITE OF THE JOURNAL

Information of filling in of electronic form for sending article to the journal can be found on the website <http://www.sci-notes.ru/jour>.

197022, St. Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy str.,
Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg
State Medical University
Editorial Office of the journal «The Scientific Notes of IPP-SPSMU»

Tel.: 7 (812) 338-70-07
Fax: 7 (812) 338-70-07
e-mail: nauka@spb-gmu.ru
<http://www.sci-notes.ru>

Editor-in-chief – *S. F. Bagnenko*, MD, PhD, DMSc, academician of RAMS, professor
Deputy Editors – *E. E. Zvartau*, MD, PhD, DMSc, professor
Deputy Editors – *Yu. S. Polushin*, MD, PhD, DMSc, professor, corresponding member of RAS

Компьютерная верстка и подготовка оригинал-макета *А. А. Чиркова*
Корректор *В. А. Черникова*

Журнал зарегистрирован
Государственным комитетом Российской Федерации по печати.
Свидетельство № 017631 от 22 мая 1998 г.
Подписано в печать 21.12.2017 Формат бумаги 60×90^{1/8}.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 10,75. Тираж 1000 экз. № 32/18.
РИЦ ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,
197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8.

© УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 2017