

*Журнал Научное обозрение. Медицинские науки зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС77-57452*

**Двухлетний импакт-фактор РИНЦ=0,723  
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ=0,440**

*Учредитель, издательство и редакция:  
ООО НИЦ «Академия Естествознания»*

*Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47  
Адрес учредителя: 410056, Саратовская область,  
г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56  
Адрес редакции: 410035, Саратовская область,  
г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5*

**Founder, publisher and edition:  
LLC SPC Academy of Natural History**

**Post address: 105037, Moscow, p.o. box 47  
Founder's address: 410056, Saratov region,  
Saratov, 56 Chapaev V.I. str.  
Editorial address: 410035, Saratov region,  
Saratov, 5 Mamontovoi str.**

*Подписано в печать 28.04.2023  
Дата выхода номера 31.05.2023  
Формат 60×90 1/8*

*Типография  
ООО НИЦ «Академия Естествознания»,  
410035, Саратовская область,  
г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5*

**Signed in print 28.04.2023  
Release date 31.05.2023  
Format 60×90 8.1**

**Typography  
LLC SPC «Academy Of Natural History»  
410035, Russia, Saratov region,  
Saratov, 5 Mamontovoi str.**

*Технический редактор Доронкина Е.Н.  
Корректор Галенкина Е.С., Дудкина Н.А.*

*Распространение по свободной цене  
Тираж 1000 экз. Заказ НО 2023/2  
Подписной индекс в электронном каталоге  
«Почта России»: П6263  
© ООО НИЦ «Академия Естествознания»*

Журнал «НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ» выходил с 1894 по 1903 год в издательстве П.П. Сойкина. Главным редактором журнала был Михаил Михайлович Филиппов. В журнале публиковались работы Ленина, Плеханова, Циолковского, Менделеева, Бехтерева, Лесгафта и др.

**Journal «Scientific Review» published from 1894 to 1903. P.P. Soykin was the publisher. Mikhail Filippov was the Editor in Chief. The journal published works of Lenin, Plekhanov, Tsiolkovsky, Mendeleev, Bekhterev, Lesgaft etc.**



М.М. Филиппов (M.M. Philippov)

С 2014 года издание журнала возобновлено  
Академией Естествознания

**From 2014 edition of the journal resumed  
by Academy of Natural History**

Главный редактор: к.м.н. Н.Ю. Стукова  
**Editor in Chief: N.Yu. Stukova**

---

**НАУЧНОЕ ОБОЗРЕНИЕ • МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**

**SCIENTIFIC REVIEW • MEDICAL SCIENCES**

***www.science-education.ru***

**2023 г.**

---



***В журнале представлены научные обзоры,  
статьи проблемного  
и научно-практического характера***

***The issue contains scientific reviews,  
problem and practical scientific articles***

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

д.м.н., профессор Аверьянов С.В. (Уфа); д.м.н., профессор Аксенова В.А. (Москва); д.м.н., профессор Аллахвердиев А.Р. (Баку); д.м.н., профессор Ананьев В.Н. (Москва); д.м.н., профессор Бегайдарова Р.Х. (Караганда); д.м.н., профессор Белов Г.В. (Ош); д.м.н., профессор Бодиенкова Г.М. (Ангарск); д.м.н., профессор Вильянов В.Б. (Москва); д.м.н., профессор Гажва С.И. (Нижний Новгород); д.м.н., профессор Горбунков В.Я. (Ставрополь); д.м.н., профессор Дгебуадзе М.А. (Тбилиси); д.м.н., профессор Лепилин А.В. (Саратов); д.м.н., профессор Макарова В.И. (Архангельск); д.б.н. Петраш В.В. (Санкт-Петербург); д.б.н., профессор Тамбовцева Р.В. (Москва); д.б.н., профессор Тукшаитов Р.Х. (Казань); д.м.н., профессор Цымбалов О.В. (Краснодар)

## СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

**Медицинские науки (3.1. Клиническая медицина, 3.2. Профилактическая медицина, 3.3. Медико-биологические науки)**

### СТАТЬИ / ARTICLES

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ МОКРОТЫ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В «ДОКОВИДНЫЙ» ПЕРИОД И ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 В ТУЛЬСКОМ РЕГИОНЕ <i>Смолянинова О.Л., Долгополова Е.А., Дешко И.В., Кишкина В.С.</i> ..... 5	5
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE BACTERIAL MICROFLORA ISOLATED FROM THE SPUMUM OF PATIENTS WITH COMMUNITY-ACCOMPANY PNEUMONIA I N THE “PRE-COVID” PERIOD AND DURING COVID-19 PANDEMICS IN THE TULA REGION <i>Smolyaninova O.L., Dolgopolova E.A., Deshko I.V., Kishkina V.S.</i> ..... 5	5
ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДАВНОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА <i>Телешин М.А., Гунов С.В.</i> ..... 11	11
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: HISTOPATHOLOGICAL CHANGES OVER TIME <i>Teleshin M.A., Gunov S.V.</i> ..... 11	11
К ВОПРОСУ О «ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ» КЛАССИФИКАЦИИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ЭКСТРЕННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ <i>Чапыев М.Б., Жортучиев Р.К., Осмонов Т.Ж., Адиев Т.К., Турсуналиев А.К., Апиева Э.И., Жалиева Г.К.</i> ..... 16	16
ON THE ISSUE OF “TECHNOLOGICAL” CLASSIFICATION OF MINIMALLY INVASIVE OPERATIONS IN EMERGENCY ABDOMINAL SURGERY <i>Chapyev M.B., Zhortuchiev R.K., Osmonov T.Zh., Adiev T.K., Tursunaliev A.K., Apieva E.I., Zhalieva G.K.</i> ..... 16	16
МАЛОИНВАЗИВНЫЙ СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ <i>Брысов К.Б., Калыев К.М.</i> ..... 22	22
MINIMALLY INVASIVE METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF ACUTE EPIDURAL HEMATOMA <i>Yrsov K.B., Kaliev K.M.</i> ..... 22	22
МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАДИУСА ОКРУЖНОСТИ ДЛЯ РАСПОЛОЖЕНИЯ ПЕРЕДНИХ ЗУБОВ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ОРТОДОНТИИ <i>Ягупова В.Т., Дмитриенко Д.С., Дмитриенко Т.Д., Ягупов П.П.</i> ..... 27	27
METHODS FOR DETERMINING THE RADIUS OF CIRCUMFERENCE FOR THE LOCATION OF THE FRONT TEETH AND THE POSSIBILITY OF THEIR USE IN CLINICAL ORTHODONTICS <i>Yagupova V.T., Dmitrienko D.S., Dmitrienko T.D., Yagupov P.P.</i> ..... 27	27
<b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / CLINICAL CASE</b>	
ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ МЕТОДАМИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ И КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ <i>Азнауров В.Г., Петрова Н.В., Широков В.С., Кармазановский Г.Г.</i> ..... 33	33

DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NEOPLASMS OF THE PARANASAL SINUSES BY METHODS OF MULTISPIRAL AND CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY <i>Aznaurov V.G., Petrova N.V., Shirokov V.S., Karmazanovsky G.G.</i>	33
---	----

#### **СТАТЬИ / ARTICLES**

ЛЬГОТНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ КЫРГЫЗСТАНА, СТРАДАЮЩЕГО БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ <i>Джиенбекова Ч.М., Исмаилов И.З., Барбиева Э.Б.</i>	39
---	----

PREFERENTIAL DRUG PROVISION OF THE POPULATION OF KYRGYZSTAN SUFFERING DISEASES OF THE CIRCULATION BODIES <i>Dzhienbekova Ch.M., Ismailov I.Z., Barbieva E.B.</i>	39
---	----

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД ОРТОПЕДИИ НА ПРОФИЛАКТИКУ И КОРРЕКЦИЮ ДЕФОРМАЦИЙ СТОП <i>Захаров И.В., Кушников Е.И.</i>	45
--	----

THE MODERN VIEW OF ORTHOPEDICS ON THE PREVENTION AND CORRECTION OF THE FEET DEFORMITIES <i>Zakharov I.V., Kushnikov E.I.</i>	45
---	----

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ДЕРМАТОЗОВ <i>Золотарева Ю.А., Мокашева Ек.Н., Мокашева Евг.Н.</i>	51
---	----

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HEREDITARY DERMATOSES <i>Zolotareva Yu.A., Mokasheva E.N., Mokasheva Evg.N.</i>	51
--	----

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ УРОЛОГИИ <i>Иманкулова А.С., Кабаев Б.А., Кожомкулова К.А., Абдикаликов Т.Ж., Миклухин Д.С., Миклухин Т.С.</i>	56
---	----

CURRENT ASPECTS OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIBACTERIAL DRUGS IN SURGICAL UROLOGY <i>Imankulova A.S., Kabaev B.A., Kojomkulova K.A., Abdikhalikov T.J., Miklukhin D.S., Miklukhin T.S.</i>	56
---	----

МОДЕЛЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19 <i>Ихлов Б.Л.</i>	62
--	----

MODEL OF DISTRIBUTION OF COVID-19 <i>Ikhlov B.L.</i>	62
---	----

#### **НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ / REVIEWS**

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРУДА И ВОЗМОЖНОСТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ НА ПРОИЗВОДСТВЕ <i>Семенова Н.В., Логинова Е.А., Ашвиц И.В., Фролов К.В., Путин А.В.</i>	67
--	----

THE IMPACT OF STRESS ON LABOR EFFICIENCY AND THE POSSIBILITY OF EMERGENCY SITUATIONS AT WORK <i>Semenova N.V., Loginova E.A., Ashvits I.V., Frolov K.V., Putin A.V.</i>	67
--	----

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В ЦНС <i>Синякин И.А., Дробяскина К.А., Баталова Т.А.</i>	73
---	----

BIOLOGICAL EFFECTS OF FATTY ACIDS AND THEIR METABOLITES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM <i>Sinyakin I.A., Drobyaskina K.A., Batalova T.A.</i>	73
--	----

## СТАТЬИ

УДК 616.98:579.61

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ МОКРОТЫ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В «ДОКОВИДНЫЙ» ПЕРИОД И ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 В ТУЛЬСКОМ РЕГИОНЕ****Смолянинова О.Л., Долгополова Е.А., Дешко И.В., Кишкина В.С.***ГУЗ «Тулская городская клиническая больница скорой медицинской помощи имени Д.Я. Ваныкина», Тула, e-mail: smolyaninova67@inbox.ru*

В статье представлена сравнительная характеристика выделенной из мокроты больных внебольничными пневмониями, находящихся на лечении в инфекционном стационаре г. Тулы в эпидсезоны вирусных инфекций 2017–2018 гг. и 2020–2021 гг., бактериальной микрофлоры и ее антибиотикорезистентности. Установлено, что среди бактериальной микрофлоры в 2020–2021 гг. в период пандемии новой коронавирусной инфекции доля грибов *Candida albicans* увеличилась на 18,6% по сравнению с «доковидным» периодом. Доля выделения грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae в «доковидный» период составила 31,6%, в период пандемии – 30,6%. На 4,1% увеличилось выделение грамотрицательных неферментирующих бактерий. В 4,9 раза снизилась доля грамположительной кокковой микрофлоры. Во время пандемии увеличилась на 4,4% встречаемость микст-инфекций из мокроты. Чаще выделялись ассоциации грибов *Candida albicans* с грамотрицательными микроорганизмами *Acinetobacter baumannii* и *Klebsiella pneumoniae*. В «доковидный» период ассоциации грибов *Candida albicans* встречались с грамположительной кокковой флорой. В период пандемии наметилась негативная тенденция увеличения антибиотикорезистентности у грамотрицательных бактерий. Из мокроты у больных пневмониями выделялись полирезистентные штаммы *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiellae pneumoniae*. Произошел рост резистентности у данных штаммов к амикацину, ципрофлоксацину, цефтриаксону, имипенему, но сохранилась чувствительность к цефеперзону-сульбактаму. При лечении больных пневмониями необходимо учитывать в их этиологической структуре грамотрицательные бактерии и риск присоединения грибов *Candida albicans*.

**Ключевые слова:** внебольничные пневмонии, мокрота, бактериальная микрофлора, пандемия COVID-19, «доковидный» период, антибиотикорезистентность

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE BACTERIAL MICROFLORA ISOLATED FROM THE SPUMUM OF PATIENTS WITH COMMUNITY-ACCOMPANY PNEUMONIA IN THE “PRE-COVID” PERIOD AND DURING COVID-19 PANDEMICS IN THE TULA REGION****Smolyaninova O.L., Dolgopolova E.A., Deshko I.V., Kishkina V.S.***Tula City Clinical Emergency Hospital named after D.Ya. Vanykin, Tula, e-mail: smolyaninova67@inbox.ru*

The article presents a comparative description of the bacterial microflora and antibiotic resistance isolated from the sputum of patients with community-acquired pneumonia treated in the infectious disease hospital in Tula during the epidemic seasons of viral infections in 2017–2018 and 2020–2021. It has been established that among the bacterial microflora in 2020–2021 during the pandemic of a new coronavirus infection, the proportion of *Candida albicans* mushrooms increased by 18,6% compared to the “pre-Covid” period. The share of isolation of gram-negative bacteria of the family Enterobacteriaceae in the “pre-Covid” period was 31,6%, during the pandemic – 30,6%. The isolation of gram-negative non-fermenting bacteria increased by 4,1%. The proportion of gram-positive coccal microflora decreased by 4,9 times. During the pandemic, the incidence of mixed infections from sputum increased by 4,4%. Associations of fungi *Candida albicans* with gram-negative microorganisms *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* were more often distinguished. In the “pre-Covid” period, *Candida albicans* associations of fungi met with gram-positive coccal flora. During the pandemic, there has been a negative trend of increasing antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. Multidrug-resistant strains of *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiellae pneumoniae* were isolated from sputum of patients with pneumonia. There was an increase in resistance in these strains to amikacin, ciprofloxacin, ceftriaxone, imipenem, but sensitivity to ceftazidime-sulbactam remained. When treating patients with pneumonia, it is necessary to take into account gram-negative bacteria and the risk of *Candida albicans* in their etiological structure.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, sputum, bacterial microflora, COVID-19 pandemic, pre-Covid period, antibiotic resistance

Одной из причин внебольничных пневмоний являются вирусные инфекции. Особое значение среди них имеют вирусы гриппа, вызывающие через каждые 1–3 года эпидемии, а антигенная изменчивость вирусов гриппа А примерно раз в 10–40 лет обуславливает возникновение пандемий и высокую летальность от пневмоний.

Так, в 2009 г. человечество столкнулось с первой в XXI столетии пандемией, вызванной новым вариантом вируса гриппа АН<sub>1</sub>Н<sub>1</sub> swin – тройным реассортантом, сочетающим сегменты РНК, от штаммов гриппа человека, свиней и птиц. На фоне пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в 2020 г. отмечен значительный

рост заболеваемости и смертности от внебольничных пневмоний [1, 2].

Согласно данным официальной статистики, заболеваемость внебольничными пневмониями в Российской Федерации в 2021 г. составила 1150,4 на 100 тыс. взрослого населения, отмечен рост заболеваемости в 3 раза по сравнению с 2014 г. В Тульской области в 2021 г. заболеваемость ВП превышает показатели заболеваемости по РФ в 1,3 раза. Наблюдается рост заболеваемости внебольничными пневмониями в 2021 г. в 3,6 раза по сравнению с 2014 г. (рис. 1).

Среди потенциальных возбудителей внебольничных пневмоний встречается более 100 микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие). Большинство случаев заболеваний ВП ассоциируется с небольшим кругом патогенов: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. pneumoniae*, *Cl. pneumoniae*, *H. influenzae*, энтеробактерии, *L. pneumophila*. В последние годы доказана роль многочисленных респираторных вирусов. Наиболее часто встречаются вирусы гриппа, коронавируса, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальные (РС) вирусы [3, 4].

В среднем у 7% госпитализированных пациентов с COVID-19 была выявлена бактериальная нозокомиальная инфекция. У пациентов, проходивших лечение в отделениях интенсивной терапии, этот процент увеличился в 2 раза [1, 2].

Несмотря на невысокий процент, присоединение бактериальной инфекции к вирусной, часто определяет неблагоприятный исход заболевания. Тяжелое течение новой коронавирусной инфекции как минимум в 5% случаев требует оказания неотложной помощи в отделении интенсивной терапии. Как известно, пациенты этих отделений подвержены высокому риску развития нозокомиальных инфекций. Осложняет ситуацию и характер используемых при ко-

ронавирусной инфекции методов лечения искусственная вентиляция легких [5].

Цель исследования – сравнительная характеристика этиологической структуры микробного пейзажа проб мокроты больных с внебольничной пневмонией в «доковидный» период и во время пандемии COVID-19, а также динамики антибиотикорезистентности наиболее часто встречаемых видов микроорганизмов.

### Материалы и методы исследования

Материалом исследования была мокрота, полученная от пациентов, возраст которых 18 лет и старше, находящихся на лечении в инфекционном стационаре г. Тулы в эпидсезон вирусных инфекций 2017–2018 гг. и в эпидсезон новой коронавирусной инфекции 2020–2021 гг. с диагнозом внебольничная пневмония. Для сравнения пациенты были разделены на две группы: первая – пациенты, у которых был подтвержден диагноз COVID-19 методом ПЦР в 2020–2021 гг. («ковидный» период); вторая – пациенты с диагнозом грипп, ОРВИ в 2017–2018 гг. («доковидный» период).

Исследование мокроты от больных проводили на базе городской централизованной диагностической бактериологической лаборатории ГУЗ «Тульская городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина».

Для выделения чистой культуры микроорганизмов использовали бактериологический метод. Посев мокроты осуществляли на плотные искусственные питательные среды (кровяной агар, Эндо, Сабуро, желточно-солевой агар), проводили бактериоскопию с окраской мазка по Граму. Для идентификации возбудителя использовали биохимический метод с использованием сред Гисса и автоматический анализатор Vitek II Compact (BioMérieux, Франция).

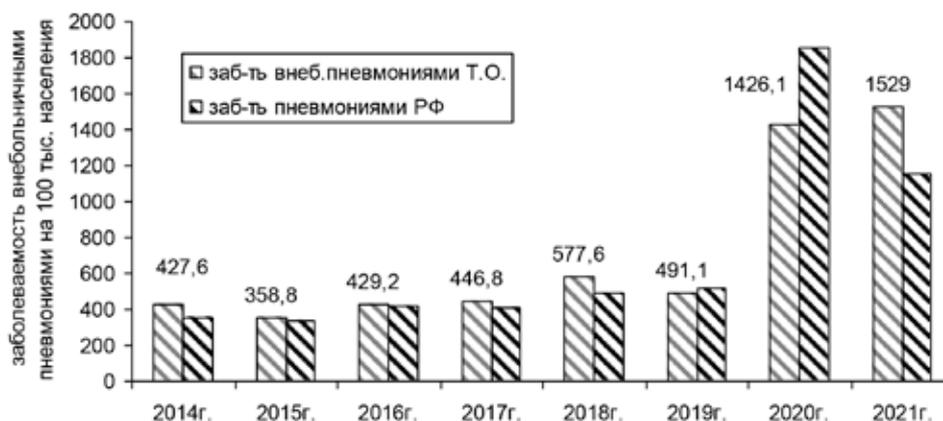


Рис. 1. Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями

Чувствительность к антимикробным препаратам определялась диско-диффузионным методом на среде Мюллера – Хинтона, использовались диски производства НИЦФ, Санкт-Петербург, Россия, и с помощью автоматического анализатора Vitek II Compact (BioMérieux, Франция).

Интерпретация результатов антибиотикочувствительности, механизмов резистентности основывалась на клинических рекомендациях 2020 г. «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», предлагаемых Европейским комитетом по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST).

### Результаты исследования и их обсуждение

При бактериологическом исследовании образцов мокроты, полученной от больных с COVID-19, были выделены культуры в 56,9% случаев, в «доковидный» период – в 51,2% случаев.

Среди обследуемых пациентов существенных различий по половому признаку не наблюдается. На долю мужского населения в «доковидный» период приходится 47%,

на долю женского – 53%. В период пандемии COVID-19 – 46,5 и 53,5% соответственно.

Характеристика возрастного состава представлена на рис. 2, 3.

В возрастной структуре в период пандемии COVID-19 заболеваемость внебольничными пневмониями увеличилась в 2 раза среди населения 51–60 лет, 71–80 лет; в возрасте 61–70 лет существенных различий не имеется.

В структуре выделенной бактериальной микрофлоры у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 преобладают грибы *Candida albicans* – 39,5%. На долю грамотрицательных микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae приходится 30,6%. На грамотрицательные неферментирующие микроорганизмы – 24,2%, на грамположительную кокковую флору – 5,6%. Среди штаммов грамотрицательных бактерий большая доля принадлежит *Klebsiella pneumoniae* – 35,3%, на *Acinetobacter baumannii* приходится 28,9%, *Escherichia coli* – 19,1%, *Pseudomonas aeruginosa* – 8,9%. Грамположительная флора была представлена в 2,4% случаев *Staphylococcus aureus*, по 1% *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* соответственно (рис. 4).

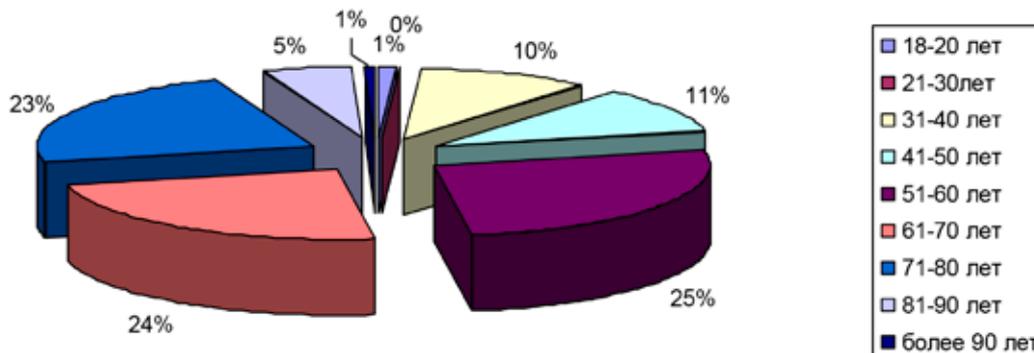


Рис. 2. Возрастная структура пациентов в период пандемии COVID-19

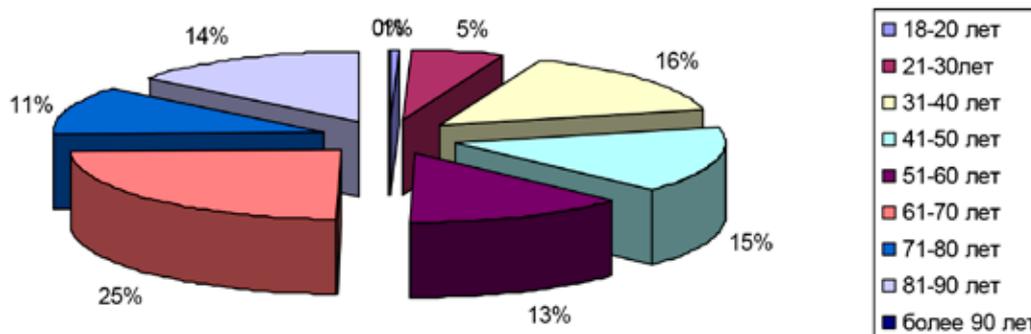


Рис. 3. Возрастная структура пациентов в «доковидный» период

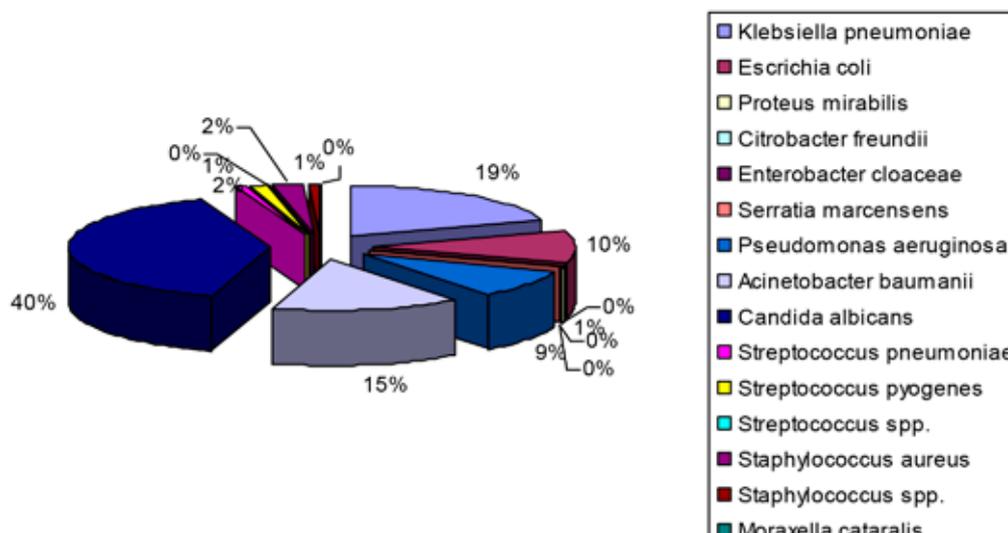


Рис. 4. Бактериальный пейзаж мокроты в период пандемии COVID-19

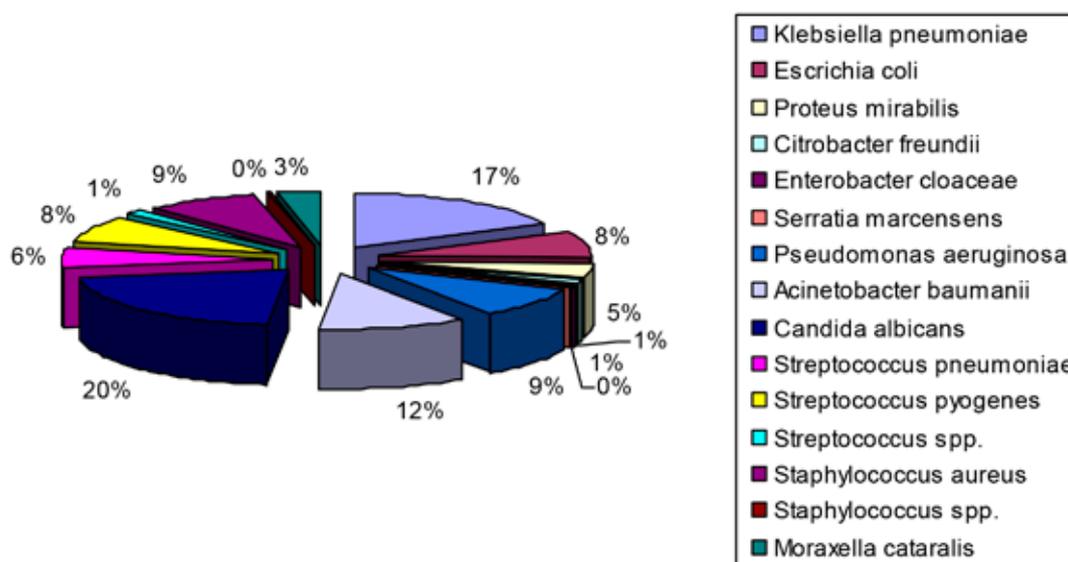


Рис. 5. Бактериальный пейзаж мокроты в «доковидный» период

В «доковидный» период в этиологической структуре внебольничных пневмоний преобладали микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae, на долю которых приходится 31,7%, второе место принадлежит кокковой флоре – 27,3%, на долю грибов *Candida albicans* и неферментирующих грамотрицательных бактерий приходится 20,9 и 20,1% соответственно. Среди штаммов грамотрицательных бактерий большая доля принадлежит *Klebsiella pneumoniae* – 34,0%, на *Acinetobacter baumannii* приходится 22,2%, *Escherichia coli* – 14,6%, *Pseudomonas aeruginosa* – 16,7%, *Proteus mirabilis* – 9,0%. Среди грамположительной

кокковой флоры на долю *Staphylococcus aureus* приходится 9%, *Streptococcus pneumoniae* – 6%, *Streptococcus pyogenes* – 8%, *Streptococcus spp.* – 1% (рис. 5).

При исследовании микрофлоры мокроты также были выявлены микробные ассоциации. В период пандемии новой коронавирусной инфекции микст-инфекции встречались в 10,5%, в «доковидный» период – в 6,1% случаев. В период пандемии COVID-19 встречались ассоциации грибов *Candida albicans* в сочетании с грамотрицательными микроорганизмами в 9,7% случаев. В «доковидный» период микробные ассоциации грибов *Candida albicans* встречались в 1,4% с грам-

положительной кокковой флорой и в 0,7% случаев с грамотрицательной флорой.

В «доковидный» период 2017–2018 гг. намечился ряд негативных тенденций роста антибиотикорезистентности внебольнич-

ных штаммов грамотрицательных микроорганизмов у госпитальных больных – повышение резистентности к цефалоспорином 3–4-го поколения, фторхинолонам, аминогликозидам, карбопенемам.

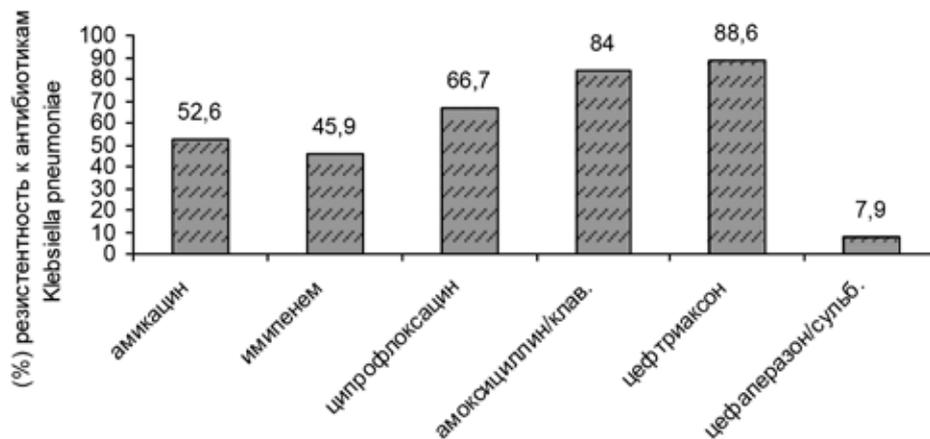


Рис. 6. Антибиотикорезистентность *Klebsiella pneumoniae* в «доковидный» период

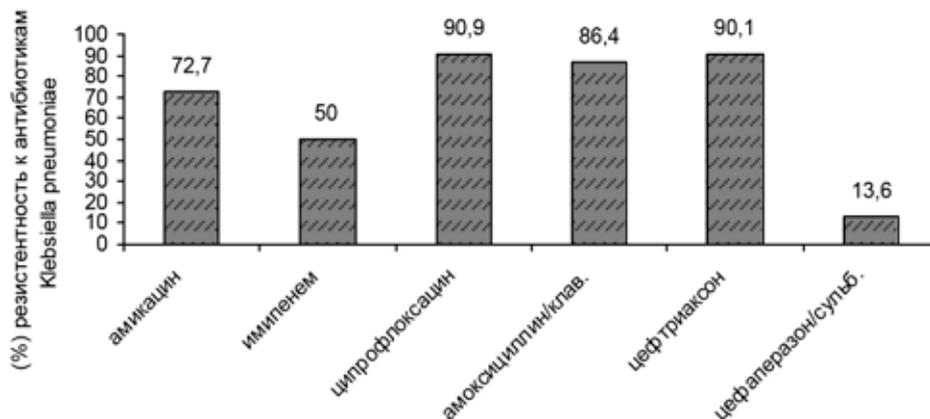


Рис. 7. Антибиотикорезистентность *Klebsiella pneumoniae* в период пандемии COVID-19

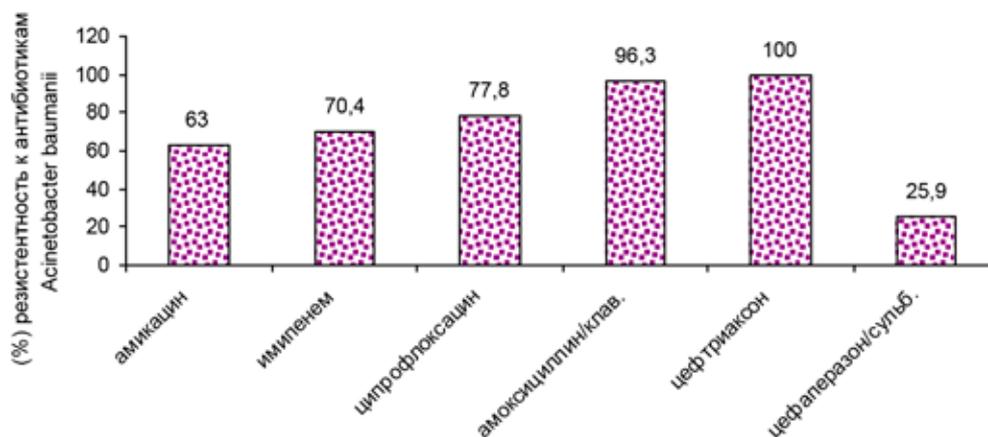


Рис. 8. Антибиотикорезистентность *Acinetobacter baumannii* в «доковидный» период

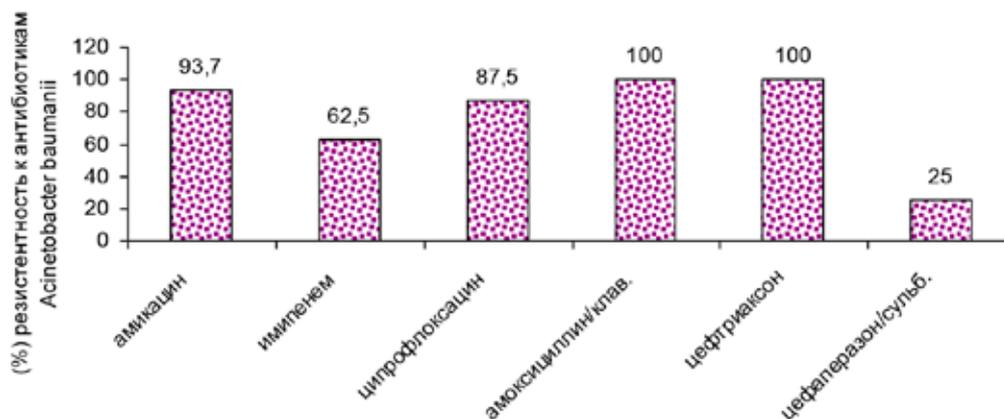


Рис. 9. Антибиотикорезистентность *Acinetobacter baumannii* в период пандемии COVID-19

В период пандемии COVID-19 в 2020–2021 гг. произошел рост антибиотикорезистентности у ряда выделенных штаммов микроорганизмов. У больных новой коронавирусной инфекцией выделяются полирезистентные штаммы *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiellae pneumoniae*. Ацинетобактер, синегнойная палочка, клебсиелла сохранили чувствительность к антибиотику цефалоспоринового ряда: цефалеперзон-сульбактаму. *Klebsiella pneumoniae* оказалась резистентной к амоксициллин/клавуланату, ципрофлоксацину. Антибиотикорезистентность представлена на рис. 6–9.

#### Заключение

В этиологическом пейзаже пневмоний, развивающихся при COVID-19, в сравнении с внебольничными пневмониями, регистрируемыми в 2017–2018 гг., в период циркуляции вируса гриппа А Н<sub>1</sub> N<sub>1</sub> рnd09, произошли существенные изменения.

В структуре выделенных микроорганизмов в период пандемии COVID-19 возросла доля грибов *Candida albicans*. Процент выделения грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae практически не изменился. В группе больных с COVID-19 незначительно увеличился процент выделения грамотрицательных неферментирующих бактерий. Увеличение произошло за счет *Acinetobacter baumannii*. На его долю стало приходиться 15,3% (11,5%). Доля *Pseudomonas aeruginosa* практически не изменилась и составила 8,6% (8,9%).

В группе больных с COVID-19 произошло резкое снижение грамположительной кокковой флоры. В «доковидный» период на ее долю приходилось 27,3%, в период пандемии – 5,6%. Уменьшилась доля выде-

ления *Streptococcus pneumoniae* с 6 до 1%, *Staphylococcus aureus* с 9 до 1%, *Streptococcus pyogenes* с 8 до 1%.

При изучении антибиотикорезистентности наметилась негативная динамика ее увеличения у грамотрицательных бактерий.

Таким образом, при лечении больных внебольничными пневмониями, вызванными возбудителем новой коронавирусной инфекции или других вирусных инфекций, осложненными присоединением бактериальной флоры, необходимо учитывать преобладание в этиологической структуре поражения нижних дыхательных путей грамотрицательных бактерий, высокий риск присоединения грибковой флоры и активации других условно-патогенных возбудителей.

#### Список литературы

1. Катаева Л.В., Вакарина А.А., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б. Микробиота нижних дыхательных путей при внебольничных пневмониях, в том числе ассоциированных с SARS – CoV-2 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. № 98 (5). С. 528–537.
2. Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Зотов С.В., Журавлева Е.В., Яцукова А.В. Микробный пейзаж у госпитальных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, сравнительная антибиотикорезистентность с «доковидным» периодом: проспективное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. 2021. № 28 (5). С. 14–28.
3. Langford B.J., So M., Raybardhan S., Leung V., Westwood D., MacFadden D.R., Soucy J.R., Daneman N. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clin. Microbiol. Infect. 2020. No. 26 (12). P. 1622–1629. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.016.
4. Manohar P., Loh B., Nachimuthu R., Hua X., Welburn S.C., Leptihn S. Secondary Bacterial Infections in Patients With Viral Pneumonia. Front. Med. (Lausanne). 2020. No. 7. P. 420. DOI: 10.3389/fmed.2020.00420.
5. Chen X., Liao B., Cheng L., Peng X., Xu X., Li Y., Hu T., Li J., Zhou X., Ren B. The microbial coinfection in COVID-19. Appl. Microbiol. Biotechnol. 2020. No. 104 (18). P. 7777–7785. DOI: 10.1007/s00253-020-10814-6.

УДК 616.127-005.8

## ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДАВНОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Телешин М.А., Гунов С.В.

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»*

*Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, e-mail: gunov99@yandex.ru*

Болезни системы кровообращения являются ведущей причиной смерти населения в РФ (46,3% от общего числа смертельных исходов). На долю инфаркта миокарда приходится 6,5% в структуре смертности при болезнях системы кровообращения. Распространенность острого инфаркта миокарда среди населения российских регионов составила 2,9%; 5,2% среди мужчин и 1,5% среди женщин, увеличиваясь с возрастом. Остро стоит вопрос о необходимости понимания макро- и микроскопических изменений в патоморфозе инфаркта миокарда для определения давности его возникновения, что способствует более последовательному изучению самого патологического процесса, правильности постановки посмертного диагноза и оценки своевременности оказания медицинской помощи. Возникают некоторые трудности для определения времени возникновения, поскольку первые 30 мин невозможно никак определить время инфаркта миокарда, аналогичная ситуация складывается после полного рубцевания. Особое внимание стоит обратить на взаимосвязь патологоанатомических изменений и патофизиологических. Сердечные биомаркеры важны для постановки диагноза острого инфаркта миокарда. Наиболее часто используемые маркеры: тропонин, креатининкиназа и уровень ЛДГ. Инфаркт миокарда может послужить развитию внезапной смерти в связи с развившимися осложнениями, наиболее часто встречается тромбоэмболия. Особо опасное осложнение – тромбоз стента при проведении чрескожного коронарного вмешательства при лечении острого коронарного синдрома.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт миокарда, гистопатологические изменения

## ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: HISTOPATHOLOGICAL CHANGES OVER TIME

Teleshin M.A., Gunov S.V.

*Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, Kursk,*

*e-mail: cepelevvyu@kursksmu.net*

Diseases of the circulatory system are the leading cause of death in the Russian Federation (46.3% of the total number of deaths). The share of myocardial infarction accounts for 6.5% in the structure of mortality in diseases of the circulatory system. The prevalence of acute myocardial infarction among the population of Russian regions was 2.9%; 5.2% among men and 1.5% among women, increasing with age. There is an urgent question about the need to understand macro- and microscopic changes in the pathomorphosis of myocardial infarction in order to determine the prescription of its occurrence, which will contribute to a more consistent study of the pathological process itself, the correctness of postmortem diagnosis and assessment of the timeliness of medical care. There are some difficulties in determining the time of occurrence, since it is impossible to determine the time of a myocardial infarction in any way for the first 30 minutes, and a similar situation develops after complete scarring. Particular attention should be paid to the relationship of pathoanatomic changes and pathophysiological ones. Cardiac biomarkers are important for diagnostic purposes of acute myocardial infarction. The most commonly used markers are troponin, creatinine kinase, and LDH levels. Myocardial infarction can serve as the development of sudden death due to the complications that have developed, thromboembolism is most common. A particularly dangerous complication is stent thrombosis during percutaneous coronary intervention in the treatment of acute coronary syndrome.

**Keywords:** cardiovascular diseases, myocardial infarction, histopathological changes

Актуальность данной темы заключается в том, что летальность от инфаркта миокарда и его доля в группе болезней системы кровообращения высока и необходимо понимание морфологических изменений для точного установления давности его образования от донекротических изменений до образования рубца на месте некроза.

Цель исследования – осветить динамику морфологических изменений с учетом временных интервалов от момента возникновения инфаркта миокарда до его рубцевания.

### Материалы и методы исследования

Был проведен анализ современной научной литературы и исследований, которые

проводились по данной теме. Данные анализа представлены в статье.

### Результаты исследования и их обсуждение

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) – острое повреждение (некроз) миокарда вследствие ишемии. Инфаркт миокарда (ИМ) возникает вследствие тромбоза крупной ветви коронарной артерии. Возникновение тромба связывают с местом разрыва нестабильной атеросклеротической бляшки с богатым липидным ядром, обогащенной воспалительными элементами и истонченной покрывкой, возможно образование окклюзирующего тромба на месте эрозивных

изменений коронарной артерии. Повышает риск развития стеноз коронарных сосудов, который вызывает трансмуральную ишемию миокарда. Пациенты с ИМ жалуются на боль в груди, которая обычно отдает в левую руку, челюсть, спину или плечо, одышку, потоотделение, головокружение и тахикардию. Кроме того, ИМ нижней стенки может сопровождаться брадикардией из-за стимуляции блуждающего нерва [1].

Острый инфаркт миокарда в современном мире характеризуется высоким уровнем смертности, и особое место отводится смерти до прибытия в больницу. Исходя из данных статистики, в первый год умирает 5–10% выживших и примерно 50% нуждаются в госпитализации. Степень риска развития постинфарктных осложнений зависит от величины поражения миокарда. Благоприятные прогнозы можно давать при ранней перфузионно-тромболитической терапии в первые полчаса или чрескожном коронарном вмешательстве в течение 90 мин. Также результат будет положительным при сохранении фактора выброса и при приеме аспирина и ингибиторов АПФ [2].

Факторы, которые негативно влияют на прогноз:

- Сахарный диабет.
- Старческий возраст.
- Прошлый инфаркт миокарда или инсульт.
- Отсроченная реперфузия.
- Выраженное снижение фракции выброса.
- Наличие застойной сердечной недостаточности (ХСН).
- Повышенный уровень С-реактивного белка и МНП.
- Депрессия.

Морфологические характеристики при ИМ меняются в зависимости от времени, прошедшего с момента инфаркта, как показано в таблице, до образования рубца на месте его возникновения. Продолжительность жизни пациента от момента возникновения ИМ определяется макро- и микроскопическими признаками, наблюдаемыми впоследствии. Коагуляционный некроз – это гибель клеток, которая происходит из-за ишемии, приводящей к денатурации структурных белков. Это первое изменение, которое происходит в клетке после ИМ. Молекулярные события во время ИМ связаны с начальным ишемическим событием, реперфузией и последующей воспалительной реакцией. В течение 6 ч после первоначального ишемического события большая часть клеток миокарда погибает в результате апоптоза. После этого преобладает некроз. Ишемизированные эндотелиальные клетки экспрессируют молекулы адгезии, которые привлекают нейтрофилы, которые впоследствии мигрируют в поврежденный миокард. Общий морфологический вид инфаркта миокарда может варьироваться. Закономерности включают:

– Трансмуральный инфаркт – вовлечение всей толщины стенки левого желудочка от эндокарда до эпикарда, обычно передней свободной стенки и задней свободной стенки и перегородки с расширением в стенку ПЖ на 15–30%. Изолированные инфаркты ПЖ и правого предсердия встречаются крайне редко.

– Субэндокардиальный инфаркт – мультифокальные участки некроза, ограниченные внутренней 1/3–1/2 стенки левого желудочка. Они не показывают такой же эволюции изменений, как наблюдаемая при трансмуральном ИМ [1–3] (рис. 1).



Рис. 1. ОИМ, макропрепарат

Слева – ОИМ в перегородке. Через несколько дней появляется желтоватый очаг с некрозом и воспалением, окруженный гиперемизированной каймой. Справа – ОИМ передней свободной стенки и перегородки левого желудочка в поперечном сечении. Инфаркт является почти трансмуральным. Имеется желтоватый очаг с некрозом и воспалением, окруженный гиперемизированной каймой

После некроза приток нейтрофильных клеток наблюдается примерно через 12–24 ч. За этим следует потеря ядер на 1–3-й день, фагоцитоз макрофагами на 3–7-й день и образование грануляционной ткани по краям. Фиброз, или рубцевание, начинается примерно через 2 недели, и в конечном итоге полное образование рубца происходит через 2 месяца. Макроскопические изменения не проявляются раньше, чем через 12 ч. При гистологическом исследовании достоверно судить

о возникновении ИМ на ранней стадии (донекротической) не представляется возможным ввиду отсутствия специфических изменений миокарда, поскольку миокарду требуется от 4 до 12 ч, чтобы претерпеть изменения в виде некроза [2, 4] (таблица, рис. 2).

Вышеуказанные изменения с течением времени могут меняться. В целом инфаркт большего размера будет развиваться в результате этих изменений медленнее, чем меньшего.

### Изменения при инфаркте миокарда

Время	Макроскопические изменения	Микроскопические изменения
0–30 минут	Нет	Нет
30 минут – 4 часа	Нет	Обычно нет; волнистые волокна на границе
4–12 часов	Иногда видны темные пятна	Начинается ранний коагуляционный некроз, отек, кровоизлияние; гиперэозинофилия цитоплазмы
12–24 часа	Темные пятна	Продолжающийся коагуляционный некроз; пикнотические ядра; некроз полосы сужения по краям; приток нейтрофилов
1–3 дня	Пятна с темно-коричневым центром инфаркта	Коагуляционный некроз с отсутствующими ядрами и бороздками, интерстициальный нейтрофильный инфильтрат
3–7 дней	Центральное желто-коричневое размягчение с гиперемией по краям	Миофибриллы начинают распадаться; умирающие нейтрофилы; макрофаги фагоцитозуют некротические клетки
7–10 дней	Максимально желто-коричневые и мягкие; вдавленные красно-коричневые края	Хорошо развитый фагоцитоз некротических клеток; маргинальная грануляционная ткань
10–14 дней	Красно-серые вдавленные границы инфаркта	Хорошо сформированная грануляционная ткань с неоваскуляризацией и отложением коллагена
2–8 недель	Серо-белый рубец, прогрессирующий от границы к центру инфаркта	Увеличение отложения коллагена и снижение клеточности
Более 2 месяцев	Рубцевание завершено	Плотный коллагеновый рубец

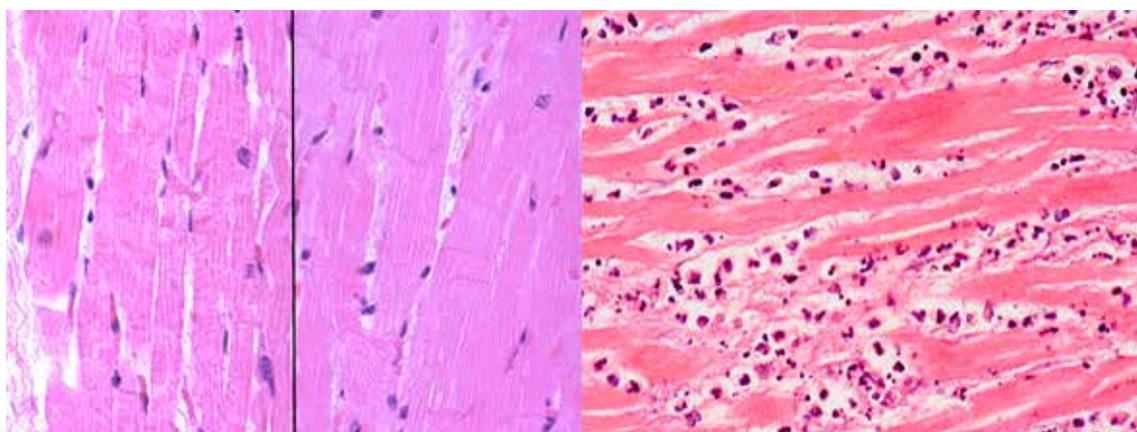


Рис. 2. Острый инфаркт миокарда, микроскопические изображения  
 Слева – ранний ОИМ менее 12 ч с потерей поперечных полос;  
 справа – ОИМ сроком 3–4 дня с обширным нейтрофильным инфильтратом

Клинические проявления и осложнения инфаркта миокарда будут зависеть от размера и локализации инфаркта, а также от ранее существовавшего повреждения миокарда. Осложнения могут включать:

– Нарушения ритма и проводимости с возможной «внезапной смертью».

– Продолжение инфаркта или повторный инфаркт.

– Застойная сердечная недостаточность (отек легких).

– Кардиогенный шок.

– Перикардит.

– Муральный тромбоз с возможной эмболизацией.

– Разрыв стенки миокарда с возможной тампонадой.

– Разрыв сосочковой мышцы с возможной клапанной недостаточностью.

– Образование аневризмы желудочка.

Внезапная смерть наступает в течение часа после появления симптомов. Такое возникновение часто осложняет ишемическую болезнь сердца. Такие пациенты, как правило, имеют тяжелый коронарный атеросклероз (сужение просвета > 75%). Часто возникает такое осложнение, как коронарный тромбоз, или кровоизлияние, или разрыв бляшки. Механизмом танатогенеза обычно является фатальная аритмия [1].

Волнистость, наблюдаемая через 30 минут – 4 часа после инфаркта, является результатом сильного натягивания жизнеспособных волокон на соседние мертвые волокна, которые не могут сокращаться во время систолы. По периферии от зоны инфаркта могут наблюдаться дополнительные ишемические изменения, известные как вакуолизация миоцитов или миоцитоллиз, которые происходят вследствие внутриклеточной задержки соли и воды в саркоплазматическом ретикулуме [3]. Омертвевшая мышца вызывает острую воспалительную реакцию с последующим удалением мертвых миоцитов макрофагами. Грануляционная ткань замещает поврежденный участок, что приводит к образованию «фиброзного рубца». В основном хорошо развитый рубец формируется через 6 недель. После заживления инфаркта образованием рубца достоверно оценить давность его возникновения не представляется возможным [4].

Для диагностики острого инфаркта миокарда особое внимание уделяется сердечным биомаркерам. Сердечные биомаркеры полезны при диагностике острого инфаркта миокарда, в частности ИМ без подъема сегмента ST. В частности, тропонин, имеющий две формы: I и T. Он достигает максимальных значений в течение 12 ч

и остается на этом уровне до 7 дней. Креатинкиназа MB специфична для миокарда, достигает наивысших значений спустя 10 ч, но способна нормализоваться в течение 2–3 дней. Наибольшее значение имеет высокочувствительный тропонин, одобренный в США после долгого изучения. Он более чувствителен, чем обычный, и менее специфичен, но получил распространение повсеместно [5, 6].

Пациентам с ИМ необходимо употребление 160–325 мг аспирина, также внутренний доступ кислорода (при насыщении кислородом менее 91%), опиоиды для снижения болевого эффекта в комбинации с нитроглицерином [5]. При ИМ с подъемом ST необходима реперфузия, но предпочтение отдается чрескожному коронарному вмешательству. Подготовка к ЧКВ включает двойную антитромбоцитарную терапию, которая включает внутривенное вливание гепарина и тикагрелор, а также возможно назначение ингибиторов гликопротеина. В случае невозможности чрескожного коронарного вмешательства в первые 90 мин необходимо выполнить реперфузию посредством внутривенного тромболитического средства. В случае бессимптомного пациента лечение ограничивается медикаментозно. ЧКВ возможно выполнить в течение 48 ч после госпитализации, что в дальнейшем приведет к значительному снижению смертности. При остром коронарном синдроме (ОКС) без подъема сегмента ST с рефрактерной ишемией чрескожное коронарное вмешательство необходимо выполнить в срочном порядке. После выписки пациентов с острым ИМ назначаются аспирин, статины, ингибиторы АПФ. Всем пациентам стоит назначить антикоагуляционную и антитромбоцитарную терапию [6].

### Заключение

Инфаркт миокарда – часто встречаемое заболевание сердечно-сосудистой системы вследствие нарушения трофики миокарда по венечным артериям (ишемии). Причины развития ишемии могут быть различны. Патоморфологические изменения имеют определенную динамику, которая развивается в различных временных интервалах с момента возникновения инфаркта до его рубцевания. В промежуток времени от момента возникновения ИМ до первых морфологических изменений, до 4 ч, достоверно судить о его образовании не представляется возможным ввиду отсутствия каких-либо макроскопических изменений, далее наблюдается образование пятен с изменением их морфологических характе-

ристик, конечный результат – образование рубца. Весь изложенный период сопровождается гистологическими изменениями, видимыми под электронным микроскопом. Данные стадийные изменения способствуют детальной диагностике давности образования инфаркта миокарда.

#### Список литературы

1. Аверков О.В., Дупляков Д.В., Гиляров М.Ю. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № 11. С. 251–310. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103.

2. Ghafoor M., Kamal M., Nadeem U., Husain A.N. Educational Case: Myocardial Infarction: Histopathology and Timing of Changes. *Acad Pathol.* 2020 Dec 17;7:2374289520976639. DOI: 10.1177/2374289520976639.

3. Knollmann-Ritschel B.E.C., Regula D.P., Borowitz M.J., Conran R., Prystowsky M.B. Pathology Competencies for Medical Education and Educational Cases. *Acad Pathol.* 2017 Jul 24;4:2374289517715040. DOI: 10.1177/2374289517715040.

4. Ralston S., Penman I., Davidson L. *Davidson's Principles and Practice of Medicine.* 22nd ed Elsevier. 2014. P. 589–596.

5. Reed G.W., Rossi J.E., Cannon C.P. Acute myocardial infarction. *Lancet.* 2017 Jan 14;389(10065):197–210. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30677-8.

6. Anderson J.L., Morrow D.A. Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2017 May 25;376(21):2053–2064. DOI: 10.1056/NEJMra1606915.

УДК 616-002.1-087-07

## К ВОПРОСУ О «ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ» КЛАССИФИКАЦИИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ЭКСТРЕННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

<sup>1,2</sup>Чапыев М.Б., <sup>2</sup>Жортучиев Р.К., <sup>3</sup>Осмонов Т.Ж., <sup>3</sup>Адиев Т.К.,  
<sup>2</sup>Турсуналиев А.К., <sup>4</sup>Апиева Э.И., <sup>4</sup>Жалиева Г.К.

<sup>1</sup>*Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки  
и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, Бишкек, e-mail: chapuyev75@mail.ru;*

<sup>2</sup>*Национальный хирургический центр имени академика М.М. Мамакеева  
Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек;*

<sup>3</sup>*Ошский государственный университет, Ош;*

<sup>4</sup>*Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек*

В статье изложены теоретические аспекты «технологической» классификации малоинвазивных операций. При этом проведен детальный анализ технологических манипуляций при малоинвазивных вмешательствах, применяемых в экстренной малоинвазивной хирургии на органах брюшной полости. В результате мы пришли к следующему: технологические составляющие малоинвазивных вмешательств – это сложный объект, который включает в себя несколько составляющих из различных технологий и проводимых оперативных процедур или мероприятий. При оценке системы, включающей технологические манипуляции в неотложной абдоминальной хирургии, проводили с позиции последовательности анализа, обработки, интерпретации системы. При этом применяемый в других исследованиях так называемый «классификационный подход» может быть незаменимым. С позиций классификационного подхода применяемые современные информационные данные об особенностях использования малоинвазивных процедур, технологий в неотложной абдоминальной хирургии определено детерминируются с традиционными парадигмами классической хирургии. Между тем при применении классификационных процедур и методов уже современные информационные ресурсы не подходят к старым знаниям, а это подталкивает к дальнейшему изучению исследуемого предмета хирургии. Отметим, что с применением классификационных процедур и методов мы в своей исследовательской работе попытались систематизировать, упорядочить информационные ресурсы о разных малоинвазивных вмешательствах, применяемых на органах брюшной полости, с целью определения их места и роли в общей картине. В клинической практике предложенная дополненная классификация внесет определенный вклад в унифицирование разновидностей малоинвазивных вмешательств, которые широко применяются при экстренной абдоминальной хирургической патологии.

**Ключевые слова:** малоинвазивные вмешательства, экстренная, абдоминальная, операция, классификация, подход, оценка

## ON THE ISSUE OF “TECHNOLOGICAL” CLASSIFICATION OF MINIMALLY INVASIVE OPERATIONS IN EMERGENCY ABDOMINAL SURGERY

<sup>1,2</sup>Chapuyev M.B., <sup>2</sup>Zhortuchiev R.K., <sup>3</sup>Osmonov T.Zh., <sup>3</sup>Adiev T.K.,  
<sup>2</sup>Tursunaliyev A.K., <sup>4</sup>Apiyeva E.I., <sup>4</sup>Zhalieva G.K.

<sup>1</sup>*Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Studies  
named after S.B. Daniyarov, Bishkek, e-mail: chapuyev75@mail.ru;*

<sup>2</sup>*National Surgical Center named after M.M. Mamakeev of the Ministry of Health  
of the Kyrgyz Republic, Bishkek;*

<sup>3</sup>*Osh State University, Osh;*

<sup>4</sup>*Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek*

The article outlines the theoretical aspects of the “technological” classification of minimally invasive operations. At the same time, a detailed analysis of technological manipulations during minimally invasive interventions used in emergency minimally invasive surgery on the abdominal organs was carried out. As a result, we came to the following: the technological components of minimally invasive interventions are a complex object that includes several components from various types of technologies and ongoing operational procedures or activities. When evaluating the system, including technological manipulations in emergency abdominal surgery, it was carried out from the standpoint of the sequence of analysis, processing, and interpretation of the system. At the same time, the so-called “classification approach” used in other studies can be indispensable. From the point of view of the classification approach, the applied modern information data on the features of the use of minimally invasive procedures and technologies in emergency abdominal surgery is definitely determined with the traditional paradigms of classical surgery. Meanwhile, when applying classification procedures and methods, already modern information resources do not fit the old knowledge, and this encourages further study of the studied subject of surgery. It should be noted that with the use of classification procedures and methods, in our research work we tried to systematize, streamline information resources about various minimally invasive interventions used on the abdominal organs in order to determine their place and role in the overall picture. In clinical practice, the proposed supplemented classification will definitely play a certain role in unifying the types of minimally invasive interventions that are widely used in emergency abdominal surgical pathology.

**Keywords:** minimally invasive interventions, emergency, abdominal, operation, classification, approach, evaluation

Из-за активного применения малоинвазивных технологий появляются новые информационные ресурсы, это подводит к необходимости изучения особенностей системы неотложной абдоминальной малоинвазивной хирургии [1–3]. Между тем при проведении тщательного анализа происходящих в данной системе изменений остаются старые парадигмы и текстовые значения (определения) от традиционной лапаротомной хирургии, которые не позволяют интерпретировать должным образом суждения [4–6]. В итоге появляется необходимость использования полученных данных для интерпретаций, при этом назрела необходимость перевода значений с описательного неформального изложения текстовых значений на формальный язык, представляющий собой точно построенные выражения и легкий при понимании [7–9]. Однако надо отметить, что эти выражения легко понятны для врачей-хирургов, которым они предназначены, за счет глубоких имеющихся знаний.

#### **Материалы и методы исследования**

Для определения предмета исследования, представляющегося в виде неотложной малоинвазивной хирургии органов брюшной полости, мы с позиции системного анализа отметим, что исследуемый объект анализа определяется как «совокупность элементов, которая состоит из конечного множества элементов, между которыми формируются различные связи» [10] или «общность взаимосвязанных элементов, обособленная от среды и взаимодействующая с ней как целое» [10]. Следует отметить, что эти два определения в системном анализе используются для описания системы. Исходя из этого следует заключить, что экстренная малоинвазивная хирургия – это и есть система. При детальном анализе технологических манипуляций при малоинвазивных вмешательствах, применяемых в экстренной малоинвазивной хирургии на органах брюшной полости, мы пришли к следующему: технологические составляющие малоинвазивных вмешательств – это сложный объект, который включает в себя несколько составляющих из различных технологий и проводимых оперативных процедур или мероприятий.

Классификационные процедуры и методы состоят из различного рода подходов. Это и экспертные суждения, формальная логика и в конечном счете строгие математические средства, которые формируют отдельную научную отрасль – классиологию, применяемую в широком смысле для на-

учного познания. Отметим его (классификационного подхода) фундаментальность, универсальность в науке [11].

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Отметим, что с применением классификационных процедур и методов мы в своей исследовательской работе попытаемся систематизировать, упорядочить информационные ресурсы о разных малоинвазивных вмешательствах, применяемых на органах брюшной полости, с целью определения их места и роли в общей картине.

В связи с широким внедрением в хирургическую практику новых высоких технологий возникла потребность внесения изменений в классификации по малоинвазивным вмешательствам, которые существовали. Но из-за универсального алгоритма классифицирования в хирургии этого не получится, так как существующая классификация отражается своими специфическими чертами. Одни исследователи [11–13] разделяют малоинвазивные вмешательства на органах брюшной полости по особенностям доступа при операциях. Так, М.И. Прудков [13] подразделяет следующим образом: через естественные пути; через свищевые каналы; через раны (пункционные и инцизионные).

По степени технологической сложности и возможной конверсии В.М. Тимербулатов [14] делит малоинвазивные вмешательства на следующие разновидности, которые позволяют выявить агрессию вмешательства и возможность конверсии: при легких (до 8 баллов) вероятность конверсии минимальная; при средней сложности (9–12 баллов) конверсия возможна; при трудных (свыше 12 баллов) вероятность конверсии наивысшая. Также В.М. Тимербулатов [14] по характеристике используемых технологий разделяет их на следующие классы: лапароскопические; минилапаротомные; комбинированные; пункционные; робот-ассистированные.

По данным К.В. Воронцова, «классификацией называется прием, посредством которого из некоторого множества объектов выделяются входящие в него классы таким образом, чтобы каждый, принадлежащий исходному множеству объект попал в один и только в один класс» [15]. Успех разработанной квалификации, безусловно, зависит от соблюдения правил квалификации, которых мы должны придерживаться при применении квалификационного подхода и которые описаны в научной литературе [15, 16]. Начальное правило – это

соразмерность, определяющая правильный путь квалификации, когда сумма представленных классов в рассматриваемой квалификации приравнивается делимому множеству. В нашем исследовании каждая составляющая – это каждое малоинвазивное вмешательство. Оно должно входить в один из классов. Несоблюдение этого правила приведет к недостоверному представлению о предмете изучения. Следующее правило – объемная раздельность составляющих (членов). Здесь объекты не должны быть делимы на множества, которые одновременно были бы разными членами деления. Таким образом, классификацию следует разрабатывать так, чтобы отдельное малоинвазивное вмешательство не было отнесено к различным квалификационным группировкам. Во избежание этого несоответствия необходимо следовать правилам: на всем протяжении при проведении квалификационной операции исключается изменение основания или критерия делений, это приведет к размытому основанию для отделения классов малоинвазивных вмешательств.

В научной литературе встречается много методов разработки квалификации. Они по способам задания показателей качества делятся на эвристические и оптимизированные группы [16]. Эвристически алгоритм полезен в практическом применении, но не полностью обоснован математически. Он применяется и используется в разработке классификаций, где выбор полного рассмотрения существующих вариантов технологически невозможен. А при оптимизированном алгоритме явно имеется показатель. Здесь разрабатываемые оптимизированные квалификации становятся самыми лучшими с позиции избранного показателя.

Классификационные подходы по составляющим элементам объекта в используемом методе работ [17] делятся на дивизионные, агломеративные и итеративные. В наших исследованиях при проведении квалификации мы попытались придерживаться того, чтобы она была практична, легко усвояема и применима каждый день. Придерживались следующих критериев: простота, информативность, показательность. Для этого мы использовали «локальный метод одномерного оптимизационного алгоритма», здесь все существующие варианты направлены к локальному единственному экстремуму. При этом локальный экстремум представляет собой масштабный минимум и максимум, достигаемый разными классами малоинвазивных вмешательств. Исходя из этого разработанная в исследо-

вании классификация относится к одномерной, где деление генеральной совокупности идет по единому самому важному критерию. А при работе с различными вариантами классификации малоинвазивных вмешательств мы опирались на дивизионные методы, где идет разделение генеральной совокупности на раздельные элементы. Применяя метод дихотомии, называемый простое деление, где разделение признаков идет только один раз, мы выделили не противоречащие друг другу классы малоинвазивных вмешательств, используемые в экстренной хирургии на органах брюшной полости.

При поиске окончательного разделения мы придерживались двух подходов – это отбор и синтез [15, 16]. Обычно отбор признаков в научном исследовании применяется, когда на начальном этапе постановки задач формирования информационных данных не определено, какой признак важен, а какой не важен. В этом подходе нужно как можно больше охватить признаки, несущие большую информацию, а это ведет к так называемому «избыточному признаку», что может снизить уровень разрабатываемой классификации. Другой подход – это синтез признаков, в котором идет преобразование начального пространства в новое, намного меньшей соразмерности. Выбор этих двух механизмов зависит от поставленных задач, иногда используются и те и другие подходы.

В своей исследовательской работе мы применяли метод отбора признаков. Другие авторы при разработке классификации малоинвазивных вмешательств базировались на качественных отличиях между оперативными доступами или же малоинвазивными технологиями. Мы же в своей работе остановились на разделении классов в системе экстренной малоинвазивной хирургии, базируясь на количественных отличиях. Это связано со следующими объяснениями: первое, в научной литературе не встретили классификации малоинвазивных вмешательств экстренной хирургии на органах брюшной полости, базирующихся на числовых отличиях применяемых малоинвазивных технологий; второе, число – универсальное переменное, оно широко применяется при разработке классификации разных уровней объектов в научном анализе. Также число ни с чем не связано с информационным массивом и не является «шумовым признаком», что может негативно отразиться на качестве классификации. И отметим, что простой и наглядный способ результативного деления – это ло-

гистическая регрессия, которая позволяет оценить вероятность принадлежности объекта к определенному классу. Этот метод мы и использовали при разделении нашей классификации.

В наших исследованиях признак принимал два значения, так называемый бинарный признак, в связи с чем мы использовали метод бинарной логистической регрессии. Так как генеральная совокупность подчинялась закону нормальной выборки, мы провели процесс моделирования с использованием линейного фактора. Информационный блок нашего исследования рассматривается в ракурсе нормального распределения, и это подтверждается следующими объяснениями. Первое, у каждого пациента динамика заболевания зависит от нескольких факторов, они и диктуют выбор нужного метода оперативных вмешательств. Второе, некоторые факторы, которые влияют на динамику заболевания, могут незначительно повлиять на динамику болезни пациента, или же могут оказать двойное действие, положительное и отрицательное влияния, а это влияет на конечный результат операции. Учитывая вероятность такого из практики, следует отнести случайные величины к нормальному распределению, и оно соответствует гауссову распределению. Следовательно, наш информационный материал безусловно соответствует нормальному распределению. При математическом моделировании мы поставили квалификационную задачу, где  $X$  – объекты (разные малоинвазивные вмешательства),  $Y$  – планируемые новые классы малоинвазивных вмешательств, выделенные в ходе исследования ( $Y < 1$  и  $Y > 1$ ).

Построим функцию  $F : X \rightarrow Y$  (назовем как классификатор), сопоставимый класс  $Y$  объекту  $X$  (разные малоинвазивные вмешательства).

Классификатор с помощью правил относит объект к одному из классов, опираясь на его векторные признаки [15].

Так с помощью регрессионного анализа регрессия представляется в виде суммарного значения случайных и неслучайных чисел.

$$y = f(x) + v,$$

$f$  – функция регрессионной зависимости,  
 $v$  – аддитивная случайная величина с нулевым математическим ожиданием.

Следуя математическим законам, относя наши информационные базы по малоинвазивным вмешательствам с классификатором ( $F$ ), мы пришли к двухклассной бинарной классификации, так называемой

дискриминацией. Используя этот подход, весь информационный ресурс по малоинвазивным вмешательствам, которые применяются у больных с острой хирургической абдоминальной патологией, мы разделили на два кластера; первый – при малоинвазивном вмешательстве была применена одна технология, второй – при малоинвазивном вмешательстве были применены две и более технологии.

Отметим, что предлагаемая «технологическая» классификация, включающая два принципиально разных класса вмешательств, применяемых в экстренной абдоминальной малоинвазивной хирургии, не говорит о неполноценности указанных признаков. Она должна адаптироваться не только для разделения малоинвазивных вмешательств, но она должна быть и применена в общей хирургии в целом. Обоснование этому то, что в классификации меньше классов, значит, она должна быть широко применена к разным видам оперативных вмешательств. Скажем, лапаротомные операции, применяя предложенную систему, можно разделить на моно- и политехнологичные. По числу или же количеству используемых технологий они относятся к монотехнологичным, потому что в целом при лапаротомных оперативных вмешательствах применяются «традиционная» техника оперативных вмешательств, где применяются мануальные методы оперирования и широкого применения экстернизацией органов брюшной полости.

Так называемая теория компактности [18–20], основанная при обобщении на простой геометрической структуре, является основой геометрического подхода при разработке разных методов классификации. И после составления математического раздела классификации мы считаем, что наша разработанная классификация корректна.

В нашей классификации в графическом представлении мы построили график, где на оси  $X$  располагались разные варианты малоинвазивных процедур, а по оси  $Y$  располагались новые классы предполагаемых операций, красная линия отделяет два представленных класса операций (рисунок).

Как видно из рисунка, операции, представленные на рассмотрение, были разделены на два класса. При этом к условному первому классу отнесены хирургические технологии в количестве не более одной при выполнении основных оперативных приемов. А к условному второму классу отнесены две или более хирургические технологии.



Графическое разделение предложенных классов малоинвазивных операций

На качество классификации указывает проверка «технологической» классификации с применением расчета критерия сходства. При этом применяется коэффициент сходства Чекановского – Сьеренсена, по следующей формуле:

$$K_s = 2c / (a + b),$$

где  $c$  – общее число классов в описаниях А и В;

$a$  и  $b$  – число классов соответственно в описаниях А и В.

$K_s$  по значению определяет уровень соответствия, которое может варьировать от 0 (абсолютное несходство объектов, представленных к сравнению) до 1 (абсолютное сходство). В нашей классификации значение данного коэффициента равно 0, а это говорит о полной несхожести рассматриваемых объектов.

Отметим, что при использовании классификационного подхода нам удалось разделить определенный класс малоинвазивных процедур, используемых в экстренной абдоминальной хирургической патологии. Между тем при системном анализе имеется еще одно направление – это укрупнение и расширение понятийного аппарата, которое направлено на дальнейшее разработку и внедрение новых, отдельных понятий и определений.

При этом проведенный нами классификационный анализ позволил нам определить, что при операциях вмешательства могут быть одной или же несколькими малоинвазивными технологиями. Исходя из этого можно заключить, что при определении новых классов малоинвазивных вмешательств целесообразно принять во внимание вышеуказанный факт. Далее, применяя способ, называемый в русском языке при словообразовании «приставочный», мы к прилагательному слову «технологичная» применили приставку моно (греч.  $\mu\omicron\nu\omicron\varsigma$  – один) и приставку (греч.  $\mu\omicron\nu\lambda\omicron\varsigma$  – многий). В итоге у нас получились слова «монотехнологичная» и «политехнологичная» (операции).

### Заключение

В клинической практике предложенная дополненная классификация определенно внесет вклад в унифицирование разновидностей малоинвазивных вмешательств, которые широко применяются в экстренной абдоминальной хирургической патологии. А между тем с позиции научного подхода мы получили в полном объеме определенные классы операций, значение и роль которых в экстренной хирургии брюшной полости нуждаются в дополнительном научном исследовании.

## Список литературы

1. Чапыев М.Б., Калжикеев А.М., Тилеков Э.А. Применение малоинвазивных технологий при воспалении желчного пузыря с точки зрения доказательной медицины (обзор литературы) // Молодой ученый. 2016. № 21 (125). С. 102–105.
2. Жортучиев Р.К., Эраалиев Б.А. Сравнительная оценка результатов эндоскопических вмешательств при желчекаменной болезни // Научное обозрение. Медицинские науки. 2019. № 1. С. 16–20.
3. Мамакеев К.М., Абдулаев Д.С., Чапыев М.Б., Алыбаев М.Э. Информативность эндоскопических методов исследования в диагностике перфоративных гастродуоденальных язв // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 6–3. С. 488–492.
4. Туйбаев З.А., Чапыев М.Б. Результаты объективизации эффекта санационной релапаротомии у больных с острым осложненным панкреатитом // Молодой ученый. 2016. № 2 (106). С. 394–398.
5. Туйбаев З.А., Чапыев М.Б. Результаты объективизации эффекта санационной релапаротомии у больных с осложненным эхинококкозом печени // Молодой ученый. 2016. № 2 (106). С. 398–402.
6. Алыбаев Э.У., Алыбаев М.Э. Сравнительная оценка результатов диагностики и лечения больных с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 6–3. С. 466–469.
7. Абдурахманов Ш.Т., Чапыев М.Б. Оценка качества высокотехнологической хирургической экстренной медицинской помощи // Наука. Образование. Техника. 2022. № 3 (75). С. 68–74. DOI: 10.54834/16945220\_2022\_3\_68.
8. Utepbergenov I., Bobrov L., Medyankina I. Principles of creation of information support system for innovative economy in the Republic Kazakhstan. Economic and Social Development: materials digest of the 28th International Scientific Conference on Economic and Social Development (19–20 April 2018, Paris, France). Varazdin, Croatia, 2018. P. 271–276.
9. Utepbergenov I., Bobrov L., Medyankina I., Rodionova Z., Toibaeva S. About the Concept of Information Support System for Innovative Economy in the Republic of Kazakhstan. ICIT 2019: Recent Research in Control Engineering and Decision Making. Conference proceedings ICIT 2019 (Saratov, Russia, February 7–8, 2019). Springer, Cham. P. 515–526.
10. Герасимов Б.И. Основы теории системного анализа: качество и выбор: учебное пособие. Тамбов, 2013. 79 с.
11. Субботин Л.С. Классификация. [Электронный ресурс]. URL: <https://gtmarket.ru/library/basis/3794> (дата обращения: 02.02.2023).
12. Борисов А.И., Григорьев С.Г. Классификация малоинвазивных хирургических вмешательств // Эндоскопическая хирургия. 1998. № 4. С. 30–31.
13. Прудков М.И. Основы минимально инвазивной хирургии. Екатеринбург, 2007. 63 с.
14. Тимербулатов В.М. Малоинвазивные технологии в экстренной абдоминальной хирургии: некоторые организационные и клинические аспекты // Эндоскопическая хирургия. 2011. № 5. С. 63–66.
15. Воронцов К.В. Лекции по логическим алгоритмам классификации. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.ccas.ru/voron/download/LogicAlgs.pdf> (дата обращения: 02.02.2023).
16. Чубукова И.А. Data Mining: учебное пособие. 2-е изд., испр. М.: Интернет-университет информационных технологий (ИНТУИТ): Бином. Лаборатория знаний, 2018. 383 с. (Основы информационных технологий). [Электронный ресурс]. URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=233055> (дата обращения: 02.02.2023).
17. Буреева Н.Н. Многомерный статистический анализ с использованием ППП “STATISTICA”: учебно-методические материалы по программе повышения квалификации. Н. Новгород, 2017. 114 с.
18. Розова С.С. Классификационная проблема в современной науке. Новосибирск, 1986. 214 с.
19. Черепова Ю.В., Бобров Л.К., Утепбергенов И.Т. Классификационный подход к решению задачи управления знаниями политематического характера // Вестник НГУЭУ. 2020. № 2. С. 224–234. DOI: 10.34020/2073-6495-2020-2-224-234.
20. Бобров Л.К., Самойлова Ю.В. Об использовании иерархических классификаций в практике создания онтологических информационных систем // Инновации в жизнь. 2016. № 1 (16). С. 48–54.

УДК 616.831-001.35-089.874.5

## МАЛОИНВАЗИВНЫЙ СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ

**Ырысов К.Б., Калыев К.М.***Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек,  
e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com*

Хотя малоинвазивное хирургическое лечение острой эпидуральной гематомы привлекает все большее внимание, никаких обобщенных показаний к операции не было принято. Данное исследование было направлено на оценку эффектов малоинвазивной хирургии при острой эпидуральной гематоме с различными объемами гематомы. Малоинвазивные пункционные и аспирационные операции выполнены в 59 случаях острой эпидуральной гематомы с различными объемами гематомы (13-145 мл); послеоперационное наблюдение составило 3 месяца. Оценивались клинические данные, включая хирургическую травму, время операции, осложнения и результаты дренирования гематомы, восстановления и оценки индекса Бартеля, а также результаты лечения. Хирургическая травма была минимальной, а время операции – коротким (10-20 минут); никаких несчастных случаев с анестезией или хирургических осложнений не произошло. Двое пациентов умерли. В остальных 57 случаях дренаж был завершен в течение 7 дней. Баллы индекса Бартеля по АДЛ были <40 (n = 1), 41-60 (n = 1) и >60 (n = 55); 100 баллов были получены в 48 случаях без дисфункций. Удовлетворительные результаты могут быть достигнуты с помощью малоинвазивной хирургии при лечении острой эпидуральной гематомы с объемом гематомы от 13 до 145 мл. Для пациентов с объемом гематомы >50 мл и даже с мозговой грыжей гибкое применение малоинвазивной хирургии помогло бы повысить эффективность лечения.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, острая эпидуральная гематома, фрезеотомия, малоинвазивная хирургия

## MINIMALLY INVASIVE METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF ACUTE EPIDURAL HEMATOMA

**Yrysov K.B., Kaliev K.M.***Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek,  
e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com*

Although minimally invasive surgical treatment of acute epidural hematoma is attracting increasing attention, no generalized indications for surgery have been accepted. This study was aimed at evaluating the effects of minimally invasive surgery in acute epidural hematoma with different volumes of hematoma. Minimally invasive puncture and aspiration operations were performed in 59 cases of acute epidural hematoma with different volumes of hematoma (13-145 ml); postoperative follow-up was 3 months. Clinical data were evaluated, including surgical trauma, surgery time, complications and results of hematoma drainage, recovery and evaluation of the Barthel index, as well as treatment results. Surgical trauma was minimal, and the operation time was short (10-20 minutes); no accidents with anesthesia or surgical complications occurred. Two patients died. In the remaining 57 cases, drainage was completed within 7 days. The Bartel index scores for ADL were <40 (n = 1), 41-60 (n = 1) and >60 (n = 55); scores of 100 were obtained in 48 cases without dysfunction. Satisfactory results can be achieved by minimally invasive surgery in the treatment of acute epidural hematoma with a hematoma volume from 13 to 145 ml. For patients with a hematoma volume >50 ml and even with a cerebral hernia, the flexible use of minimally invasive surgery would help to increase the effectiveness of treatment.

**Keywords:** traumatic brain injury, acute epidural hematoma, freseotomy, minimally invasive surgery

Острая эпидуральная гематома является одной из наиболее распространенных вторичных нейрохирургических травм головного мозга, на долю которой приходится 30% внутричерепных гематом. Кровотечение происходит главным образом из-за разрыва средней менингеальной артерии и частично из-за кровотечения из дуральных артериовенозных свищей и перегородки. У большинства пациентов в основном наблюдаются нарушения сознания в той или иной степени, головная боль и рвота. Если простые эпидуральные гематомы лечить немедленно, часто достигается хороший прогноз. Однако если гематомы сопровождаются тяжелой контузией и рваной черепно-мозговой травмой или мозговой

грыжей, прогноз обычно неопределенный, и смертность может достигать 20% [1].

В настоящее время хирургическими показаниями для удаления эпидуральной гематомы путем краниотомии являются следующие [2]: (1) гематома >40 мл и расположенная в супратенториальной области или гематома >10 мл и расположенная в инфратенториальной области; (2) явный сдвиг структуры средней линии (>1 см) и давление в желудочке или цистерне; (3) внутричерепное давление >2,7 кПа (270 мм рт. ст.) и прогрессивно возрастающее; (4) дисфункция сознания постепенно ухудшается, даже если объем кровотечения не соответствует критериям хирургического показания. Традиционно, пока у пациентов

есть одно из вышеперечисленных показаний, проводится клиренс гематомы путем краниотомии.

Хирургический исход приемлем. Однако хирургическая травма относительно важна, и общая анестезия несет в себе неотъемлемые риски; кроме того, стоимость операции относительно высока. Краниотомия оказывает негативное психологическое воздействие на пациентов, такое как страх, тревога и депрессия [3]. Большинству пациентов не хватало уверенности для вступления в супружеские отношения или выполнения работы и социальной деятельности из-за предполагаемой инвалидности после трепанации черепа. Применение малоинвазивной хирургии привлекает все большее внимание нейрохирургов и применяется для лечения острой эпидуральной гематомы [4]. Поскольку малоинвазивная хирургия не может полностью обеспечить разовую эвакуацию гематомы в короткие сроки и останавливает кровотечение при прямой визуализации, было высказано предположение, что гематомы >30-50 мл непригодны для этой операции [5]. Более того, в настоящее время не принято обобщенных стандартных показаний к этой операции, которая все еще находится в стадии исследования. Интересно, что большинство малоинвазивных операций по поводу острой эпидуральной гематомы проводились при гематомах объемом от 20 до 50 мл с хорошими исходами [6]. Действительно, подробные отчеты, оценивающие минимально инвазивное хирургическое лечение в случаях с большим количеством кровотечений, являются скудными. Поэтому настоящее исследование направлено на минимальную оценку результатов малоинвазивной хирургии для пациентов с гематомами >50 мл и даже церебральными грыжами, исследуя ее прикладное значение в эффективности лечения и снижении хирургической травмы.

#### **Материалы и методы исследования**

##### *Пациенты*

Исследование выполнялось при участии 59 пациентов, из них: 52 мужчины и 7 женщин (возраст от 14 до 68 лет, средний возраст 32 года) с диагнозом «острая эпидуральная гематома», проходящие лечение в отделении нейрохирургии Ошской городской клинической больницы с 2018 года по 2022 год. Это исследование было одобрено Комитетом по этике больницы; информированное согласие было получено от пациентов и их семей; в качестве хирургического лечения использовалась малоинвазивная хирургия. Критерии включения были следующими: диагноз острой эпидуральной гематомы,

подтвержденный 64-срезовой КТ головы при поступлении, отсутствие противопоказаний к хирургическому вмешательству при осмотре до операции и согласие пациентов и их семей на проведение малоинвазивной операции.

##### *Выбор хирургических доступов*

Пациенты без явной внутричерепной гипертензии, церебральной грыжи или хирургических противопоказаний подвергались только малоинвазивной хирургии; у пациентов с множественными эпидуральными гематомами количество дренажных трубок определялось на основе количества гематом. При церебральной грыже была выбрана комбинация малоинвазивной хирургической операции и удаления гематомы методом краниотомии.

##### *Сроки проведения операции*

Пациентам с ясным сознанием и умеренной внутричерепной гипертензией хирургическое вмешательство проводилось как можно скорее, в течение 6 часов с момента начала заболевания; в случае нарушения сознания, тяжелой черепной гипертензии или мозговой грыжи должна была быть проведена немедленная предоперационная подготовка, а также аспирация гематомы ложа путем малоинвазивной аспирации и фрезеотомии.

##### *Контрольные и оценочные параметры*

Пациенты наблюдались один раз в месяц по телефону и возвращались в больницу до 2022 года. При первом же обратном визите была проведена КТ головного мозга. Оценка индекса Бартеля ежедневной активности жизни оценивалась через три месяца после операции, и критерии оценки интерпретировались следующим образом: плохая – тяжелая дисфункция, балл <40; умеренная – умеренная дисфункция, балл 41-60; хорошая – легкая дисфункция, балл >60. Полный балл составил 100, когда пациенты могут полностью позаботиться о себе.

Другие оцениваемые параметры включали время операции, количество гематом во время операции, побочные эффекты, продолжительность госпитализации, безопасность операции и вероятность успеха. Критерии успешности малоинвазивной хирургии включали ремиссию высокого внутричерепного давления, клинические симптомы и полное дренирование гематомы.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Причины гематом включали падение с высоты (n = 15), автомобильную аварию (n = 35) и драку (n = 9). Гематомы объемом от 13 до 19 мл встречались в 34 случаях; 25 случаев имели объем 50-145 мл; средний

объем составил 45 мл. В четырех случаях имелись простые острые эпидуральные гематомы, а в трех – множественные эпидуральные гематомы; в сорока одном случае эпидуральные гематомы сопровождались переломом черепа, ушибом и разрывом головного мозга; в восьми случаях пациенты имели сопутствующую мозговую грыжу (в том числе один пациент с диффузной аксональной травмой); у одного пациента также была травма спинного мозга.

#### *Хирургические процедуры и их результаты*

Места и объемы гематом были подтверждены спиральной компьютерной томографией головы до операции. Точка прокола на волосистой части головы была самой толстой областью гематомы, и были измерены угол и глубина прокола. Проводили рутинную стерилизацию и драпировку, а для местной анестезии вводили 2% лидокаин. Как только анестезия стала эффективной, на волосистой части головы делался разрез 0,5-0,8 см. После наложения фрезотомии гематому аспирировали как можно больше с помощью канюли для прокола мозга. В полость гематомы вводили дренажную трубку, затем извлекали сердцевину трубки и далее вводили дренажную трубку в направлении гематомы на 1 см. После ушивания и фиксации трубки подключали закрытое дренажное устройство для предотвращения обратного потока. Операция была завершена в течение 10-20 минут. Через 24 ч после операции гематому медленно промывали нормальным физиологическим раствором, после того как промывочный раствор стал прозрачным, в полость гематомы вводили 20 000-40 000 ЕД урокиназы в 2-3 мл нормального физиологического раствора (количество урокиназы регулировали в соответствии с объемами гематомы); дренаж открывали через 2 часа после закрытия трубки 1-2 раза в день. У 8 пациентов с церебральной грыжей гематому сначала частично аспирировали под местной анестезией, а полное очищение гематомы путем краниотомии немедленно проводили в операционной. Сохранность костного лоскута зависела от тяжести ушиба, повреждения головного мозга и внутричерепного давления после операции. В 2 случаях сохранялся костный лоскут, в 5 случаях производилась декомпрессия путем удаления костных лоскутов. После операции пациенты получали рутинную помощь, включая доставку кислорода, гемостаз и дегидратацию для снижения внутричерепного давления и антибиотики для профилактики бактериальной инфекции. Антибиотики вводили за 30 мин. до операции, а профилактиче-

ское лечение – через 24 ч после операции, если процедура длилась более 3 ч, и питание клеток головного мозга. Всем 59 пациентам была проведена успешная аспирация гематомы и установка дренажной трубки. Объем интраоперационного кровотечения составлял 5-10 мл. Никаких хирургических осложнений, таких как увеличение объема гематомы или функциональное ухудшение, вызванное хирургической травмой, анестезией или внутричерепной инфекцией, не произошло.

Эпидуральные гематомы были полностью удалены краниотомией, как показано КТ головы на 1-й день после операции. Повторного кровотечения не произошло. КТ головы была проведена заново для оценки прогрессирования дренирования гематомы в 51 случае, пролеченном простой малоинвазивной хирургией через 3, 5 и 7 дней после операции. Дренажные трубки были извлечены после удаления гематомы через дренаж в 3, 17 и 31 случае через 3, 5 и 7 дней соответственно после операции. Успех малоинвазивной хирургии составил 100%. Медиана пребывания в стационаре составила 10 дней, время наблюдения – 3 месяца. Двое пациентов умерли; один из них имел диффузное аксональное повреждение и умер на 3-й неделе от дыхательной недостаточности, вызванной легочной инфекцией; другой имел мозговую грыжу и умер от центральной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Баллы индекса Бартеля были <40 (n = 1), 41-60 (n = 1) и >60 (n = 55); баллы 100 были получены в 48 случаях без дисфункций.

Концепция малоинвазивной хирургии в нейрохирургии получила широкое распространение, поэтому подходы к лечению острых эпидуральных гематом постепенно развиваются от краниотомии к малоинвазивной хирургии [7]; действительно, при малоинвазивной хирургии наносится меньшая хирургическая травма; низкий риск и быстрое восстановление наряду с уменьшением стоимости являются другими преимуществами. Пациенты понимали, что процедура была связана с меньшей неврологической дисфункцией, что уменьшало любые негативные физиологические последствия.

Многочисленные исследования оценивали малоинвазивную хирургию для лечения острых эпидуральных гематом в диапазоне от 20 до 50 мл [8], при этом были достигнуты хорошие результаты. В настоящем исследовании дренирование гематомы простым малоинвазивным дренированием черепа было выполнено в 34 из 59 случаев объемом от 13 до 49 мл, в том числе у 2 па-

циентов с острой эпидуральной гематомой в инфратенториальной области; дренирование стало прозрачным через 3-7 дней после операции, а затем дренажная трубка была удалена. Показатели индекса Бартеля у этих пациентов составили 100 с полным выздоровлением и без дисфункции, что подтверждает предыдущие сообщения [9].

Было высказано предположение, что простая малоинвазивная хирургия не должна проводиться при гематомах объемом более 50 мл [10]. В этом исследовании из 25 пациентов с гематомами в диапазоне от 50 до 145 мл 17 были подвергнуты простой малоинвазивной операции (с самой большой гематомой до 80 мл); гематомы были полностью дренированы в течение 7 дней, а дренажные трубки были удалены. Индекс Бартеля хотя объем гематомы у этих пациентов составлял >50 мл, нарушения сознания не были тяжелыми, и мозговой грыжи не было; жидкость внутри гематом в некоторых случаях не была липкой и могла быть аспирирована во время операции. Некоторые случаи гематомы у пожилых людей сопровождались атрофией головного мозга; внутри черепа имеется определенное пространство с буферной емкостью, и поэтому малоинвазивная хирургия все еще может быть применена в этих случаях. Остальные 8 пациентов с церебральной грыжей подверглись минимально инвазивной операции в сочетании с краниотомией. У двух пациентов после операции наступила длительная кома, и они умерли от осложнений. Баллы индекса Бартеля были <40 в одном случае с сопутствующей травмой шейного отдела позвоночника; баллы были 40-59 в одном случае, >60 в двух случаях и 100 в двух случаях. Для пациентов с острой эпидуральной гематомой, сопровождающейся церебральной грыжей, потребовалось 1,5-2 ч от поступления, предоперационного обсуждения, подписи, предоперационной подготовки, общей анестезии эндотрахеальной интубацией, разреза волосистой части головы, сверления черепа, вскрытия костного лоскута и удаления гематомы до декомпрессии внутричерепного давления. При традиционных хирургических подходах для удаления гематомы путем краниотомии требуется не менее 1,5-2 ч для уменьшения мозговой грыжи. Согласно соотношениям внутричерепного объема и давления, у пациентов уже с церебральной грыжей наблюдалось относительно высокое внутричерепное давление; даже гематома уменьшалась на небольшой объем, что, вероятно, приводило к явному снижению внутричерепного давления. Основываясь на этом механизме, малоинвазивная хирургия не может полно-

стью очистить гематомы сразу и не дает полной декомпрессии; тем не менее она может помочь частично аспирировать гематомы в течение короткого времени, чтобы частично снизить высокое внутричерепное давление. Более того, предпосылки для малоинвазивной хирургии невысоки, и операция может быть выполнена под местной анестезией до предоперационной подготовки к краниотомии под общим наркозом. Кроме того, время операции составляет всего 10-20 минут. В настоящем исследовании было 8 случаев гематомы, сопровождающейся церебральной грыжей, с наибольшим объемом гематомы 145 мл; объем аспирации составил 30-40 мл при малоинвазивной операции, и пациенты были немедленно направлены в нейрохирургическое отделение для рутинного очищения гематомы путем краниотомии. Часть аспирированной гематомы была видна в центре гематомы; костный лоскут можно сохранить, если внутричерепное давление не высокое во время операции [8-10]. При хирургическом лечении больных с церебральными грыжами малоинвазивная хирургия может помочь частично аспирировать гематомы во время предоперационной подготовки к краниотомии, быстро частично декомпрессируя гематому, экономя время и обеспечивая условия для выздоровления.

При хирургическом подходе следует действовать согласно четким инструкциям, во избежание осложнений. В качестве места прокола была выбрана самая толстая часть гематомы. Большинство эпидуральных гематом сопровождается переломом черепа. Если наиболее толстой областью гематомы является линия перелома, ее следует максимально избегать, чтобы предотвратить обострение травмы перелома при сверлении черепа, а также возможность кровотечения. Если у пациента был оскольчатый перелом черепа, следует также избегать места перелома; в противном случае возможно смещение фрагментов перелома или даже коллапс, что приведет к повторному кровотечению или повреждению головного мозга.

Между тем следует избегать периторального доступа, чтобы предотвратить повреждение средней менингеальной артерии, которая также вызывает кровотечение. Во время операции, после успешного сверления черепа, если гематома представляет собой тонкую жидкость, дренажная трубка будет непосредственно введена для аспирации; в случае густой гематомы, поскольку силиконовая дренажная трубка мягкая, более сильная аспирация может привести к закрытию полости, ограничивая объем аспирации. Для аспирации лучше исполь-

зывать иглу для прокола мозга; во время аспирации направление непрерывно меняется или игла поворачивается, чтобы аспирировать как можно больше. При большой гематоме и ограниченном объеме аспирации для аспирации используется дренажная трубка с двойными отверстиями, которая имеет преимущество в ускорении дренирования гематомы. Перед введением урокиназы в полость гематомы после операции предпочтительно многократно промывать полость, что выгодно сокращает время дренирования; эпидуральное пространство является относительно безопасной средой; при большом объеме гематомы частота введения урокиназы может быть увеличена до 2 раз в день.

Таким образом, показания к однократной малоинвазивной операции включают: (1) легкое нарушение сознания, сонливость или вялость; (2) объем мозговой гематомы более 20 мл или объем мозжечковой гематомы более 10 мл; (3) объем гематомы более 50-80 мл, но с ограниченным расстройством сознания или более низкой плотностью гематомы, пожилые пациенты с тяжелой атрофией головного мозга или незначительными ушибами и рваными ранами головного мозга. Показания к малоинвазивной хирургии перед экстренными мерами перед краниотомией включают: (1) тяжелое нарушение сознания или кома; (2) тяжелая контузия и рваная рана головного мозга с объемом гематомы от 20 до 50 мл; (3) мозговая грыжа с объемом гематомы более 50 мл до 80 мл.

С развитием малоинвазивной хирургии спектр ее применения постепенно расширяется, а эффективность лечения постоянно повышается. Благодаря незначительной хирургической травме, относительно низким требованиям к хирургическому вмешательству, простой процедуре операции и низкой стоимости малоинвазивная хирургия является популярным выбором среди врачей и пациентов. Однако на прогноз острой эпидуральной гематомы влияют многие факторы. В частности, уместность малоинвазивной хирургии по-прежнему вызывает беспокойство у пациентов с большими ушибами и рваными повреждениями головного мозга, а также с длительными мозговыми грыжами, к тому же малоинвазивная хирургия не может достичь полного удаления гематомы в течение короткого времени. Если гематома не может быть дренирована до определенной степени, чтобы снизить внутричерепное давление на пике отека, мо-

жет возникнуть мозговая грыжа, и пациенты должны пройти краниотомию. Гемостаз не может быть осуществлен при прямой визуализации, и объем гематомы может увеличиться во время операции; следовательно, пациентам может потребоваться краниотомия. В настоящем исследовании размер выборки был относительно невелик, и следует провести более масштабные исследования. Гибкое применение малоинвазивной хирургии в зависимости от индивидуальных условий благоприятно сказывается на улучшении исхода лечения острой эпидуральной гематомы.

### Заключение

Малоинвазивная хирургия имеет много преимуществ, таких как небольшие разрезы, более быстрое время операции и применение местной анестезии. При лечении острой эпидуральной гематомы больших объемов (более 50 мл) преимущественно с положительным терапевтическим эффектом можно выполнить фрезеотомию, как малоинвазивную операцию, что позволяет избежать краниотомии.

### Список литературы

1. Corrigan J.D., Selassie A.W., Orman J.A. The epidemiology of traumatic brain injury. *J. Head Trauma Rehabil.* 2019. V. 25(2). P. 72–80.
2. Мамытов М.М., Ырысов К.Б., Мамытова Э.М. Факторы дифференцированного подхода в лечении тяжелых очаговых повреждений головного мозга // *Лікарська справа.* 2012. № 6. С. 68-73.
3. De Silva M.J. Patient outcome after traumatic brain injury in high-, middle- and low-income countries: analysis of data on 8927 patients in 46 countries. *Int. J. Epidemiol.* 2017. V. 38(2). P. 452–458.
4. Bullock M.R., Chesnut R., Ghajar J. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery.* 2019. V. 58. Is. 3. P. 16-24.
5. Ыдырысов И.Т., Ырысов К.Б. Осложнения в послеоперационном периоде при сочетанной черепно-мозговой травме // *Синергия.* 2019. № 5. С. 80-87.
6. Klun B., Fettich M. Factors influencing the outcome in acute intracranial hematomas. A review of 330 cases. *Acta Neurochir.* 2018. V. 71. P.171-178.
7. Игнатъева Н.С. Черепно-мозговая травма: фазы восстановления контакта с собой и миром и экзистенциально-аналитическая работа // *Вопросы нейрохирургии.* 2021. №1. С. 83-90.
8. Jacobsson L.J., Westerberg M., Lexell J. Demographics, injury characteristics and outcome of traumatic brain injuries in northern Sweden. *Acta Neurol Scand.* 2020. V. 116. Is. 5. P. 300-306.
9. Corrigan J.D., Selassie A.W., Orman J.A. The epidemiology of traumatic brain injury. *J. Head Trauma Rehabil.* 2018. V. 25(2). P. 72–80.
10. Gudeman S., Young F., Miller D. Indication for operative management and operative technique in closed head injury. *Textbook of head injury.* 2020. P. 138-181.

УДК 616.314-089.23

## МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАДИУСА ОКРУЖНОСТИ ДЛЯ РАСПОЛОЖЕНИЯ ПЕРЕДНИХ ЗУБОВ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ОРТОДОНТИИ

**Ягупова В.Т., Дмитриенко Д.С., Дмитриенко Т.Д., Ягупов П.П.**  
*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград,  
e-mail: violeta.yagupova@mail.ru*

Цель исследования – провести сравнительный анализ различных методов определения радиуса окружности для расположения передних зубов и возможности их применения в клинической ортодонтии. Изучены 54 пары моделей челюстей из гипса, соответствующие физиологической окклюзии, которые были разделены на три группы с учетом трузизонного типа. В первой группе было 28 пар моделей с вариантами мезотрузии передних зубов. Во вторую группу входило 14 пар моделей с вариантами физиологической ретрузии. В третьей группе было 12 пар моделей, относящихся к протрузионному типу. Предложен метод фотостатического исследования зубных дуг, при котором на фотографию модели в окклюзионной проекции накладывали контур окружности и измеряли радиус. Результаты сравнивали с различными методами графической репродукции. При расчете радиуса с учетом закономерностей геометрии круга и параметров переднего сектора дуги было установлено, что радиус в среднем по группе с мезотрузионными вариантами зубных арок составил для верхней челюсти  $23,19 \pm 0,73$  мм и превышал значения контрольных цифр всего на  $0,12 \pm 0,05$  мм. При ретрузионных вариантах дуг радиус окружности составлял  $25,81 \pm 1,19$  мм, а при расчете для протрузионного типа радиус был  $20,23 \pm 0,80$  мм и показатели полностью соответствовали контрольным показателям. На нижней челюсти исследуемые показатели для арок мезо-, ре- и протрузионного типа составляли соответственно  $21,55 \pm 1,12$ ;  $25,05 \pm 1,11$  и  $18,55 \pm 0,61$  мм без достоверных различий с контрольными показателями ( $p > 0,05$ ). Таким образом, метод расчета радиуса с учетом закономерностей геометрии круга и параметров переднего сектора может быть использован для определения радиуса малого круга при всех трузизонных вариантах верхних и нижних зубных дуг, что может быть использовано в клинической ортодонтии при диагностике аномалий.

**Ключевые слова:** дуга Хаулея, методы геометрически-графического построения зубных дуг, физиологическая протрузия и ретрузия зубов

## METHODS FOR DETERMINING THE RADIUS OF CIRCUMFERENCE FOR THE LOCATION OF THE FRONT TEETH AND THE POSSIBILITY OF THEIR USE IN CLINICAL ORTHODONTICS

**Yagupova V.T., Dmitrienko D.S., Dmitrienko T.D., Yagupov P.P.**  
*Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
Volgograd, e-mail: violeta.yagupova@mail.ru*

The purpose of the study is to conduct a comparative analysis of various methods for determining the radius of circumference for the location of the front teeth and the possibility of their application in clinical orthodontics. 54 pairs of gypsum jaw models corresponding to physiological occlusion were studied, which were divided into 3 groups taking into account the trusion type. In group 1, there were 28 pairs of models with variants of mesotrusion of the front teeth. Group 2 included 14 pairs of models with variants of physiological retrusion. In the third group, there were 12 pairs of models belonging to the protrusion type. A method of photo static examination of dental arches is proposed, in which the contour of the circle was superimposed on the photo of the model in the occlusive projection and the radius was measured. The results were compared with various methods of graphic reproduction. 54 pairs of gypsum jaw models corresponding to physiological occlusion were studied, which were divided into 3 groups taking into account the trusion type. In group 1, there were 28 pairs of models with variants of mesotrusion of the front teeth. Group 2 included 14 pairs of models with variants of physiological retrusion. In the third group, there were 12 pairs of models belonging to the protrusion type. A method of photo static examination of dental arches is proposed, in which the contour of the circle was superimposed on the photo of the model in the occlusive projection and the radius was measured. The results were compared with various methods of graphic reproduction. When calculating the radius, taking into account the regularities of the geometry of the circle and the parameters of the front sector of the arch, it was found that the radius on average for the group with mesotrusion variants of dental arches was  $23.19 \pm 0.73$  mm for the upper jaw and exceeded the values of the control figures by only  $0.12 \pm 0.05$  mm. With the retrusion variants of the arches, the radius of the circle was  $25.81 \pm 1.19$  mm, and when calculated for the protrusion type, the radius was  $20.23 \pm 0.80$  mm and the indicators fully corresponded to the control indicators. On the lower jaw, the studied indicators for the arches of the meso-, re- and protrusion type were respectively  $21.55 \pm 1.12$  mm,  $25.05 \pm 1.11$  mm and  $18.55 \pm 0.61$  mm without significant differences with the control indicators. ( $p > 0,05$ ). Thus, the method of calculating the radius, taking into account the regularities of the geometry of the circle and the parameters of the anterior sector, can be used to determine the radius of the small circle in all trusion variants of the upper and lower dental arches, which can be used in clinical orthodontics in the diagnosis of anomalies.

**Keywords:** Hawley Arch, methods of geometric-graphic construction of dental arches, physiological protrusion and retrusion of teeth

Форма зубных дуг человека определяется особенностями расположения зубов, в частности, в переднем сегменте арки, составляющим компонентом которого являются 6 фронтальных зубов [1]. В данном исследовании представлены современные классификации арок зубного ряда, их соразмерность с типологическими вариантами лица и отмечены характерные показатели линейных размеров по всем направлениям, включая диагональные параметры переднего сектора и арки зубных рядов в целом. Несмотря на наличие полового диморфизма размеров зубов, специалисты склоняются к мнению о том, что гендерные и расовые особенности одонтометрических показателей имеют меньшее значение, чем размеры головы и лица и, в частности, его гнатического отдела [2]. Таким образом, вполне закономерно, что длина переднего сектора дуги коррелирует с суммарной величиной ширины коронковых частей резцов и клыков. Большинство исследователей склоняются к мнению, что размеры передних зубов являются ведущим ориентиром при определении радиуса окружности переднего сектора дуги, что к тому же отражено и в исследованиях морфологического плана [3]. В приведенном исследовании также представлены различные классификации дентальных арок у людей с различными видами физиологических и аномальных форм, при которых существенная вариабельность касается переднего отдела обеих зубных арок.

На принципах одонтометрии построена графическая репродукция дуги Хаулея, в которой радиус окружности составляют мезиально-дистальные диаметры коронковых частей двух резцов и клыка одной из сторон верхней челюсти. Учитывая вариабельность размеров симметрично расположенных антимеров и гендерные различия индивидуумов, предложено за радиус окружности Хаулея принимать полусумму ширины коронок шести фронтальных зубов. Для более точного определения радиуса предложен метод его расчета как отношение утроенной длины полусектора (суммы трех зубов) к числу  $\pi$  [4]. Этот показатель основан на закономерностях геометрии круга и несоответствии длины сектора, ограничивающего его, с величиной радиуса окружности переднего сектора арки. Однако при проведении подобных исследований авторами не учитывался трузионный тип зубных арок, который играет решающую роль в оценке расположения зубов переднего сектора арки.

Исследованиями специалистов показана вариабельность переднего сектора, которая

определяется не только размерами зубов, но и их ротацией, а также гнатическими (аркадными) типами зубных дуг и различием в торковых (инклинационных) показателях, что отражается на радиусе переднего сектора арки [5]. Данные исследования представлены с цифровыми показателями ротации зубов верхней и нижней арки. Приведены величины углов ротации антимеров для арок зубных рядов различного трузионного типа.

Заслуживает внимания мнение специалистов о влиянии глубины переднего сектора арки и хорды, ограничивающей его и соответствующей межклыковому расстоянию [6]. Отмечено, что при увеличении межклыкового расстояния закономерно уменьшение глубины дуги при одинаковых размерах зубов. И эти величины были приняты авторами за расчет радиуса малого круга. Однако авторы отмечали, что данная методика может быть использована лишь при некоторых типах дуг и требует детального анализа. К тому же линейные параметры, такие как ширина и глубина фронтального отдела, могут быть измерены только при физиологической окклюзии. Тем не менее данный анализ может быть использован в качестве критериальной оценки эффективности лечения аномалий.

В последнее время появляются исследования специалистов, которые указывают на взаимосвязь размеров зубных дуг, в частности на форму переднего сектора, с размерами и морфометрическими особенностями гнатического отдела лица [7].

Специалисты обращают внимание на взаимозависимость размеров арок зубных рядов в сагиттальном направлении с широтными показателями [8]. Однако в данной работе приведены сведения о верхней челюсти и требуются дополнительные наблюдения по закономерностям исследуемых величин нижнего зубного ряда.

Предложенные алгоритмы оценки соответствия типов лица и зубных дуг лежат в основе диагностических мероприятий в ортодонтии и построении зубных дуг в съемных конструкциях зубных протезов [9, 10]. Однако данные методы были рассмотрены для анализа только верхних дентальных арок, как и другие наблюдения специалистов.

Комплексный анализ зависимости формы дентальных дуг от данных одонтометрии показан у людей с различными типами лица. При этом определены варианты макро- и микродонтизма и отмечено их влияние на положение передних зубов в передне-заднем направлении, что отражается

на кривизне дуги переднего сектора арки [11]. В данной работе уделено внимание типологическим особенностям лица и зубных дуг и показаны критерии определения их соответствия.

При определении параметров мандибулярных арок оценивается величина условного суставного треугольника по данным конусно-лучевой томографии (КЛКТ) на рентгенологических срезах, проведенных на различных уровнях [12]. В данной работе представлена методика измерения томограмм височно-нижнечелюстного сустава и отмечена вариабельность размеров костных структур. Выделены типы суставной ямки, различающиеся по высоте и передне-заднему размеру. Отмечено, что узкие и высокие параметры ямки, как правило, соответствовали ретрузии резцов с физиологическим резцовым перекрытием. Для протрузионных физиологических вариантов положения резцов была характерна низкая по высоте, но удлиненная в сагиттальном направлении форма ямки. Также представлены особенности межрезцового угла, характеризующие типологические особенности труззионных типов арок дентальных рядов.

К аналогичному мнению пришли специалисты, оценивающие значение КЛКТ в изучении анатомической изменчивости черепно-лицевого комплекса [13]. В периоде прикуса молочных зубов форма зубной дуги по методике Шварца очерчивается в виде полуокружности, диаметром которой является ширина заднего отдела арки, измеряемая между вторыми молярами. Не исключена возможность определения радиуса дуги с учетом размеров челюстно-лицевой области [14]. В данной работе основу графического анализа составляла суммарная составляющая всех зубов верхней арки.

Наиболее сложным в клинической ортодонтии является определение радиуса переднего сектора дуги при асимметричных формах, этиологией которых является неравенство количественного состава антимеров [15]. При данных патологических формах арок наиболее сложным является определение центральной (или, как еще ее называют, межрезцовой) точки дуги, которая, как правило, смещена в сторону с меньшим количеством зубов.

Учитывая многообразие методов построения зубных дуг, авторы приняли решение о проведении сравнительного анализа различных методов построения окружности, что определило актуальность и цель предстоящей работы. Цель исследования – провести сравнительный анализ различ-

ных методов определения радиуса окружности для расположения передних зубов и возможности их применения в клинической ортодонтии.

#### Материалы и методы исследования

С учетом рекомендаций специалистов 54 пары моделей челюстей из гипса, соответствующие физиологической окклюзии, оцениваемой по шести ключам Эндрюса, были разделены на три группы с учетом труззионного типа. В первой группе было 28 пар моделей с вариантами мезотрузии передних зубов. Во вторую группу входило 14 пар моделей с вариантами физиологической ретрузии. В третьей группе было 12 пар моделей, относящихся к протрузионному типу. Модели челюстей принадлежали молодым людям в возрасте от 18 до 25 лет.

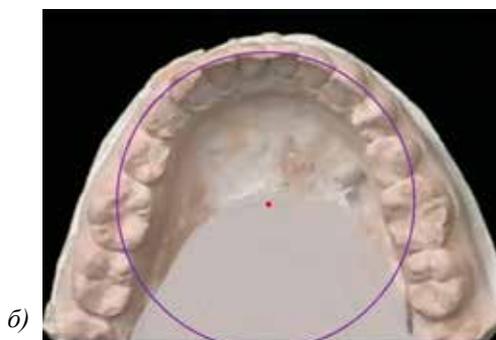
Типологические особенности определяли по расположению резцов обеих челюстей с помощью прибора фирмы Шой-Дентл (Германия). На предметном столике, установленном горизонтально по встроенному уровню, оценивали наклон зубов в передне-лингвальном направлении, что определяло торк или инклинацию зубов. Прибор позволял определить и ангуляционный наклон зубов при необходимости. Отклонение вестибулярной поверхности центральных верхних резцов на 10–15° определяло принадлежность к мезотрузионному варианту. Изменение показателя в большую сторону свидетельствовало о протрузионном типе арок и «высоком» торке исследуемых органов. Величина угла менее 9° была характерна для ретрузии центральных резцов. При этом торковые показатели зубов соответствовали «низким» значениям торка.

Хрестоматийный метод Хаулея – Герберга – Гербста для построения графической репродукции дуги основывался на том, что радиус малого круга соответствовал суммарной ширине коронок резцов и клыка одной из сторон дентальной арки (классический радиус Хаулея). После построения окружности, из верхней ее точки тем же радиусом откладывали ориентиры на круг, которые указывали на место расположения клыков верхней арки. Данный метод подробно описан практически во всех учебниках и пособиях по ортодонтии и не требует детального представления.

При втором варианте построения окружности, по которой должны размещаться 6 передних зубов, радиус рассчитывался по отношению тройной величины радиуса Хаулея к числу  $\pi$  (модифицирован-

ный радиус Хаулея). Данный метод позволял избежать погрешности в определении радиуса окружности для построения дуги Хаулея и подчеркивал неравенство хорды сегмента (соответствующей величине радиуса круга), его длине (сумме трех зубов), что вполне логично с точки зрения законов геометрии круга, так как длина дуги всегда больше хорды.

Третий вариант расчета радиуса проводился по методике Ярадайкиной, в которой радиус окружности составлял разницу между клыковым расстоянием и глубиной переднего сектора арки. Данный метод показывал зависимость величины хорды от глубины дуги переднего сектора.



Фотографии гипсовых моделей верхней (а) и нижней (б) челюсти с нанесенным контуром круга для оценки расположения шести передних зубов

Четвертый метод расчета радиуса проводился с учетом закономерностей геометрии круга, в котором передний сектор был ограничен хордой, соответствующей расстоянию между рвущими бугорками клыков, а его глубина соответствовала глубине переднего отдела зубной арки. Расчет производили по формуле, которая включала в себя дробь, в числителе которой была сумма квадратов ширины и глубины арки, а в знаменателе была удвоенная величина глубины переднего сектора дуги (метод по-

строения круга по параметрам переднего сектора). При этом глубина передней части арки определялась через синус угла, образованного резцово-клыковой диагональю и условной линией межклыковой трансверсали. При мезотрузии резцово-клыковый угол верхней арки составлял  $25^\circ$ , на нижней –  $20^\circ$ . Протрузионный тип арок характеризовался тем, что величина указанного угла верхней челюсти составляла  $30^\circ$  и глубина дуги была вдвое меньше передней диагонали (синус  $30^\circ$  равен 0,5). На нижней дуге угол был в пределах  $25^\circ$ . Ретрузионный тип характеризовался величиной резцово-клыкового верхнего угла в  $20^\circ$ , а нижнего – в  $15^\circ$ .

В качестве контроля нами предложен метод фотостатического исследования зубных дуг (рисунок).

При этом на фотографию модели в окклюзионной проекции накладывали контур окружности и измеряли радиус. Полученный фактический радиус круга сравнивали с различными расчетными величинами в каждой группе исследования. Результаты измерений оценивали статистически с использованием программного обеспечения таблиц Microsoft Excel.

#### Результаты исследования и их обсуждение

В результате фотостатического метода построения круга было выявлено, что его радиус в среднем по группе с мезотрузионными вариантами зубных арок составил для верхней челюсти  $23,31 \pm 0,19$  мм. При ретрузионных вариантах дуг радиус окружности был достоверно больше и составлял  $25,83 \pm 0,33$  мм ( $p < 0,05$ ). В то же время на моделях протрузионного типа радиус круга был достоверно меньше, чем в других группах моделей челюстей, и составлял  $20,25 \pm 0,24$  мм ( $p < 0,05$ ).

На нижней челюсти исследуемые показатели для арок мезо-, ре- и протрузионного типа составляли соответственно  $21,50 \pm 0,26$ ;  $25,10 \pm 0,25$  и  $18,51 \pm 0,19$  мм с достоверностью различий между всеми показателями ( $p < 0,05$ ).

При построении круга по классическому методу Хаулея было выявлено, что его радиус в среднем по группе с мезотрузионными вариантами зубных арок составил для верхней челюсти  $23,07 \pm 0,65$  мм. При ретрузионных вариантах дуг радиус окружности составлял  $22,26 \pm 0,45$  мм. В то же время при расчете для протрузионного типа радиус составлял  $24,30 \pm 0,98$  мм, и достоверных различий между показателями не отмечено, что обусловлено тем, что данные однтотометрии практически не

отличались между группами наблюдений. На нижней челюсти исследуемые показатели для арок мезо-, ре- и протрузионного типа составляли соответственно  $17,73 \pm 0,66$ ;  $17,20 \pm 0,73$  и  $19,16 \pm 0,67$  мм без достоверных различий между всеми показателями ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, метод Хаулея может быть использован для определения радиуса малого круга только при мезотрузионных вариантах верхних зубных дуг и протрузионных типах нижних арок.

При расчете радиуса с использованием модифицированного метода Хаулея и числа  $\pi$  было установлено, что радиус в среднем по группе с мезотрузионными вариантами зубных арок составил для верхней челюсти  $22,04 \pm 0,62$  мм. При ретрузионных вариантах дуг радиус окружности составлял  $21,27 \pm 0,43$  мм. В то же время при расчете для протрузионного типа радиус составлял  $23,21 \pm 0,94$  мм. На нижней челюсти исследуемые показатели для арок мезо-, ре- и протрузионного типа составляли соответственно  $16,94 \pm 0,63$ ;  $16,44 \pm 0,70$  и  $18,30 \pm 0,64$  мм без достоверных различий между всеми показателями ( $p > 0,05$ ). Таким образом, модифицированный метод Хаулея также может быть использован для определения радиуса малого круга только при мезотрузионных вариантах верхних зубных дуг и протрузионных типах нижних арок.

При расчете радиуса с использованием различий между шириной и глубиной переднего сектора (метод Ярадайкиной) было установлено, что радиус в среднем по группе с мезотрузионными вариантами зубных арок составил для верхней челюсти  $25,01 \pm 0,68$  мм и превышал значения контрольных цифр на  $1,69 \pm 0,21$  мм. При ретрузионных вариантах дуг радиус окружности составлял  $25,81 \pm 0,93$  мм и его значения были близки к фактической величине контрольных цифр. В то же время при расчете для протрузионного типа радиус составлял  $22,93 \pm 0,99$  мм, отклонение от контрольных цифр превышало  $2,68 \pm 0,18$  мм. На нижней челюсти исследуемые показатели для арок мезо-, ре- и протрузионного типа составляли соответственно  $20,32 \pm 0,91$ ;  $20,84 \pm 1,03$  и  $19,73 \pm 0,72$  мм без достоверных различий между всеми показателями ( $p > 0,05$ ). Таким образом, метод Ярадайкиной может быть использован для определения радиуса малого круга только при ретрузионных вариантах верхних зубных дуг, а также при мезотрузионных и протрузионных типах нижних арок.

При расчете радиуса с учетом закономерностей геометрии круга и параме-

тров переднего сектора дуги было установлено, что радиус в среднем по группе с мезотрузионными вариантами зубных арок составил для верхней челюсти  $23,19 \pm 0,73$  мм и превышал значения контрольных цифр всего на  $0,12 \pm 0,05$  мм. При ретрузионных вариантах дуг радиус окружности составлял  $25,81 \pm 1,19$  мм, а при расчете для протрузионного типа радиус был  $20,23 \pm 0,80$  мм и показатели полностью соответствовали контрольным показателям. На нижней челюсти исследуемые показатели для арок мезо-, ре- и протрузионного типа составляли соответственно  $21,55 \pm 1,12$ ;  $25,05 \pm 1,11$  и  $18,55 \pm 0,61$  мм без достоверных различий с контрольными показателями ( $p > 0,05$ ). Таким образом, метод расчета радиуса с учетом закономерностей геометрии круга и параметров переднего сектора может быть использован для определения радиуса малого круга при всех трузионных вариантах верхних и нижних зубных дуг.

### Заключение

Таким образом, предложен метод фото-статического исследования зубных дуг, который использовался при определении контрольных значений зубных дуг физиологической нормы. Метод Хаулея может быть использован для определения радиуса малого круга только при мезотрузионных вариантах верхних зубных дуг и протрузионных типах нижних арок. Метод расчета радиуса с учетом закономерностей геометрии круга и параметров переднего сектора может быть использован для определения радиуса малого круга при всех трузионных вариантах верхних и нижних зубных дуг, что может быть использовано в клинической ортодонтии при диагностике аномалий зубных дуг.

### Список литературы

1. Шкарин В.В., Дмитриенко Т.Д., Кочконян Т.С., Дмитриенко Д.С., Ягупова В.Т. Современные представления о форме и размерах зубочелюстных дуг человека // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2021. № 4 (80). С. 12–19.
2. Shkarin V.V., Domenyuk D.A., Lepilin A.V., Fomin I.V., Dmitrienko S.V. Odontometric indices fluctuation in people with physiological occlusion. Archiv Euro Medica. 2018. Vol. 8. No. 1. P. 12–18.
3. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. Очерки стоматологической анатомии. Волгоград: Издательство ВолГМУ, 2017. 312 с.
4. Климова Н.Н., Бавлакова В.В., Севастьянов А.В., Дмитриенко С.В. К вопросу о построении дуги Хаулея // Ортодонтия. 2011. № 2 (54). С. 11–13.
5. Shkarin V.V., Grinin V.M., Halfin R.A., Domenyuk D.A. Specific features of grinder teeth rotation at physiological occlu-

sion of various gnathic dental arches. *Archiv EuroMedica*. 2019. Т. 9. No. 2. P. 168–173.

6. Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко С.В. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.

7. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Севастьянов А.В., Климова Н.Н. Зависимость сагиттальных размеров зубочелюстных дуг от широтных параметров лица // *Международный журнал экспериментального образования*. 2011. № 5. С. 70а.

8. Domyuk D.A., Kochkonyan A.S., Karslieva A.G. Interrelation between sagittal and transversal sizes of maxillary dental arches. *Archiv EuroMedica*. 2014. Т. 4. № 2. С. 10–13.

9. Borodina V.A., Domyuk D.A., Weisheim L.D. Biometry of permanent occlusion dental arches – comparison algorithm for real and design indicators. *Archiv EuroMedica*. 2018. Vol. 8. No. 1. P. 25–26.

10. Зеленский В.А., Шкарин В.В., Доменюк Д.А. Алгоритм определения соответствия типов лица анатомическим вариантам зубных дуг при диагностике и лечении ортодонтических больных // *Современная ортопедическая стоматология*. 2017. № 28. С. 62–65.

11. Domyuk D.A., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Correlation of dental arch major linear parameters and odontometric indices given physiological occlusion of permanent teeth in various face types. *Archiv EuroMedica*. 2016. Т. 6. no. 2. С. 18–22.

12. Fomin I.V., Domyuk D.A., Kondratyuk A.A., Subbotin R.S. Enhancement of research method for spatial location of temporomandibular elements and maxillary and mandibular incisor. *Archiv EuroMedica*. 2019. Т. 9. no. 1. P. 38–44.

13. Лепилин А.В., Фомин И.В., Доменюк Д.А. Диагностические возможности конусно-лучевой компьютерной томографии при проведении краниоморфологических и краниометрических исследований в оценке индивидуальной анатомической изменчивости (Часть III) // *Институт стоматологии*. 2019. № 2 (83). С. 48–53.

14. Lepilin A.V., Fomin I.V., Domyuk D.A., Budaychiev G.M.A. Diagnostic value of cephalometric parameters at graphic reproduction of tooth dental arches in primary teeth occlusion. *Archiv EuroMedica*. 2018. vol. 8. no. 1. P. 37–38.

15. Давыдов Б.Н., Порфириадис М.П., Ведешина Э.Г., Доменюк Д.А. Особенности тактики и принципов ортодонтического лечения пациентов с асимметрией зубных дуг, обусловленной различным количеством антимеров (Часть I) // *Институт стоматологии*. 2017. № 4 (77). С. 64–68.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616-073.756.8

**ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ  
НОВООБРАЗОВАНИЙ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ  
МЕТОДАМИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ И КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ  
КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ**

<sup>1,2</sup>Азнауров В.Г., <sup>1</sup>Петрова Н.В., <sup>1,3</sup>Широков В.С., <sup>1,4</sup>Кармазановский Г.Г.

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского», Москва, e-mail: v.aznavour@ya.ru;

<sup>2</sup>Клиника уха, горла и носа (ООО «Клиника УГН-1»), Москва;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова», Департамента здравоохранения Москвы, Москва;

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва, e-mail: radiology.ixv@gmail.com

Заболевания ЛОР-органов в России и мире характеризуются большой распространенностью. К сожалению, нередко пациенты не обращаются за получением медицинской помощи, что приводит к хронизации данных заболеваний и возникновению на этом фоне новообразований, как доброкачественных, так и злокачественных. Современная диагностика заболеваний ЛОР-органов включает в себя практически обязательное применение методов лучевой диагностики – рентгенографии, а также компьютерной томографии. В статье рассмотрены трудности дифференциальной диагностики новообразований околоносовых пазух при помощи методов рентгеновской компьютерной томографии в ее двух вариантах – мультиспиральной компьютерной томографии и конусно-лучевой компьютерной томографии. Рассмотрены преимущества и ограничения этих методов, а также четыре различных патологических состояния околоносовых пазух и способы их интерпретации врачом-рентгенологом. Приведены четыре клинических наблюдения, включающие в себя два наблюдения грибкового поражения околоносовых пазух, рак слизистой оболочки гайморовой пазухи и кисту гайморовой пазухи на фоне хронического риносинусита. Изучены особенности визуализации приведенных патологий в зависимости от применяемого метода. Сделан вывод об обязательном направлении пациентов с тотальным/субтотальным заполнением полости пазухи мягкоткаными массами на консультацию к ЛОР-врачу и онкологу, с целью выполнения биопсии и окончательной верификации диагноза.

**Ключевые слова:** МСКТ, КЛКТ, полипоз, киста, мицетомы, грибковое поражение, новообразование околоносовой пазухи

**DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NEOPLASMS  
OF THE PARANASAL SINUSES BY METHODS OF MULTISPIRAL  
AND CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY**

<sup>1,2</sup>Aznaurov V.G., <sup>1</sup>Petrova N.V., <sup>1,3</sup>Shirokov V.S., <sup>1,4</sup>Karmazanovsky G.G.

<sup>1</sup>A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, e-mail: v.aznavour@ya.ru;

<sup>2</sup>Ear, Throat and Nose Clinic (UGN-1 Clinic LLC), Moscow;

<sup>3</sup>Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov of the Department of Healthcare of Moscow, Moscow;

<sup>4</sup>Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «RNIMU named after N.I. Pirogov», Moscow, e-mail: radiology.ixv@gmail.com

Diseases of ENT organs in Russia and the world are characterized by high prevalence. Unfortunately, often patients do not seek medical care, which leads to chronicity of these diseases and the appearance of neoplasms, both benign and malignant, against this background. Modern diagnostics of diseases of ENT organs includes the almost mandatory use of radiation diagnostic methods – radiography, as well as computed tomography. The article discusses the difficulties of differential diagnosis of neoplasms of the paranasal sinuses using the methods of X-ray computed tomography in its two versions – multispiral computed tomography and cone beam computed tomography. The advantages and limitations of these methods are considered, as well as four different pathological conditions of the paranasal sinuses and how they are interpreted by the radiologist. 4 clinical observations are presented, including 2 cases of paranasal sinus fungus, maxillary sinus mucosal cancer and maxillary sinus cyst against the background of chronic rhinosinusitis. The features of visualization of the given pathologies were studied depending on the imaging method used. It was concluded that it is mandatory to refer patients with total/subtotal filling of the sinus cavity with soft tissue masses for a consultation with an ENT doctor and an oncologist in order to perform a biopsy and final verification of the diagnosis.

**Keywords:** MDCT, CBCT, polyposis, cyst, mycetoma, fungal lesion, neoplasm of the paranasal sinus

Распространенность заболеваний ЛОР-органов по данным обращаемости составляет 105,4 случаев на 1000 населения в РФ. В России данные заболевания ежегодно переносят не менее 10 млн чел. [1]. Типичным проявлением воспалительного процесса при компьютерной томографии

(КТ), в том числе конусно-лучевой (КЛКТ), является наличие отека слизистой оболочки пазухи. Имеется множество вариаций формы отечной слизистой оболочки пазухи, однако структурно неизменная слизистая оболочка при воспалении характеризуется относительно равномерным отеком и глад-

кими контурами. В иных случаях можно предположить разнообразные формы изменений слизистых околоносовых пазух (ОНП), соответствующих новообразованиям или переходным состояниям [2]. В целом для повседневной практики врача-рентгенолога при описании данных изменений общепотребительной является формулировка «кистозно-полипозная трансформация слизистой оболочки». Но следует отдавать себе отчет, что данная формулировка используется вынужденно, так как абсолютное большинство исследований ОНП методом мультиспиральной КТ (МСКТ) выполняется без контрастного усиления [3]. В частности, за 2010–2016 гг. всего 14% исследований МСКТ ОНП были выполнены с контрастным усилением, исследования методом КЛКТ в статистику не вошли. Если же говорить о КЛКТ, то при этом методе контрастное усиление не применяется в принципе, вследствие особенностей томографов такого типа. Принципиальным отличием КЛКТ от МСКТ, с точки зрения рентгенолога, описывающего исследование, является практически полное отсутствие дифференциации мягких тканей на томограмме и невозможность измерения КТ-чисел по шкале Хаунсфилда. Однако доля исследований ОНП при КЛКТ неуклонно растет. Это связано с множеством факторов. Во-первых, аппарат КЛКТ стоит значительно дешевле, чем МСКТ. А для клиници, работающей с ЛОР и стоматологической патологией, нет необходимости приобретать дорогостоящий МСКТ, который не соответствует профилю клиники. Во-вторых, разрешающая способность КЛКТ (изотропный воксель 0,15 мм) выше МСКТ, что имеет значение при диагностике корневых каналов зубов и тонких структур пирамиды височной кости [4]. Немаловажное значение имеет и тот факт, что лучевая нагрузка при КЛКТ в разы ниже, чем при МСКТ, что позволяет проводить многократный динамический контроль без опасений навредить пациенту [5, 6]. Таким образом, при описании изменений в ОНП на томограмме, полученной методом КЛКТ, рентгенолог может ориентироваться на следующие переменные – измерение размеров мягких тканей в полости пазухи, их форму, наличие инородных тел в пазухе (что также является трудным с учетом вышеописанных ограничений этого метода), наличие/отсутствие искусственных соустьев пазух, в том числе участков деструкции стенок ОНП. Если же говорить об описании томограмм, полученных методом МСКТ, также становится возможным измерение КТ-плотности (КТ-чисел) интересующих объектов.

В настоящей статье мы приведем примеры клинических наблюдений пациентов с различными новообразованиями ОНП и продемонстрируем трудности в их дифференциальной диагностике.

Цель исследования – совершенствование визуализации области околоносовых пазух и алгоритма диагностической работы врача-рентгенолога в дифференциальной диагностике изменений околоносовых пазух, подозрительных на новообразования, с учетом применяемого метода компьютерной томографии.

### Материалы и методы исследования

В течение 2020–2022 гг. нами были изучены 60 томограмм области ОНП. Из них 43 были получены методом КЛКТ и 17 – методом МСКТ. Контрастное усиление применялось в 3 случаях при МСКТ. В исследовании не вошли КТ-изображения, в которых область интереса не была указана как ОНП, но ОНП были визуализированы (к примеру, МСКТ головного мозга). Для детального изучения и демонстрации в статье было выбрано 4 клинических наблюдения и 6 томограмм – 4 КЛКТ и 2 МСКТ. Применялись стандартные протоколы сканирования, установленные производителями для области ОНП. Все пациенты обратились в учреждения, на базе которых было выполнено исследование, самостоятельно и подписали информированное добровольное согласие. Исследования выполнялись на компьютерных томографах: МСКТ на 64-срезовом томографе Ingenuity CT производства компании Philips, Нидерланды; КЛКТ на томографе NewTom VGi, производства компании QR S.R.L., Италия.

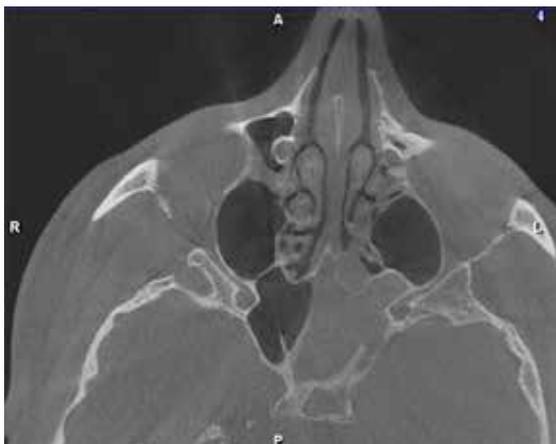
#### *Клиническое наблюдение № 1*

Пациент 30 лет, хронически страдает затруднением носового дыхания и воспалительным процессами в ОНП.

При КЛКТ выявлено тотальное выполнение левой камеры основной пазухи предположительно мягкоткаными массами, рис. 1. Стенки пазухи без признаков деструкции.

Впоследствии пациенту была проведена эндоскопическая операция санации ОНП, в ходе которой было подтверждено наличие грибкового (мицетомного) тела левой камеры основной пазухи.

Как явствует из сравнения изображений, при КЛКТ не дифференцируется плотное включение в полости основной пазухи, которое соответствовало мицетомному телу. При интерпретации результатов КЛКТ рентгенолог ограничился указанием на «сфеноидит», эта формулировка является неспецифичной для точной диагностики патологического состояния.



*Рис. 1. КЛКТ. Левая камера клиновидной пазухи тотально выполнена предположительно, мягкотканными массами*



*Рис. 2. МСКТ. Левая камера клиновидной пазухи тотально выполнена предположительно мягкотканными массами, в том числе плотным мицетомным телом – стрелка*

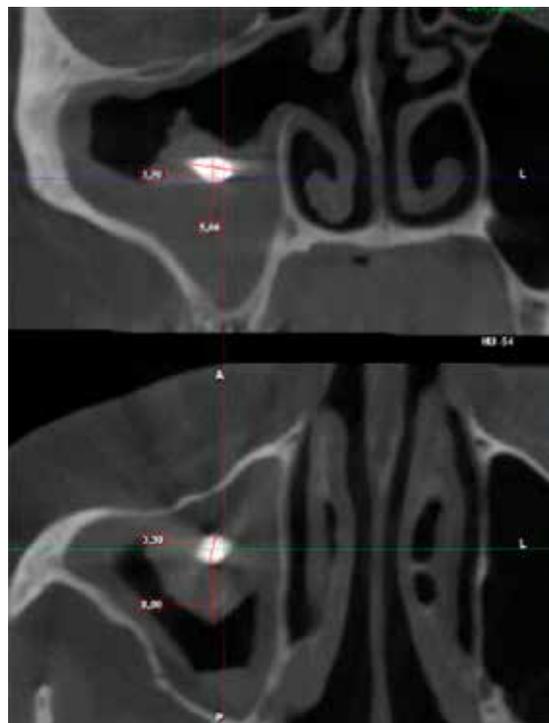
Интересно, что при крупных размерах мицетомного тела, занимающего практически всю полость камеры, не было обнаружено кальцифицированных включений, являющихся патогномоничными для грибкового поражения ОНП.

Далее пациенту была выполнена МСКТ области ОНП, рис. 2.

#### *Клиническое наблюдение № 2*

Пациентка 49 лет, жалобы на хронические воспалительные процессы в околоносовых пазухах. Выполнена КЛКТ области ОНП. В правой гайморовой пазухе выявлен диффузный неравномерный отек слизистой оболочки. На этом фоне прослеживается высокоплотное включение до 5 мм в наибольшем измерении (рис. 3). Обращает на себя внимание разрастание слизистой оболочки вокруг этого включения, на фоне

общего отека слизистой. Следует отметить, что у пациентки было проведено эндодонтическое лечение зубов 15, 17 рентгеноконтрастным пломбировочным материалом, также имеется ороантральный свищ в области отсутствующего 16 зуба.



*Рис. 3. КЛКТ. Массивный отек слизистой оболочки, высокоплотное включение в полости правой гайморовой пазухи*

Была проведена эндоскопическая операция санации пазухи, по результатам которой выявлено мицетомное тело с включениями кальция в центральных отделах.

#### *Клиническое наблюдение № 3*

Пациент 34 лет, на протяжении более чем 10 лет страдает хроническим риносинуситом с обострениями в весенний и осенний периоды, гнусавостью голоса, гнойными выделениями из полости носа в период обострений. Была выполнена МСКТ и КЛКТ области ОНП. По данным этих исследований во всех ОНП массивный неравномерный отек слизистой. При этом в бухте правой гайморовой пазухи обращает на себя внимание шаровидное образование гомогенного строения, КТ плотность 30 ед. Hounsfield (жидкость) (рис. 4). Данные визуализации методом КЛКТ не отличались от результатов МСКТ, за исключением невозможности измерить КТ-числа вышеописанного образования.

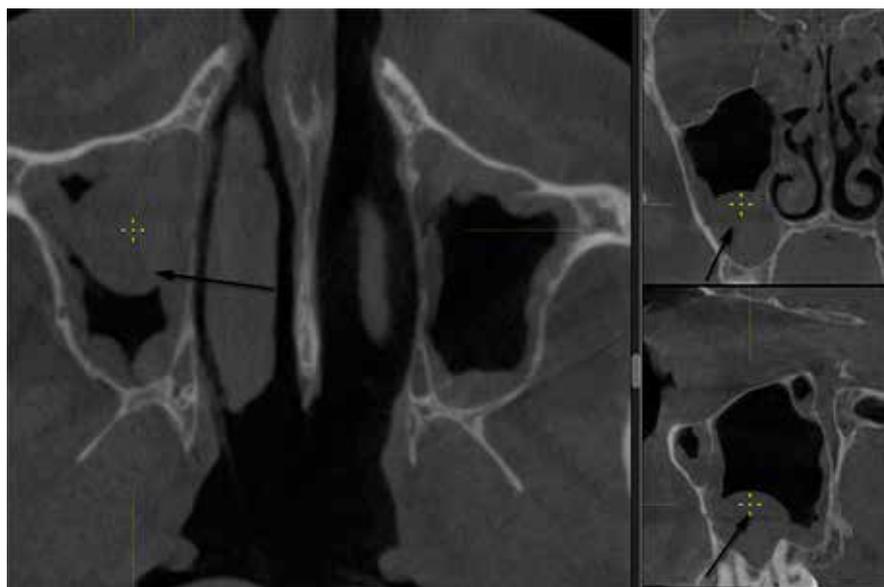


Рис. 4. МСКТ. Диффузный отек слизистых оболочек ОНП. Шаровидное образование правой гайморовой пазухи – стрелки

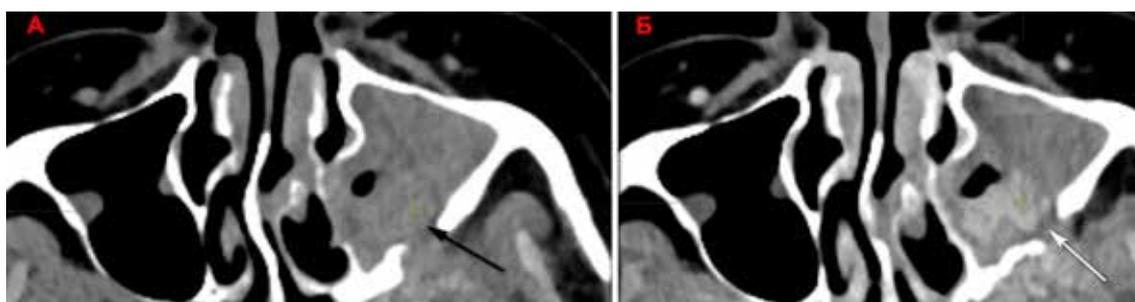


Рис. 5. МСКТ. А – фаза исследования без введения контрастного вещества; Б – венозная фаза контрастирования. Субтотальное заполнение пазухи мягкотканными массами, при введении контрастного вещества визуализирован очаг его повышенного накопления – белая стрелка. На этом же уровне зона деструкции задней стенки пазухи – черная стрелка

Биопсия не выполнялась. По результатам посева была определена микрофлора ОНП и назначено лечение антибиотиками. После курса лечения при КЛКТ было отмечено повышение воздушности клеток решетчатого лабиринта и небольшое повышение пневматизации гайморовых пазух, однако образование в размерах не изменилось.

#### Клиническое наблюдение № 4

Пациентка 59 лет, жалобы на тяжесть в левой половине лица, заложенность носа. Выполнена МСКТ ОНП с контрастным усилением. По результатам исследования – левая гайморова пазуха субтотально заполнена новообразованием неправильной формы с ровными четкими контурами, неоднородной структуры с включениями газа. Нативно плотность новообразования

составила 50–60 ед. Hounsfield, при введении контрастного вещества максимальные значения КТ числа составили 90–100 ед. Hounsfield. Визуализирована деструкция передней, задней и медиальной стенок левой гайморовой пазухи, нельзя исключить распространение новообразования на соседствующие мягкие ткани, рис. 5.

Пациентке была выполнена биопсия содержимого левой гайморовой пазухи, по результатам которой определен плоскоклеточный рак.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Дифференциальная диагностика новообразований ОНП по-прежнему остается непростой задачей в повседневной практике врача-рентгенолога. Анализируя

диагностическую работу рентгенолога при работе с настоящими клиническими случаями, мы попытаемся проследить схожесть и разницу в визуализации и трактовке изменений в ОНП. К примеру, в наблюдениях № 1 и № 2 в обоих случаях было выявлено мицетомное тело. Однако в наблюдении № 2 имелось плотное включение в полости пазухи, которое является частой находкой при этой патологии [7]. В наблюдении № 1 мы визуализировали исключительно тотальное заполнение камеры основной пазухи мягкоткаными массами. При этом анализируя данные КЛКТ, мы не могли измерить плотность содержимого. Когда же в наблюдении № 1 была выполнена МСКТ, то даже без контрастного усиления хорошо дифференцировалось плотное мягкотканое тело в полости пазухи. Таким образом, в наблюдении № 1 рентгенолог имел возможность предположить более специфические изменения, требующие оперативного вмешательства, чем «сфеноидит», который поддается консервативному лечению. В противовес этому в наблюдении № 2 мы также имели возможность предположить мицетомное тело в полости правой гайморовой пазухи, однако это суждение основывалось на наличии плотного включения на фоне отечных слизистых оболочек, которое соответствовало кальцинату. Могло также возникнуть предположение о проникновении в полость пазухи пломбирочного материала из каналов корней зубов, однако одномоментное проникновение такого объема нефрагментированного пломбирочного материала крайне маловероятно. Помимо этого имелась и деструкция нижней стенки пазухи. Деструктивные изменения стенок пазух всегда вызывают предположения об инфильтративно-деструктивном росте новообразований ОНП. В этом наблюдении ороантральный свищ представлял собой послеоперационные изменения после удаления зуба 16. Из этого можно сделать справедливый вывод, что в случае отсутствия в наблюдении № 2 патогномичного ядра кальцификации мицетомного тела, данные изменения были бы интерпретированы неспецифично как «гайморит».

Перейдем к наблюдению № 3. Была выполнена МСКТ и КЛКТ. В данном наблюдении мы визуализировали неравномерное диффузное увеличение слизистой оболочки гайморовых пазух в объеме, что само по себе указывает на хронизацию процесса, так как острое воспаление обычно характеризуется относительно равномерным отеком слизистой оболоч-

ки. Однако в правой гайморовой пазухе также было выявлено шаровидной формы образование, заметное отличающееся объемом от отечной слизистой. Его плотность была жидкостной, т.е. порядка 20–30 ед. Hounsfield, что соответствует кисте. Плотность полипов в силу солидного строения выше и составляет не менее 40 ед.Н. Однако на МСКТ кисты и полипы часто имеют схожую КТ-плотность [8]. Таким образом, у данного пациента с равной вероятностью можно предположить кисту или полип, однако приведенные в наблюдениях № 1 и № 2 грибковые поражения маловероятны, так как мицетомные тела даже без кальцификации характеризуются высокой КТ-плотностью не менее 60–70 ед.Н.

В наблюдении № 4 была выполнена МСКТ с контрастным усилением, что сразу позволило рентгенологу дифференцировать содержимое пазухи как мягкотканое. В случае применения КЛКТ возможно было бы предположить и наличие в полости пазухи густой жидкости с пузырьками газа, так как при КЛКТ жидкость и мягкотканые массы визуальны неотличимы. Обращали внимание и настораживали множественные явления деструкции костных стенок пазухи. Введение контрастного препарата продемонстрировало очаги гиперконтрастирования, что позволило предположить наличие злокачественного новообразования. Следует отметить, что деструкция стенок пазухи имелась и в наблюдении № 3, однако по результатам исследования содержимого раковых клеток по результатам цитологического исследования обнаружено не было. Следует помнить о том, что при полипозе также часто возникают явления деструкции стенок и компрессионной атрофии, а хронические заболевания ОНП и полипоз сами по себе являются факторами развития злокачественных новообразований ОНП [9].

### Заключение

Как следует из вышеприведенных клинических наблюдений и обсуждения, новообразования ОНП зачастую имитируют друг друга на компьютерных томограммах и с точки зрения лучевой диагностики обладают зачастую критично схожей семиотикой, что значительно ограничивает врача-рентгенолога в интерпретации полученных результатов. В целом наличие мягкотканых масс в полости ОНП подразумевает наличие воспаления и отека слизистой оболочки пазухи. Алгоритм дифференциальной диагностики может быть серьезно ограничен отсутствием возмож-

ности оценить КТ-плотность исследуемого объекта, а также отсутствием контрастного усиления, что является типичным для метода КЛКТ. Можно сделать вывод, что тотальное/субтотальное выполнение полости одной и нескольких пазух мягкоткаными массами и отсутствие позитивной динамики по данным томографии после нескольких курсов лечения является указанием на необходимость выполнения биопсии и гистологической верификации изменений в полости ОНП. Также серьезным и нарастающим симптомом при визуализации является деструкция стенки пазухи, что в отсутствие травм и предшествующих операций может указывать на наличие злокачественного новообразования. Метод КЛКТ обладает рядом преимуществ перед МСКТ, таких как низкая доза облучения пациента, высокая скорость исследования и разрешающая способность. Однако КЛКТ имеет ограничения в визуализации специфических изменений в ОНП и требует доуточнения методом МСКТ в случае распространенных мягкотканых разрастаний и деструкции костей, образующих ОНП.

#### Список литературы

1. Бисенова Э.М., Рудазова К.В. Информативность рентгенографии в диагностике заболеваний придаточных пазух носа // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2021. Т. 11. № 5. С. 96.
2. Иванова О.П., Вологина М.В., Онищенко Л.Ф., Огонян Е.А., Аптреев А.А. Частота встречаемости объемных образований гайморовых пазух на томограммах челюстей // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6. С. 108. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27295> (дата обращения: 04.04.2023).
3. Тюрин И.Е. Лучевая диагностика в Российской Федерации // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2018. Т. 1. № 4. С. 43–51.
4. Ластовка А.С., Тихомирова Т.Ф., Глинник А.В., Горбачев Ф.А., Павлов О.М. Использование методов конусно-лучевой компьютерной томографии и мультиспиральной компьютерной томографии для диагностики переломов костей средней зоны лица с поврежденной костных стенок орбиты и придаточных пазух носа // Стоматология. Эстетика. Инновации. 2017. Т. 1. № 3. С. 349–359.
5. Карпищенко С.А., Ярёмченко А.И., Болознева Е.В., Бирик П.Р., Карпищенко Е.С., Байкалова П.М. Особенности компьютерной томографии для применения в навигационном оборудовании при операциях в челюстно-лицевой области // Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2019. Т. 25. № 1. С. 34.
6. Азнауров В.Г., Кондратьев Е.В., Оганесян Н.К., Кармазановский Г.Г. МСКТ гепатопанкреатодуоденальной зоны с пониженной лучевой нагрузкой: опыт практического применения // Медицинская визуализация. 2017. № 21 (2). С. 28–35. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-2-28-35.
7. Терновой С.К., Араблинский А.В., Арцыбашева М.В. Диагностика заболеваний полости носа, придаточных пазух и верхней челюсти при помощи компьютерной и магнитно-резонансной томографии // Радиология-практика. 2007. № 4. С. 4–12.
8. Мухина О.Г. Значение рентгеновской компьютерной томографии в выборе тактики хирургического лечения у больных с хроническим полипозным риносинуситом // Российская ринология. 2009. Т. 17. № 2. С. 23–23.
9. Кожанова Т.Г., Муханов Ж.Ж. Хронический полипозный риносинусит как одно из предрактовых состояний злокачественных эпителиальных опухолей околоносовых пазух и полости носа // Аллея науки. 2021. Т. 1. № 7. С. 373–378.

СТАТЬИ

УДК 615.03:614.35

**Льготное лекарственное обеспечение населения Кыргызстана, страдающего болезнями органов кровообращения**

**Джиенбекова Ч.М., Исмаилов И.З., Барбиева Э.Б.**

*Институт химии и фитотехнологий Национальной академии наук Кыргызской Республики, Бишкек, e-mail: djiembekova.cholpon@mail.ru*

Для обеспечения доступности лекарственных средств в Кыргызской Республике реализуются 2 основные программы льготного лекарственного обеспечения: Дополнительная программа обязательного медицинского страхования и Программа государственных гарантий. Цель исследования – анализ состояния льготного лекарственного обеспечения в рамках государственных программ обязательного медицинского страхования пациентов, страдающих болезнями органов кровообращения, в Кыргызской Республике. Материалы и методы исследования: данные Фонда обязательного медицинского страхования при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Контент-анализ, графический и статистический методы. Результаты исследования: установлено, что по выписке льготных рецептов пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями лидирует категория «пенсионеры». Сумма возмещения фондом обязательного медицинского страхования по категории «пенсионеры» с данными заболеваниями по Республике составила 53,4 млн сомов. В целом по стране только 7,1% пенсионеров воспользовались услугами выписки льготных рецептов. Дополнительной программы обязательного медицинского страхования при болезнях органов кровообращения, что указывает на низкую информированность данной категории застрахованных граждан об имеющихся льготах. Наиболее часто назначаемыми при сердечно-сосудистых заболеваниях лекарственными препаратами являются амлодипин, бисопролол, ацетилсалициловая кислота и эналаприл, а основная доля выписки льготных рецептов приходится на препарат амлодипин, на который было выписано 129 тыс. рецептов (27%) на общую сумму возмещения 31,2 млн сомов (34%).

**Ключевые слова:** льготное лекарственное обеспечение, обязательное медицинское страхование, болезни органов кровообращения, рецепт

**PREFERENTIAL DRUG PROVISION OF THE POPULATION OF KYRGYZSTAN SUFFERING DISEASES OF THE CIRCULATION BODIES**

**Dzhienbekova Ch.M., Ismailov I.Z., Barbieva E.B.**

*Institute of Chemistry and Phytotechnologies of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic, Bishkek, e-mail: djiembekova.cholpon@mail.ru*

To ensure the availability of medicines in the Kyrgyz Republic, 2 main programs of preferential provision of medicines are being implemented: the Additional Program of Compulsory Medical Insurance and the Program of State Guarantees. The purpose of the study is to analyze the state of preferential drug provision within the framework of state programs of compulsory medical insurance for patients suffering from diseases of the circulatory system in the Kyrgyz Republic. Materials and research methods. Data from the Compulsory Medical Insurance Fund under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. Content analysis, graphical and statistical methods. Results of the study: it was found that the category of pensioners is the leader in issuing preferential prescriptions for patients with cardiovascular diseases. The amount of compensation by the compulsory health insurance fund for the category of pensioners with cardiovascular diseases in the republic amounted to 53.4 million soms. In general, only 7.1% of pensioners in the country used the services of issuing preferential prescriptions of the Additional Program of Compulsory Medical Insurance for diseases of the circulatory organs, which indicates a low awareness of this category of insured citizens about the available benefits. The most frequently prescribed drugs for cardiovascular diseases are Amlodipine, Bisoprolol, Acetylsalicylic acid and Enalapril, while Amlodipine drugs account for the bulk of prescriptions, for which 129,000 prescriptions (27%) were written, for a total reimbursement of 31.2 million rubles. som (34%).

**Keywords:** preferential drug provision, compulsory medical insurance, diseases of the circulatory system, prescription

Как известно, сердечно-сосудистые заболевания в Кыргызстане занимают первое место по смертности населения и составляют 52% от показателя общей смертности. Среди самых распространенных заболеваний – острый инфаркт миокарда (ОИМ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1, 2]. Резкий рост увеличения этого показателя – на 25% – произошел в первые годы после развала Советского Союза. Кардиологи объясняли это разрывом экономических связей, который повлек за собой ухудшение финансирования здравоохранения и снижение качества оказания медицинской помо-

щи в Кыргызстане. Чтобы преодолеть этот кризис, были разработаны государственные программы по льготному лекарственному обеспечению, в том числе и пациентов с болезнями органов кровообращения [3]. В настоящее время в Кыргызстане мониторинг сердечно-сосудистых заболеваний осуществляется на всех уровнях здравоохранения в рамках Программы Правительства КР по охране здоровья населения и развитию системы здравоохранения на 2019–2030 годы «Здоровый человек – процветающая страна» [4]. Однако и сегодня в среднем по Республике от болезней

сердца ежегодно умирают около 18 тыс. человек, а ежедневно – около 50 человек [5].

Цель исследования – анализ состояния льготного лекарственного обеспечения в рамках государственных программ обязательного медицинского страхования пациентов, страдающих болезнями органов кровообращения, в Кыргызской Республике.

#### Материалы и методы исследования

Материалы и методы исследования: данные Фонда обязательного медицинского страхования при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, контент-анализ, графический и статистический методы.

#### Результаты исследований и их обсуждение

Для обеспечения доступности лекарственных средств в Кыргызской Республике реализуются 2 основные программы льготного лекарственного обеспечения: Дополнительная программа обязательного медицинского страхования (ДП ОМС) и Программа государственных гарантий (ПГГ).

В данном исследовании был проведен анализ по общему количеству выписанных рецептов по ДП ОМС пациентам, страдающим болезнями органов кровообращения, за 2021 год. Результаты анализа показали, что наибольшее количество льготных рецептов (394,9 тыс. рецептов) было выписано пациентам, страдающим сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Как видно из рисунка 1, количество льготных рецептов по ДП ОМС при ССЗ имеет различия в зависимости от пола па-

циента. Всего было выписано 394,9 тыс. льготных рецептов. При этом женщинам было выписано на 40% больше льготных рецептов, чем мужчинам. Общая сумма возмещения стоимости лекарств Фондом ОМС составила около 67,4 млн сомов, а доплата пациентами – 65,6 млн сомов.

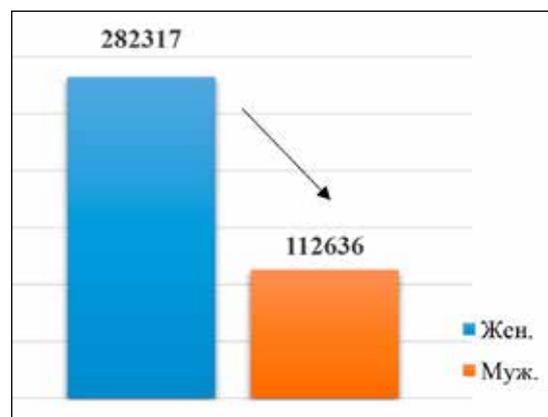


Рис. 1. Анализ выписки льготных рецептов ДП ОМС по гендерной принадлежности при сердечно-сосудистых заболеваниях

Из рисунка 2 следует, что по сумме возмещения стоимости ЛС по ДП ОМС по областям в среднем Фондом ОМС было возмещено 51% от общей суммы стоимости лекарств, отпущенных по льготным рецептам. Самый высокий показатель был отмечен в Ошской области – 61%, по Таласской области – 54%, в Иссык-Кульской области процент возмещения Фондом ОМС составил 52%, по Джалал-Абадской области – 49% и по г. Бишкеку – 49%.

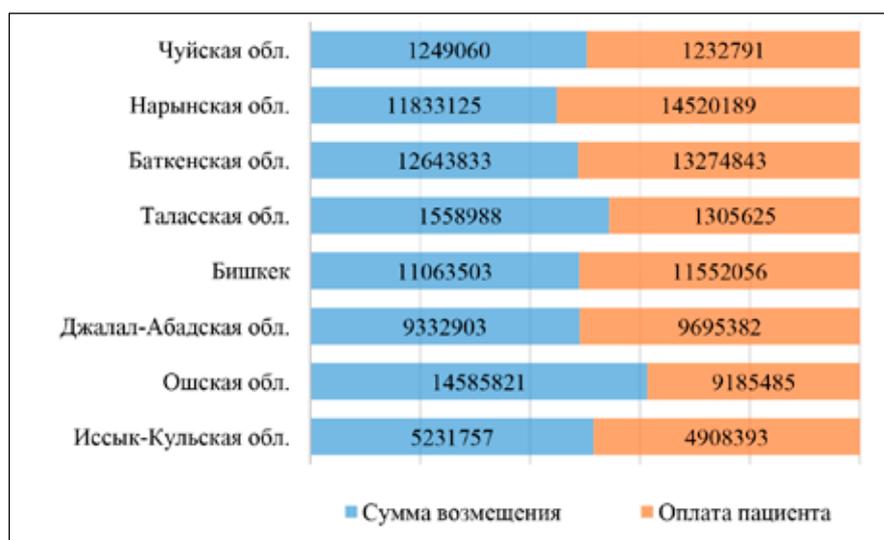


Рис. 2. Анализ суммы возмещения ФОМС и оплаты пациента за ЛС по льготным рецептам по ДП ОМС при сердечно-сосудистых заболеваниях по областям

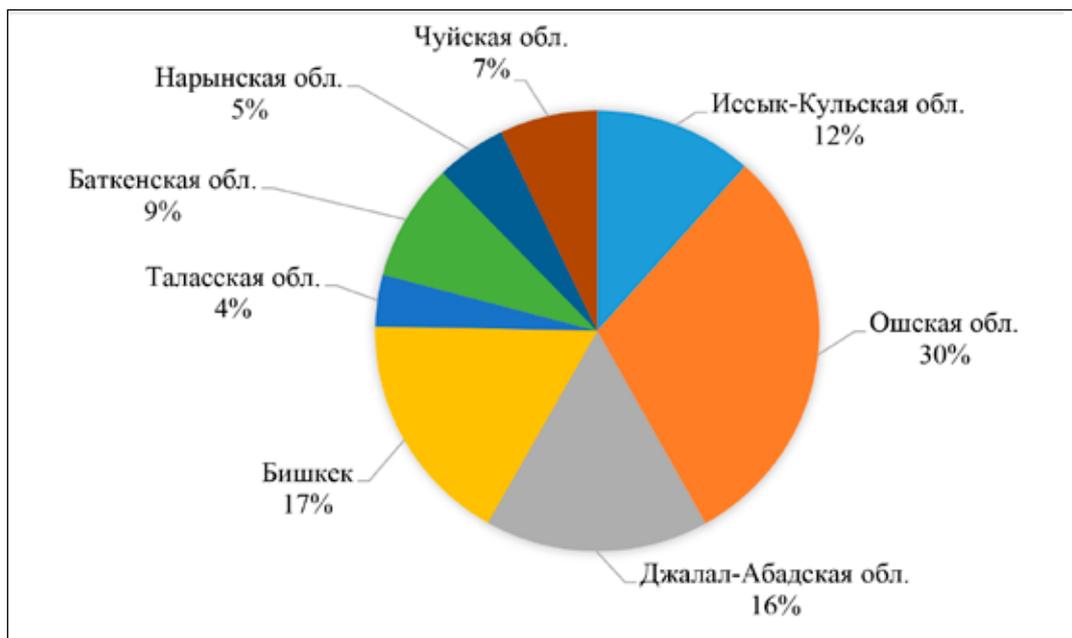


Рис. 3. Региональный анализ выписки рецептов по ДП ОМС льготной категории «пенсионеры» с болезнями ССЗ

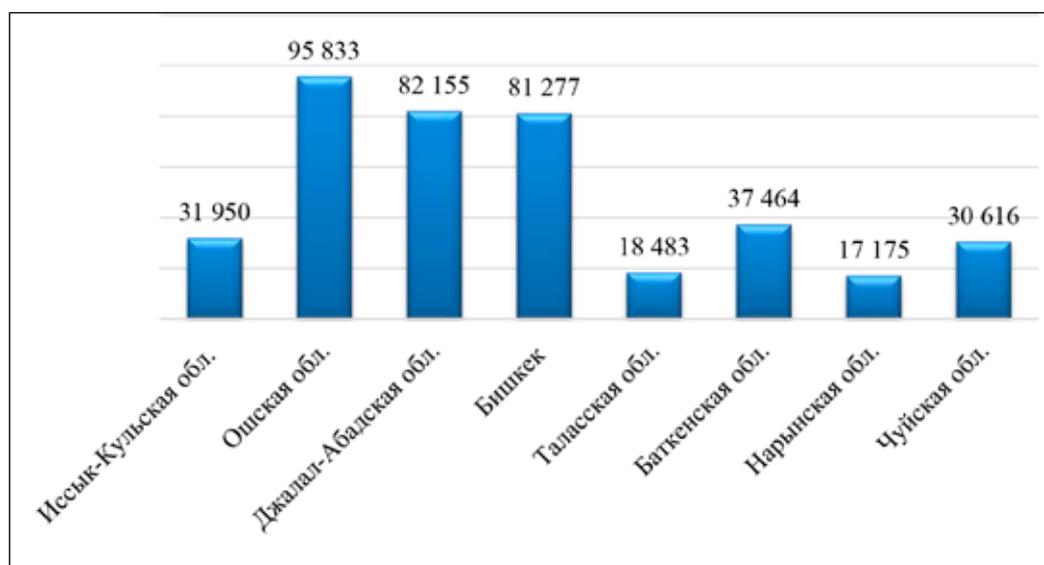


Рис. 4. Анализ выписки ЛС рецептов на ЛС по ДП ОМС при ССЗ в разрезе областей

Необходимо отметить, что процент возмещения ФОМС зависит от стоимости ЛС, так как на фармрынке представлен широкий ассортимент ЛП, применяемых при ССЗ, как генерических, так и оригинальных, которые имеют значительные различия по цене.

На рисунке 3 представлен региональный анализ выписки льготных рецептов по категории «пенсионеры» с болезнями ССЗ.

275 678 льготных рецептов на препараты для лечения ССЗ было выписано пенсионерам. Из них самое большое количество – около 83 519 (30%) – было выписано в Ошской области, включая г. Ош, а наименьшее – в Таласской области – 10 483. Сумма возмещения ФОМС по категории «пенсионеры» при ССЗ в целом по Республике составила 53,4 млн сомов. Сумма доплаты пенсионерами составила 48,6 млн со-

мов. В среднем один пациент пенсионного возраста с ССЗ доплатил за один льготный рецепт по ДП ОМС 176 сомов. При этом сумма возмещения Фондом ОМС по каждому льготному рецепту по ССЗ по категории «пенсионеры» составила в среднем 194 сома.

Далее нами был проведен анализ выписанных рецептов на ЛС по ДП ОМС при ССЗ (рис. 4).

Согласно полученным данным, по выписке ЛС по ДП ОМС при ССЗ за 2021 год по Ошской области, включая город Ош, было выписано 24% от общего количества выписанных ЛС, при этом сумма возмещения составила 14,5 млн сомов (22%). В Джалал-Абадской области и в г. Бишкеке было выписано по 21% соответственно. При этом в Джалал-Абадской области сумма возмещения составила 9,3 млн сомов (14%), а в г. Бишкеке – 11 млн сомов (16%), что можно объяснить разницей в цене ЛС, выписанных в г. Бишкеке и в Джалал-Абадской области. В Баткенской области было выписано около 9% от общего количества выписки ЛС, сумма возмещения составила 12,6 млн сомов (19%), в Иссык-Кульской области – 8%, а сумма возмещения – 5,2 млн сомов (8%). В Чуйской области – 8%, сумма возмещения составила 1,2 млн сомов (2%). В Таласской области было выписано 5% от общего количества выписанных рецептов на сумму возмещения 1,5 млн сомов (2%). Наименьшее количество льготных рецептов по ДП ОМС при ССЗ за 2021 год было выписано в Нарынской области (4%) на сумму возмещения 11,8 млн сомов (18%).

Следует отметить, что в Ошской области, включая г. Ош, только 8,5% населения воспользовались услугами выписки льготных рецептов ДП ОМС при ССЗ. В г. Бишкеке выпиской были охвачены 7,5%, в Джалал-Абадской области – 6,5%, в Чуйской области – 3,1%, в Иссык-Кульской области – 12%, в Баткенской области – 6,8%, в Нарынской области – 5,9%, в Таласской области – 6,8% больных.

Учитывая, что цена ЛП под генерическим и торговым наименованием (ТН) имеет очень существенные различия, далее мы провели анализ номенклатуры выписанных рецептов при ССЗ.

Из рисунка 5 следует, что наиболее часто назначаемыми ЛП оказались амлодипин, бисопролол, ацетилсалициловая кислота (АСК) и эналаприл, а основная доля выписанных рецептов приходится на препараты амлодипина, на который было выписано 129 тыс. рецептов (27%) на общую сумму возмещения 31,2 млн сомов (34%).

Далее нами был проведен анализ по выписке рецептов под МНН и ТН на амлодипин, бисопролол и ацетилсалициловую кислоту (АСК).

В таблице 1 наглядно представлены результаты проведенного анализа отпуска амлодипина под международным непатентованным наименованием (МНН) и торговыми наименованиями (ТН). Установлено, что основная доля выписанных рецептов приходится на препараты различных заводов-производителей под МНН амлодипин (47%).

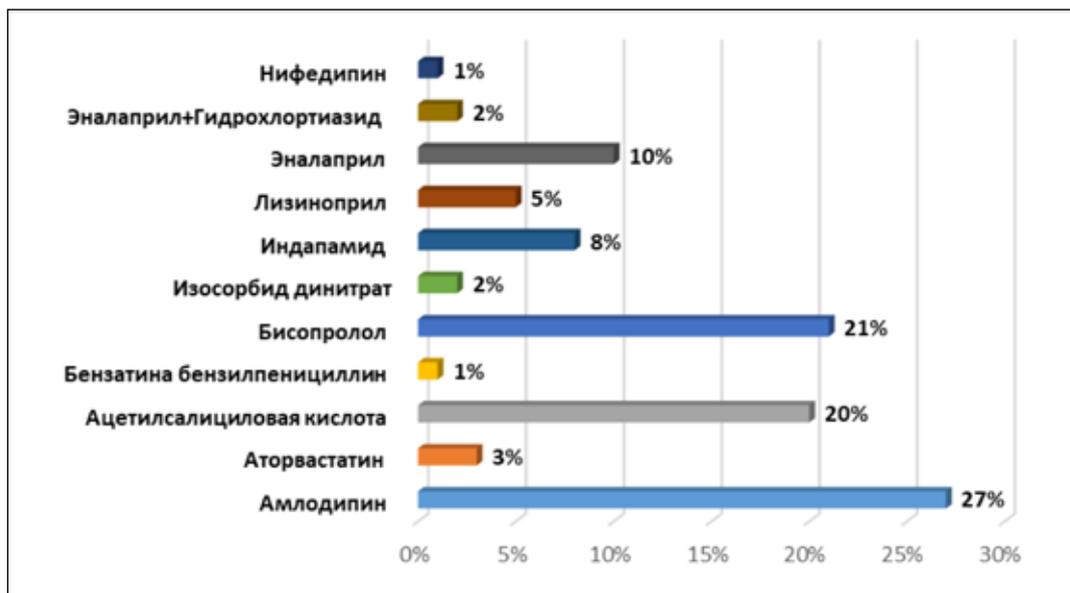


Рис. 5. Анализ выписки льготных рецептов по ДП ОМС при ССЗ под МНН

**Таблица 1**

Анализ выписки амлодипина под МНН и ТН при ССЗ по Кыргызской Республике

МНН	ТН	Доля выписки рецептов (%)
Амлодипин	Амлодипин	47%
	Адипин	38%
	Нормодипин	10%
	Авторекс	2%
	Норваск	2%
	Амлорус	1%

**Таблица 2**

Анализ выписки ЛП бисопролола под МНН и ТН при ССЗ по Кыргызской Республике

МНН	ТН	Доля выписки рецептов (%)
Бисопролол	Бисопролол	33%
	Бисопролол Лек	32%
	Конкор	29%
	Нипертен	2%
	Эмкор	2%
	Ризопрол	1%
	Бисомор	1%

**Таблица 3**

Анализ выписки АСК под МНН и ТН при ССЗ по Кыргызской Республике

МНН	ТН	Доля выписки рецептов (%)
Ацетилсалициловая кислота	Тромбопол	54%
	Тромбо АСС	22%
	Кардиомагнил	13%
	Ацетилсалициловая кислота	10%
	Аспикард	1%

Общее количество рецептов на амлодипин под МНН по ДП ОМС составило 60 тыс. рецептов (47%) на сумму возмещения 11 млн сомов. На втором месте по рейтингу идет ЛП под ТН адипин («GMP», Грузия) количество выписанных рецептов на этот ЛП составило около 49 тыс. рецептов (38%) на сумму возмещения 14,2 млн сомов. На третьем месте по рейтингу стоит препарат нормодипин («Гедеон Рихтер»,

Венгрия), на который было выписано 13,2 тыс. рецептов (10%) на сумму возмещения 4,2 млн сомов. Замыкает эту таблицу препарат амлорус (ОАО «Синтез», Россия), на который было выписано около 2 тыс. рецептов (1%) на сумму возмещения 109 тыс. сомов. Основная доля выписанных льготных рецептов на амлодипин под МНН по Кыргызской Республике пришлась на южные регионы, а именно на Ошскую и Джалал-Абадскую области.

Общее количество льготных рецептов по ДП ОМС при ССЗ на ЛП бисопролол составило около 100 тыс. рецептов на общую сумму возмещения 22,5 млн сомов.

Общее количество льготных рецептов по ДП ОМС при ССЗ на ЛП бисопролол составило 32,6 тыс. рецептов (33%) на сумму возмещения 7,1 млн сомов. Первое место среди ЛП под ТН занимает ЛП бисопролол Лек (Сандоз, Словения), на который было выписано 32,1 тыс. рецептов (32%) на сумму возмещения 7,5 млн сомов. На втором месте по рейтингу идет ЛП конкор (Мерк, ООО Россия). На данный препарат было выписано 28,7 тыс. рецептов (29%) на сумму возмещения 6,2 млн сомов. Далее идут ЛП нипертен (КРКА-Рус, Россия) и ЛП Эмкор (GMP, Грузия). Наименьшее количество льготных рецептов было выписано на препараты ризопрол (Ротафарм, Индия) и бисомор (ЭджиФарма Приват, Индия) – по 1% соответственно.

По количеству выписанных льготных рецептов на лекарственные препараты, применяющиеся при ССЗ, в 2021 г. на третьем месте находится АСК под МНН.

Согласно данным таблицы 3, льготные рецепты на АСК выписывались преимущественно на ЛП под ТН, лидером среди которых является препарат фармацевтической компании «Польфарма» (Республика Польша) тромбопол, на который было выписано 51,3 тыс. льготных рецептов (54%) на общую сумму возмещения 4,1 млн сомов (55%). Общее количество льготных рецептов на АСК под ТН по ДП ОМС составило 95,2 тыс. рецептов на общую сумму возмещения около 7,5 млн сомов.

**Выводы**

1. По выписке льготных рецептов пациентам с ССЗ лидирует категория «пенсионеры». Сумма возмещения ФОМС по категории «пенсионеры» при ССЗ в целом по Республике за 2021 г. составила 53,4 млн сомов.

2. В целом по стране только 7,1% пенсионеров воспользовались услугами выписки льготных рецептов ДП ОМС при болезнях

органов кровообращения, что указывает на низкую информированность данной категории застрахованных граждан об имеющихся льготах.

3. Наиболее часто назначаемыми при ССЗ ЛП являются амлодипин, бисопролол, АСК и эналаприл, а основная доля выписки льготных рецептов приходится на препараты амлодипина под МНН, на который было выписано 129 тыс. рецептов (27%) на общую сумму возмещения 31,2 млн сомов (34%).

4. Льготные рецепты на АСК пациентам с ССЗ выписывались преимущественно на лекарственные препараты под торговыми наименованиями, хотя Государственная лекарственная политика Кыргызской Республики, Программы льготного лекарственного обеспечения официально пропагандируют использование препаратов-генериков.

### Список литературы

1. Обзор организации неотложной помощи и реабилитации при инфаркте миокарда и инсульте в Кыргызстане. Европейское региональное бюро ВОЗ, 2017. [Электронный ресурс]. URL: [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0003/337908/KGZ-CVD-Ru-web.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/337908/KGZ-CVD-Ru-web.pdf) (дата обращения: 03.03.2023).
2. Национальный статистический комитет Кыргызской Республики [Электронный ресурс]. URL: <http://www.stat.kg> (дата обращения: 03.03.2023).
3. Джиенбекова Ч.М. льготное лекарственное обеспечение в Кыргызской Республике: становление, проблемы и перспективы // Известия ВУЗов Кыргызстана. 2020. № 6. С. 20-23.
4. О Программе Правительства Кыргызской Республики по охране здоровья населения и развитию системы здравоохранения на 2019-2030 годы «Здоровый человек – процветающая страна»: постановление Правительства Кырг. Респ. от 20 дек. 2018 г. № 600. [Электронный ресурс]. URL: <http://cbd.minjust.gov.kg/act/properties/ru-ru/12975/10>. (дата обращения: 03.03.2023).
5. Ибраимова Д.Д. Заболеваемость и смертность от болезней системы кровообращения в Кыргызской Республике // Вестник Кыргызско-Российского Славянского Университета. 2014. № 14(10). С. 117-120.

УДК 617.3

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД ОРТОПЕДИИ НА ПРОФИЛАКТИКУ И КОРРЕКЦИЮ ДЕФОРМАЦИЙ СТОП

<sup>1</sup>Захаров И.В., <sup>2</sup>Кушников Е.И.

<sup>1</sup>ГАОУЗ Тюменской области «Городская поликлиника № 13», Тюмень, e-mail: cruxmt@gmail.com;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Югорский государственный университет», Ханты-Мансийск,  
e-mail: eugene-kushnikov@ya.ru

В работе проведен анализ современных методов профилактики и коррекции деформации стоп. Проблема плоскостопия всегда недооценивалась людьми, а современный образ жизни, связанный с большой стрессовой нагрузкой, малоподвижным образом жизни, расширением ассортимента доступной, но некачественной обуви, только усугубил ее. Статистические данные роняются, но очевидно, что большая часть населения сталкивалась с проблемами плоскостопия. Многие оценили и их последствия, проявляющиеся в переходе болевых ощущений на вышерасположенные суставы, спину и т.д. Несмотря на обилие известных методов профилактики и коррекции, на практике в большинстве случаев используют лишь несколько, при этом эффективные методы часто не являются удобными для пациента, особенно желающего вести профилактику в домашних условиях. В этом ключе именно лечебно-оздоровительная физкультура предоставляет пациентам такую возможность. Помимо возможности самостоятельного использования, она характеризуется низкими издержками и периодичностью использования, что отвечает большинству требований пациентов в современных условиях. При этом даже самостоятельная профилактика требует контроля со стороны врача, заключающегося не только в подборе упражнений, но и в измерении изменений деформации стоп. Большинство ортопедов использует методы подометрии и подографии, особенно учитывая степень автоматизации последней, когда даже расчеты индексов (например, по Чижину) проводятся и обрабатываются силами компьютера. Однако ввиду отсутствия ярких болевых ощущений и однообразия упражнений остается нерешенной проблема удержания интереса пациента даже на небольшой временной период, что особенно проявляется при работе с детьми. Эта проблема, несомненно, требует дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** плоскостопие, тренажер-балансир, лечебная физкультура, ортопедия, деформация стоп

*Исследование выполнено за счет гранта Губернатора Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (проект № ИТ-22-000067).*

## THE MODERN VIEW OF ORTHOPEDICS ON THE PREVENTION AND CORRECTION OF THE FEET DEFORMITIES

<sup>1</sup>Zakharov I.V., <sup>2</sup>Kushnikov E.I.

<sup>1</sup>State Autonomous Healthcare Institution of the Tyumen region «City Polyclinic No. 13», Tyumen,  
e-mail: cruxmt@gmail.com;

<sup>2</sup>Yugra State University, Khanty-Mansiysk, e-mail: eugene-kushnikov@ya.ru

The paper analyzes modern methods of prevention and correction of foot deformity. The problem of flat feet has always been underestimated by people, and the modern lifestyle associated with a high stress load, sedentary lifestyle, etc. only aggravated it. Most of the population has faced problems with flat feet and also appreciated their consequences – the transition of pain sensations to the joints, back, etc. Despite the abundance of known methods of prevention and correction in practice, in most cases only a few are used. Because effective methods are often not convenient for the patient. Therapeutic and health-improving physical education that provides such an opportunity to patients. In addition to the possibility of independent use, it is characterized by low costs and frequency of use, which meets most of the requirements of patients in modern conditions. At the same time, even self-prevention requires control by a doctor, which consists not only in the selection of exercises, but also in measuring changes in the deformation of the feet. Most orthopedists use podometrics and podography, especially considering the degree of automation of the latter. However, due to the absence of vivid pain sensations and monotony of exercises, the problem of retaining the patient's interest even for a short time period remains unresolved, which is especially evident when working with children. This problem undoubtedly requires further research.

**Keywords:** flat feet, balancer simulator, therapeutic physical education, orthopedics, foot deformity

*The study was supported by a grant from the Governor of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Yugra (project No. IT-22-000067).*

Одной из актуальных проблем современной восстановительной медицины является формирование правильного паттерна движений. Различные травмы, ортопедические заболевания и неврологические нарушения приводят к изменению функции движения и снижению качества жизни. При истощении компенсаторных возмож-

ностей организма изменения приобретают форму необратимых.

Плоскостопие является одним из самых распространенных ортопедических заболеваний. Несмотря на то что точных данных о количестве людей, страдающих плоскостопием, нет, даже приблизительная информация шокирует. Так, согласно одним источни-

кам, количество страдающих плоскостопием людей – более 50% населения Земли, а по другим данным – до 80% [1]. Согласно публикации Г.С. Денисовой, М.А. Стародубцевой, количество студентов, страдающих плоскостопием, доходит до 70% [2]. А у детей плоскостопие вообще считается одной из самых распространенных ортопедических патологий [3].

По данным ЯндексWordStat, количество ежемесячных запросов по ключевым словам, связанным с плоскостопием, измеряется в тысячах. Так, например, за ноябрь 2022 года показатели следующие: «лечение плоскостопия» – 10920 запросов; «вальгусная деформация стопы» – 21780, «болит стопа» – 55272. Список запросов можно продолжать, так как со временем из-за плоскостопия развиваются осложнения в виде болей в коленных и тазобедренных суставах, позвоночнике, височно-челюстном суставе. Могут присоединиться такие заболевания, как варикоз вен нижних конечностей, артрозы и артриты крупных суставов, остеохондроз позвоночника, сколиотическая деформация позвоночного столба, грыжи межпозвоночных дисков и даже нарушение прикуса. Опущение сводов стоп приводит к деформации суставов первого и пятого пальцев стоп с их наружным отклонением, что также является достаточно распространенным явлением [4].

Все это свидетельствует о высокой актуальности проблемы и необходимости ее решения на ранних стадиях, так как только в детстве возможна полная коррекция плоскостопия [2]. Таким образом, цель данного исследования сводится к проведению сравнительного анализа методов профилактики и коррекции плоскостопия с выявлением наиболее эффективного из них как с точки зрения результата, так и с точки зрения эргономики – удобства самостоятельного использования пациентом.

#### Материалы и методы исследования

При профилактике и коррекции плоскостопия основные действия направлены на снятие болевого синдрома, восстановление подвижности суставов, улучшение кровоснабжения, укрепление мышц и связок стопы и голеностопного сустава [2]. В настоящее время среди общепринятых методов коррекции плоскостопия можно выделить следующие:

- использование ортопедических пособий: готовых ортопедических стелек (каркасных, разгрузочных, полустелек, подпяточников и т.п.), стелек индивидуального изготовления («конструкторы» или термоформовочные), корректоров деформации пальцев стоп (например, А.В. Гуров [5]);

- сложная ортопедическая обувь (различной степени фиксации) (например, Т.Л. Калб [5]);

- физиотерапевтические процедуры (электрофорез с кальцием и эуфилином, парафино-озокеритовые аппликации, микротоки, миостимуляция) (например, В.З. Садыкова [6]);

- массаж (ручной и аппаратный) (например, Е.В. Знатнова [5]);

- массаж акупунктурный (ортопедические коврики, игольчатые аппликаторы) (например, И.И. Кузнецов [7]);

- лечебно-оздоровительная физкультура (например, О.Н. Моргунова [5]);

- гипсовые повязки (например, Н.Ф. Эранов [8]);

- хирургическое лечение (например, С.Н. Измалков [9]).

Необходимо отметить, что большего эффекта в профилактике и коррекции плоскостопия можно достичь, применяя комплексно разные вышеперечисленные подходы, что подтверждено, в том числе, и группой ученых под руководством Г.М. Дубровина [10].

Теперь рассмотрим каждый из методов более подробно. Так, два первых пункта по своей сути схожи. Применение ортопедических пособий в виде стелек и ортопедической обуви является на сегодняшний день золотым стандартом для коррекции плоскостопия. Имеются данные, что при использовании ортопедической обуви ежедневно в течение периода до 6 часов более чем в 60% случаев оказывается терапевтический эффект в периоде, в среднем равном 3 годам [11]. Основная задача подобных изделий заключается в принудительной установке анатомических элементов стопы в заданное правильное положение. Контролируемое положение стопы задает правильное положение оси нижней конечности, что способствует равномерному распределению нагрузки на опорно-двигательный аппарат. Регулярное и длительное использование ортопедических стелек и ортопедической обуви является профилактикой деформаций стопы и вышележащих суставов.

Физиотерапевтические методы лечения наряду с массажем и акупунктурным массажем в основном применяются для снятия болевого синдрома при плоскостопии, формирующегося в ответ на перенапряжение и травму связочно-мышечного аппарата нижних конечностей. Высокую эффективность показывают процедуры, направленные на улучшение местного кровоснабжения и микроциркуляции, с элементами противовоспалительной терапии. Данные мероприятия проводят курсами, несколько раз в год.

Таблица 1

Сравнение методов коррекции плоскостопия

Наименование метода	Частота использования при плоскостопии	Требуемая длительность использования	Возможность самостоятельного использования пациентом
Использование ортопедических пособий	Практически всегда	До 6 часов в день	Возможно
Сложная ортопедическая обувь	Часто	До 6 часов в день	Возможно
Физиотерапевтические процедуры	Часто	2 раза в год, курсами по 10 процедур	Невозможно
Массаж (ручной и аппаратный)	Часто	При выраженном болевом синдроме	Невозможно
Массаж акупунктурный (ортопедические коврики, игольчатые аппликаторы)	Практически всегда	Ежедневно до 30 минут	Возможно
Лечебно-оздоровительная физкультура	Часто	2 раза в год, курсами по 10 процедур	Возможно
Гипсовые повязки	Только у детей 0–3 года	Постоянно, 3–6 месяцев	Невозможно
Хирургическое лечение	Редко	По показаниям	Невозможно

Этапное гипсование (метод этапных гипсовых повязок) – метод коррекции деформаций и контрактур гипсовыми повязками, в основе которого лежит поэтапное лечение с промежуточным гипсованием. Метод широко применяется при лечении врожденных патологий у детей до 1 года, когда он показывает максимальную эффективность. Из врожденных деформаций стоп выделяют следующие: врожденная косолапость (поворот стопы вовнутрь); врожденное приведение переднего отдела стопы; врожденное плоскостопие. Метод этапного гипсования заложен в основе метода лечения врожденной косолапости по Понсети.

Хирургические методы коррекции плоскостопия имеют ограниченный круг показаний и применяются крайне редко – при деформациях, не поддающихся корректировке другими методами. Операции многоэтапные, травматичные и, как правило, являются способом восстановления опорной функции нижней конечности в ущерб ее подвижности.

Отдельно хочется отметить лечебную физкультуру, метод который не похож на все остальные. Особенностью его является то, что правильная нагрузка на опорно-двигательный аппарат приводит к его укреплению, повышению тонуса мышц, а также к явлению «саморегулирования». Изначально, на генетическом уровне, совокупность всех систем опорно-двигательного аппарата построена на симметрии, и к этому состоянию они стремятся. Дозированные, точечные и регулярные нагрузки способны при-

вести к мышечному балансу и устранить тем самым деформацию костных структур.

Сопоставив перечисленные методы (табл. 1), можно отметить, что наибольшее распространение получило применение ортопедических пособий и акупунктурного массажа, что связано с минимальным участием пациента в первом случае и простотой использования – во втором.

При этом также отдельно хочется выделить лечебную физкультуру, так как этот метод реализуется курсами, что легче воспринимается пациентами и также не требует больших материальных и временных затрат.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Лечебная физкультура при плоскостопии обычно представляет собой комплекс упражнений с использованием:

- собственного тела;
- дополнительных предметов;
- бассейнов;
- тренажеров.

Самыми распространенными здесь являются комплексы упражнений, которые рекомендуется делать после предварительной разминки. Часть из них выполняются стоя (например, перенос веса тела на носки, пятки, внешние своды стоп и т.д.), а часть – лежа (например, вытягивание на себя пальцев ног одновременно и поочередно, и др.). Детям данные упражнения совмещают с игровыми элементами, танцами, особенно при групповом использовании.

Дополнительными предметами при лечебной физкультуре могут выступать стулья (например, сгибание пальцев и затем подтягивание к ним пяток, др.), мячи (например, обхват мяча стопами с подъемом и опусканием его лежа на полу, др.), карандаши и иные мелкие предметы (например, собирание их пальцами с пола, др.), палки (например, катание палки ногами вместе или поочередно, ходьба поперек или вдоль палки и т.д.).

Плавание в бассейне является одним из самых распространенных упражнений для профилактики многих заболеваний опорно-двигательного аппарата. Применительно к плоскостопию – здесь, помимо общего эффекта водной среды, широкое распространение получило использование ласт.

Использование же тренажеров, в частности тренажеров-балансиров, является одним из современных и перспективных направлений в лечебной физкультуре. Именно ранняя, регулярная и системная лечебная физкультура с применением специализированных тренажеров способна восстановить утраченные двигательные функции.

Положительные стороны использования тренажера-балансира для профилактики плоскостопия:

- формируются правильное положение стоп и стереотип движений;
- повышается тонус наружной и задней групп мышц бедра;
- улучшается чувство равновесия;
- происходит отработка сложных координационных движений.

В настоящее время в свободной продаже представлены разные виды тренажеров-балансиров. Самые распространенные модели описаны в таблице 2.

Самым главным недостатком всех рассмотренных тренажеров-балансиров является потеря интереса со стороны пользователя. При продолжительных тренировках ввиду малой доли вовлеченности в процесс выполнения упражнений, недостаточного эффекта новизны при ежедневных нагрузках будет пропадать интерес к использованию, а следовательно, и эффективность, а значит, и прогресс значительно уменьшится.

Таблица 2

Сопоставительная таблица тренажеров-балансиров

Описание тренажера	Сильные стороны	Слабые стороны
Баланс борд в виде доски с полусферой на обратной стороне Размеры: 59х39 см Высота: 8 см Максимальный вес пользователя: до 120 кг Материал: клееная фанера	Наклоны во все стороны (360 градусов) Наличие лабиринта для сохранения интереса к использованию Наличие уровней сложности посредством использования разных шариков для прохождения лабиринта	Сложность использования
Баланс борд в виде прямой доски и ролика Размер балансировочной доски 74х32 см Размеры ролика: 11–14 см в диаметре, длина 40 см Максимальный вес пользователя: до 150 кг Материал: клееная фанера	Эффект переноса центра тяжести в горизонтальной плоскости	Отсутствие элементов удержания пользователя в процессе, что ведет к потере интереса Невозможность тренировать глубокие переносы веса с ноги на ногу
Балансировочная доска вогнутого типа Размер 70х25 см Высота 0–15 см Максимальный вес пользователя: 100 кг Материал: клееная фанера	Регулирование сложности путем перемещения стоп по поверхности доски	Отсутствие элементов удержания пользователя в процессе, что ведет к потере интереса Ограниченность наклонов 180 градусами
Балансировочная подушка Размер: 33 см в диаметре Максимальный вес пользователя: 150 кг Материал: ПВХ	Эффект массажа	Отсутствие элементов удержания пользователя в процессе, что ведет к потере интереса Необходимость подкачки и регулировки давления

Наличие лабиринта в первом балансиру, представленном в таблице 2, перекрывается сложностью его использования, когда ребенок не только теряет интерес из-за невозможности пройти лабиринт, но и разочаровывается в своих возможностях.

Очевидно, что само назначение использования в профилактике и тем более коррекции плоскостопия тренажеров-балансирующих, как и результативность такого использования, должны оцениваться профессиональными врачами-ортопедами.

Для этого чаще всего используются измерения прироста показателей стоп, например их соматического свода. Самыми распространенными методиками для такого измерения могут стать:

- подометрия (измеряются размеры свода (высота, длина, ширина) и вычисляется подометрический индекс);
- подография (при помощи специального оборудования регистрируются длительность и ширина шага, разворот ступни, прямолинейность походки);
- рентгенография (использование рентгена для выявления патологии, определения ее стадий и степени деформации).

Все эти подходы ведут к измерениям. Наиболее распространенными в использовании являются методики расчета по Фридланду (проводится измерение высоты и длины стопы, и, если высоту стопы умножить на 100 и поделить на длину стопы, то результат в диапазоне 27–29 единиц свидетельствует о плоскостопии, а при менее 25 требуется неотложное лечение), по Чижину (проводится измерение отрезков, полученных в результате серии построений касательных, перпендикуляров и иного на отпечатке стопы, при этом результат от 1,1 до 2 свидетельствует об умеренном плоскостопии, а 2,1 и более – о плоской стопе), по Яраловой–Яралянцу (оценка ведется визуально по расположению линий, соединяющих середину пятки с основанием большого пальца и со вторым межпальцевым промежутком, при этом, если внутренний изгиб контура отпечатка стопы находится между этими линиями, то плоскостопие имеет место быть), по Штритуру (проводится измерение отрезков, полученных в результате серии построений касательных, перпендикуляров и других отрезков на отпечатке стопы, при этом результат более 60 характеризует наличие плоскостопия).

Невозможность частого использования рентгенографии для оценки изменений стоп в силу пагубного воздействия на организм человека позволяет говорить о том, что наибольшее использование в этом случае получают подометрия и подография.

А также имеет место и разработка разного рода приборов, которые выступают вспомогательными и могут облегчить работу врача при должном уровне автоматизации. Так, еще в 2012 году с использованием муарового эффекта (узора, возникающего при наложении периодических сетчатых рисунков на поверхность) было разработано и запатентовано в качестве полезной модели устройство для определения деформаций поверхности объекта [12], позволяющее многократно в течение длительного промежутка времени и без вреда для здоровья пациента вести измерения изменений стоп. Сейчас этот прибор перешел в стадию достояния общественности и используется на практике врачами-ортопедами. При этом в свободной продаже имеется большое число подографов разных принципов действия: от механических и флуоресцентных до автоматизированных программно-аппаратных комплексов, которые не только делают снимок стоп, но и самостоятельно ведут расчеты основных параметров.

### Заключение

Плоскостопие в современном мире является достаточно распространенной патологией, которая, прогрессируя, способствует возникновению других недугов. При этом, несмотря на обширную информацию по профилактике и коррекции плоскостопия, наличие большого числа разнообразных методов лечения, большинство людей предпочитают абстрагироваться от данной проблемы [2]. Использование лечебной физкультуры в домашних условиях вполне может изменить ситуацию, но лишь в том случае, если будет решена проблема удержания интереса к ней. И раз уж сама по себе проблема наличия плоскостопия не способна привлекать людей к занятиям, то это необходимо делать посредством внутренних мотивов и потребностей. Например, для детей этим может стать привнесение игрового процесса в занятия лечебной физкультурой, что, несомненно, требует дополнительных исследований и экспериментов.

### Список литературы

1. Плоскостопие: виды причины, диагностика, последствия // Официальный сайт ортопедического центра «Ортоленд». [Электронный ресурс]. URL: <https://ortoland.by/info/articles/ploskostopie/> (дата обращения: 06.03.2023).
2. Денисова Г.С., Стародубцева М.А. Профилактика плоскостопия средствами физической культуры // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2016. № 2. С. 83-86.
3. Плоскостопие у детей // Комсомольская правда. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.kp.ru/family/deti/ploskostopie-u-detej/> (дата обращения: 06.03.2023).

4. Галька и рисование: как спастись от плоскостопия // Газета.ру. [Электронный ресурс]. URL: [https://www.gazeta.ru/science/2018/03/18\\_a\\_11687569.shtml](https://www.gazeta.ru/science/2018/03/18_a_11687569.shtml) (дата обращения: 06.03.2023).
5. Гацкан О.В. Профилактика и коррекция плоскостопия: обзор литературы // МНИЖ. 2020. №12-2 (102). С. 123-128.
6. Садыкова В. З. Влияние физиотерапевтического лечения на изменение сводов стопы при плоскостопии // БМИК. 2013. № 2. С. 254-255.
7. Кузнецов И.И. Устройство для повышения работоспособности человека «Ипликатор Кузнецова» // Патент РФ № 2017478. Патентообладатель Кузнецов И.И. 1994.
8. Эранов Н.Ф., Эранов Ш.Н. Диагностика и лечения плоскостопия у детей // Re-health journal. 2020. № 2-2 (6). С. 60-62.
9. Измалков С.Н., Братийчук А.Н., Усов А.К., Литвинов С.А., Галеев Ф.Ш. Тактика дифференцированного хирургического лечения больных с поперечным плоскостопием и вальгусным отклонением первого пальца // Здоровье и образование в XXI веке. 2018. Т. 20, № 9. С. 79-87
10. Дубровин Г.М., Бакурская Е.С., Боровлева А.В. Результаты лечения мобильной плоско-вальгусной деформации стоп у детей // Вестник современной клинической медицины. 2019. № 3. С. 28-33.
11. Шевелёва Н.И., Дубовихин А.А. Проблемы консервативного лечения пациентов с плоскостопием // Казанский медицинский журнал. 2018. Т. 99, № 4. С. 665-670.
12. Захаров И.В. Устройство для определения деформаций поверхности объекта // Патент РФ № 131958. Патентообладатель Захаров И.В. 2013. Бюл. № 25.

УДК 616.5-056.7-079.4

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА  
НАСЛЕДСТВЕННЫХ ДЕРМАТОЗОВ****Золотарева Ю.А., Мокашева Ек.Н., Мокашева Евг.Н.***ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»  
Минздрава РФ, Воронеж, e-mail: Ale.corn21@mail.ru*

Кожные заболевания являются одними из наиболее сложных в дифференциальной диагностике из-за многообразия клинических проявлений дерматозов, их полиэтиологичности, сложности патогенеза и тесной взаимосвязи кожи с нервной и эндокринной системами. Многие редкие дерматологические болезни имеют генетическое происхождение. Стоит помнить о том, что несвоевременно диагностируемая патология может дать большое количество осложнений в будущем, снизить качество жизни пациента, а также привести к инвалидизации больного. Подобные неблагоприятные исходы негативно сказываются на качестве жизни пациента, усугубляя его общесоматическое состояние. Нередко наличие эстетического дефекта на коже усугубляет психологическое состояние пациента. Литературные обзоры, в которых содержится анализ дерматологических заболеваний, дают возможность клиницистам ознакомиться с важными дифференциальными признаками каждой из патологии, что повышает профессиональный уровень врачей. В данной статье проведен анализ литературных источников, содержащих информацию о диагностических критериях редких дерматозов, которые могут встретиться на приеме у врача-дерматолога. Знание отличительных особенностей каждой патологии может повысить как скорость постановки, так и процент верных диагнозов, что, в свою очередь, позволит назначить правильное лечение.

**Ключевые слова:** дерматозы, мастоцитоз, нейрофиброматоз, уртикарный васкулит, диагностика**DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HEREDITARY DERMATOSES****Zolotareva Yu.A., Mokasheva E.N., Mokasheva Evg.N.***Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Ministry of Health  
of the Russian Federation, Voronezh, e-mail: Ale.corn21@mail.ru*

Skin diseases are among the most difficult in differential diagnosis due to the variety of clinical manifestations of dermatoses, their polyetiology, complexity of pathogenesis and the close relationship of the skin with the nervous and endocrine systems. Many rare dermatological diseases have a genetic origin. It is worth remembering that untimely diagnosed pathology can give a large number of complications in the future, reduce the quality of life of the patient, and also lead to disability of the patient. Such adverse outcomes negatively affect the quality of life of the patient, aggravating his general somatic condition. Often, the presence of an aesthetic defect on the skin aggravates the psychological state of the patient. Literature reviews, which contain an analysis of dermatological diseases, enable clinicians to familiarize themselves with important differential signs of each pathology, which increases the professional level of doctors. This article analyzes the literature sources containing information about the diagnostic criteria of rare dermatoses that may occur at a dermatologist's appointment. Knowing the distinctive features of each pathology can increase both the speed of diagnosis and the percentage of correct diagnoses, which in turn will allow you to prescribe the right treatment.

**Keywords:** dermatoses, mastocytosis, neurofibromatosis, urticar vasculitis, diagnosis

Кожные болезни многообразны по клиническим проявлениям. Они отражают изменения в организме человека и включают в себя преимущественно патологию нервной, эндокринной и иммунной систем. Независимо от тяжести течения дерматозов они снижают качество жизни человека. Это связано с тем, что поражения кожи оказывают выраженное влияние на эстетическое восприятие кожных покровов самим пациентом, что отрицательно действует на его психическое здоровье и нередко приводит к неврозам. Дерматологические заболевания характеризуются различной этиологией и при тяжелой степени течения способны привести к инвалидности или же к летальному исходу. Редкие заболевания часто обусловлены генетическими причинами, но имеется много болезней и синдромов, связанных с развитием аутоим-

мунных, воспалительных и инфекционных процессов в организме. От своевременной диагностики и правильно подобранной симптоматической и поддерживающей терапии зависят качество и продолжительность жизни пациентов [1, 2].

Цель исследования: изучить научную литературу, в которой описана дифференциальная диагностика редких дерматозов.

**Материалы и методы исследования**

Проведен анализ литературных источников, содержащих информацию по диагностике редких дерматозов.

**Результаты исследования  
и их обсуждение**

Мастоцитоз – гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся чрезмерной пролиферацией тучных клеток (ТК)

и инфильтрацией ими кожи и других органов. Чаще данной патологией страдают дети до 3 лет, но их кожная форма редко прогрессирует в системную. Нижний возрастной диапазон у взрослого населения соответствует 24 годам, но регистрируемый пик заболевания приходится на 40–45 лет. Для системных форм мастоцитоза характерно мультифокальное поражение костного мозга, кожи, печени, селезенки и желудочно-кишечного тракта [3]. Мастоциты развиваются из стволовых кроветворных клеток костного мозга, в последующем мигрируют с помощью специальных рецепторов интегрин и хемокинов в эпителиальные ткани кожи, где дифференцируются в непролиферирующие зрелые клетки, содержащие биологически активные вещества, медиаторы и ферменты. Активация ТК и следующая за этим дегрануляция происходят при взаимодействии IgE с аллергенами или другими стимулирующими агентами. Повышение концентрации специфического фермента триптазы выше 20 нг/мл свидетельствует об активации ТК и мастоцитозе.

На поверхности тучных клеток имеются специфические рецепторы CD117 (с-KIT). В случаях возникновения соматических мутаций в гене с-KIT при мастоцитозе происходит опухолевая трансформация в кодоне 816 с-KIT, а именно замена валина на аспарагиновую кислоту. Такая мутация характерна для взрослых и выявляется у больных мастоцитозом в 90% случаев [1, 2]. Диагноз «системный мастоцитоз» ставят на основе наличия у больного конгломератов ТК в костном мозге или других органах, уровня триптазы выше 20 нг/мл в периферической крови и мутации в кодоне 816 с-KIT [4].

Самым распространенным признаком системного мастоцитоза является поражение кожных покровов. У детей кожная форма редко прогрессирует в системную. Высыпания представлены пятнисто-папулезной сыпью диаметром от 1,0 до 2,5 см, желтовато-коричневого или коричневого цвета. Элементы локализуются чаще в области туловища, не распространяются на лицо, волосистую часть головы, ладони и подошвы. Сыпь может быть как с момента рождения, так и проявляться позже. У взрослых высыпания имеют диаметр до 0,5 см, красно-бурый цвет, не склонны к слиянию и шелушению. Элементы располагаются в области туловища, иногда на лице, ладонях и ступнях.

Патогномоничным для кожного мастоцитоза считается положительный симптом Дарье–Унна: механическое раздражение пятна или папулы около 5 раз через некото-

рое время приводит к набуханию этого элемента, и он приобретает волдыреобразный характер [3].

Диффузный кожный мастоцитоз выявляется у 1–3% больных. Представлен лichenифицированными участками кожи с нечеткими границами, сопровождающимися зудом и имеющими желтовато-коричневый цвет. Локализация различна, участки преимущественно располагаются в подмышечных, паховых и межъягодичных складках кожи. Тест Дарье–Унна следует исключить, так как механическое раздражение очагов может способствовать образованию на них пузырей с серозным или геморрагическим содержимым, которые в дальнейшем приведут к формированию эрозий и корок [3].

К узловой форме мастоцитоза относят три формы высыпаний: ксантелазмоидная, многоузловая, узловато-сливная. Ксантелазмоидные элементы представлены изолированными или сгруппированными плоскими узелками овальной формы с четкими границами и поверхностью по типу апельсиновой корки, от желто-коричневого до насыщенного коричневого цвета, что придает им сходство с ксантелазмами. Для многоузловых элементов характерны полушаровидные розовые узелки диаметром от 0,5 до 1 см и гладкой поверхностью. Узловато-сливная форма отличается слиянием узелков в области складок кожи [5].

Проводить дифференциальный диагноз мастоцитоза стоит с множеством заболеваний, например дерматофибромой, доброкачественной опухолью, состоящей из соединительной ткани, что локализуется чаще на нижних конечностях, но может развиваться и на туловище. Заболевание проявляет себя одиночным или множественным элементом сыпи в виде узелка с гладкой и блестящей поверхностью, цвет варьируется от светло-коричневого до темно-коричневого, диаметром от нескольких миллиметров до 0,5 см с каймой желто-коричневого цвета по периферии. При пальпации папула подвижная и безболезненная. Различие узоров объясняется особенностями фототипов кожи. Отличительным признаком для дерматофибромы является знак Фитцпатрика или ямочки, когда при латеральном сдавлении пальцами узел как бы проваливается внутрь. Также имеется симптом «белой мушки» на вершине узелка – область гипопигментации с неправильным контуром. Такие признаки не характерны для мастоцитоза [6].

Диссеминированная ксантома Монтгомери представляет собой редкую доброкачественную нормолипидную форму ксанто-

матоза, поражающую людей с несхарным диабетом. Появляются желтые папулы, локализующиеся сначала в подмышечных впадинах, а потом в складках кожи на разгибателях, которые постепенно сливаются, образуя мягкие бляшки. Эти ксантомы стоит дифференцировать с помощью анализов крови от узловой формы мастоцитоза из-за схожести клинической картины [7].

К нейрокожным синдромам относится нейрофиброматоз – комплекс однотипных клинических проявлений, вызванных различными генетическими причинами. Нейрофиброматоз 1-го типа, или болезнь Реклингхаузена, встречается в популяции с частотой от 1 : 2000 до 1 : 4000 населения. Данная патология является аутосомно-доминантным заболеванием, при котором происходит мутация, нарушающая регулируемую роль NF1 гена, ответственного за образование белка нейрофиброматина. Данный ген находится на длинном плече хромосомы 17q11.2 и экспрессируется с поражением преимущественно кожи, нервной и костной ткани. При мутации в этом гене происходит снижение образования нейрофиброматина и развивается опухолевая трансформация тканей. Нейрофибромин содержит домен, который в норме взаимодействует с ГДФ-связанными онкогенами RAS, переводя их в инактивированную форму, тем самым реализуя супрессорный эффект в каскаде онкогенеза. Продуцируется он в клетках нейроглии (Шванновских клетках) и нервных клетках. Клинически эта форма заболевания проявляется образованием нейрофибром по ходу периферических нервов. Узлы локализуются в дерме и подкожно-жировой клетчатке, безболезненные при пальпации, различного размера. При вовлечении в патологический процесс самих нервов будут проявляться боли и гипестезии. На радужке глаза определяются меланоцитарные гамартромы (узелки Лиша). В большинстве случаев после рождения появляются множественные пятна по типу «веснушчатых гроздьев» на коже подмышечной области или паховых складках, а также различной локализации желто-коричневого цвета (пятна цвета «кофе с молоком») диаметром 0,5–1 см. При количестве элементов больше 6 врач уже может заподозрить диагноз «нейрофиброматоз» [8, 9].

Наличие пятен «кофе с молоком» присутствие не только болезни Реклингхаузена, поэтому следует проводить дифференциальную диагностику с наследственными заболеваниями и синдромами, например с нейрофиброматозом II типа. Это заболевание является синдромом множественной неоплазии с ау-

тосомно-доминантным типом наследования и возникает в результате мутаций в гене NF2 на хромосоме 22q12. Согласно гипотезе Альфреда Кнудсона, образование опухоли происходит в результате двойной мутации. Пациенты в первом случае наследуют зародышевую мутацию одного пораженного аллеля от родителей. Остается еще одно событие в соматических клетках, а именно мутация в неповрежденном аллеле гена, для возникновения злокачественной опухоли. Например, если от одного из родителей ребенок унаследует мутантный аллельный ген, то возникнет шваннома, после же второй мутации разовьется нейрогенная саркома.

При синдроме МакКьюна–Олбрайта (McCune–Albright Syndrome – MAS) на теле появляются асимметрично расположенные элементы гиперпигментации с неровными границами по типу «кофе с молоком», полученные при рождении или вскоре после него. MAS возникает в результате соматических мутаций в локусе GNAS, который расположен на хромосоме 20q13.3. Развивается заболевание, поражающее скелетный аппарат, кожу и эндокринную систему, а клинически представляющее собой триаду следующих признаков: фиброзная дисплазия костей, пятна на коже и преждевременное половое созревание [10].

Синдром LEOPARD – редкое наследственное аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся врожденными аномалиями со стороны кожи, лица и сердечно-сосудистой системы. LEOPARD – это аббревиатура основных признаков этого расстройства: множественные лентиго и пятна типа «кофе с молоком», нарушения электрокардиографической проводимости, глазной гипертелоризм или обструктивная кардиомиопатия, легочный стеноз, аномалии гениталий, задержка роста и глухота. Пятна при этом синдроме темной окраски, рассеяны по всему телу, диаметром до 3 мм [11].

Уртикарный васкулит (УВ) – это редкий тип лейкоцитокластического васкулита, этиология которого до конца не выяснена, но ряд ученых предполагают взаимосвязь данной патологии с приемом лекарственных средств, аутоиммунными заболеваниями или инфекциями. Летальность заболевания низкая, но часто связана с возникновением злокачественных новообразований, таких как миелома, почечная карцинома, неходжкинская лимфома. Патолофизиологический уртикарный васкулит опосредован гиперчувствительностью III типа, а именно иммунными комплексами, которые откладываются вместе с факторами комплемента в просвете сосудов. Кожные проявления за-

болевания сложно отличить от хронической идиопатической крапивницы. Пациенты с нормокомплементарным уртикарным васкулитом не имеют кожных высыпаний, однако им присуща минимальная внекожная симптоматика в виде артралгии и лихорадки. При гипокомплементарном уртикарном васкулите кожные проявления присутствуют вместе с системными поражениями. Данная разновидность васкулита отличается не проходящими в течение 24 часов волдырями, склонными к распространению, с локализацией по ходу сосудисто-нервных пучков. Данные элементы не сливаются, имеют диаметр от 0,5 до 5 см, ярко-розовый цвет, неправильную форму. Чаше высыпания не бледнеют и имеют четко очерченные эритематозные края. Для дифференциальной диагностики следует рассматривать данные лабораторного анализа. В крови будут отмечаться повышение скорости оседания эритроцитов, изменение уровня компонентов С1, С2, С3, С4 [12].

Также проводят дифференциальную диагностику с синдромом Шницлера – редким заболеванием, проявляющимся хронической крапивницей, моноклональной IgM-гаммопатией и множеством других клинических проявлений, среди которых можно встретить перемежающуюся лихорадку, артрит, боли в костях, гепатоспленомегалию, лимфаденопатию, повышение СОЭ, лейкоцитоз, костные аномалии. Однако стоит обратить внимание на важный отличительный признак при синдроме Шницлера, когда сыпь не реагирует на антигистаминные препараты [13, 14].

Пемфигоидные дерматозы, а именно буллезный пемфигоид (БП) – это редкое аутоиммунное заболевание, проявляющееся буллами (пузырями) и поражающее чаще взрослое население. Механизмом заболевания служит образование аутоантител к собственным антигенам. BP230 – белок, являющийся частью комплекса гемидесмосом, помогающих филаментам прикрепиться к цитоскелету. BP180 – трансмембранный гликопротеин, охватывающий пластинку зоны базальной мембраны. Эти антигены участвуют в прикреплении эпидермиса к дерме. Аутоантитела против домена NC16A в BP180 влекут образование субдермальных пузырей. Небуллезная фаза БП клинически проявляется как раз образованием уртикарноподобной сыпи, сильно зудящей, и длится эта фаза от нескольких месяцев до нескольких лет, что позволяет заподозрить по визуальным признакам наличие УВ, однако, помимо сыпи, эта фаза имеет проявления различных видов

дерматита. Определение антител против BP180 и анти-BP230 вместе с клиникой позволит отличить уртикарный васкулит от буллезного пемфигоида [15].

Киндлер-синдром (КС) – редкая форма генодерматоза, наследуемая аутосомно-рецессивно и характеризующаяся появлением с рождения пузырей на коже и слизистых оболочках с последующей фотосенсибилизацией и прогрессирующей пойкилодермией. Примерно в возрасте 10–12 лет исчезает появление пузырей и светочувствительности, вместо них возникают характерные клинические проявления пойкилодермии в более старшем возрасте. В 2005 году признаки КС систематизировали на большие, малые и ассоциированные. К большим признакам относятся акральное образование булл в детстве, фоточувствительность, пойкилодермия, пародонтит. Среди малых признаков выделяют псевдосиндактилию, вовлечение слизистой оболочки мочевого тракта, анальной области, пищевода, гортани. К ассоциированным относят такие симптомы, как дистрофия ногтей и эктропион нижнего века. Фоточувствительность характеризуется поражением открытых участков тела с образованием эритемы после пребывания на солнце. Кожа становится красной, своим внешним видом напоминает ожог первой степени. Постоянное воздействие ультрафиолетовых лучей приводит к гиперпигментации кожи. Дифференцировать Киндлер-синдром с другими заболеваниями начинают с рождения, с момента появления булл. Врачи часто путают эту патологию с вариантами буллезного эпидермолиза, но при КС присутствует акральная атрофия, а пузыри могут образовываться в разных слоях кожи и возможна тенденция к улучшению [16, 17].

Врожденный дискератоз, или синдром Цинссера–Энгмана–Коула (ДКС) – редкая форма генодерматоза, характеризующаяся клинической триадой: лейкоплакией полости рта, дистрофией ногтей и ретикулярной гиперпигментацией. Этиологически представляет собой нарушение сохранности теломер, защищающих хромосомы от укорочения в результате репликации ДНК. Дистрофия ногтей при врожденном дискератозе проявляется в возрасте от 5 до 13 лет. Вначале на ногтевой пластине образуются продольные гребни, после может развиться дорсальный птеригиум с расширением гипонихия и облитерацией дорсальной борозды. Появляются участки гипо- или гиперпигментации на различных участках тела. Оральные признаки включают в себя лейко-

плакию полости рта, кариес, периодонтит, потерю зубов. Также присутствуют признаки пойкилодермии, а именно атрофия кожи и телеангиоэктазии. Отмечаются патологические изменения в структурах сердца, легких и печени и опухолевые процессы в костном мозге [18, 19, 20].

### Заключение

Знание дифференциальной диагностики редких дерматозов способствует постановке правильного диагноза на раннем этапе развития данных заболеваний. В свою очередь, это поможет избежать возможных осложнений и снизит процент летальности и инвалидизации среди данной группы больных.

### Список литературы

1. Глиш М.М., Кузнецова Т.Г. Медико-социальные проблемы ведения пациентов с хроническими дерматозами // Лечащий врач. 2019. № 1. С. 77.
2. Каурова Т.В. Микиртичан Г.Л. Опыт изучения качества жизни подростков, страдающих хроническими дерматозами // Медицина и организация здравоохранения. 2019. № 1. С. 10-16.
3. Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Шуваев В.А., Морозова Е.В., Лукина К.А., Артемьева С.И., Львов А.Н., Байков В.В., Виноградова О.Ю., Галстян Г.М., Гилязитдинова Е.А., Двирнык В.Н., Жукова О.В., Ковригина А.М., Кохно А.В., Кузьмина Л.А., Ломана Е.Г., Лукина Е.А., Мартынкевич И.С., Митина Т.А., Потеев Н.Н., Судариков А.Б., Шатохина Е.А., Фриго Н.В., Савченко В.Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению мастоцитоза // Гематология и трансфузиология. 2021. № 2. С. 280-311.
4. Мачарадзе Д.Ш. Тучные клетки и триптаза. Современные представления // Медицинская иммунология. 2021. № 6. С. 1271-1284.
5. Рахматуллина Н.М., Гарифуллина Г.З. Клинические случаи мастоцитоза во врачебной практике // Казанский медицинский журнал. 2015. № 4. С. 598-601.
6. Juliandri J., Wang X.Y., Liu Z.J., Zhang J.W., Xu Y. Dermoscopic patterns of dermatofibroma in 72 Chinese patients // Chinese medical journal. 2019. № 17. P. 2121-2122.
7. Панкратов В.Г. Ксантоматозы кожи и слизистых оболочек как проявления дислипидемий // Медицинские новости. 2014. № 6. С. 15-20.
8. Ильина Р.Ю., Уракова Е.В., Нестеров О.В., Лексин Р.В. Клинический случай нейрофиброматоза Реклингхаузена // Практическая медицина. 2019. № 6. С. 64-66.
9. Макашова Е.С., Карандашева К.О., Золотова С.В., Гинзберг М.А., Дорофеева М.Ю., Галкин М.В., Голанов А.В. Нейрофиброматоз: анализ клинических случаев и новые диагностические критерии // Нервно-мышечные болезни. 2022. № 1. С. 39-48.
10. Spencer T., Pan K.S., Collins M.T., Boyce A.M. The Clinical Spectrum of McCune-Albright Syndrome and Its Management // Hormone research in paediatrics. 2019. № 6. С. 347-356.
11. Бордюгова Е.В., Дубовая А.В., Конов В.Г., Катрич Н.В. Семейный случай синдрома LEOPARD // Практическая медицина. 2021. № 5. С. 75-81.
12. Тлиш М.М., Сычева Н.Л., Осмоловская П.С., Псавок Ф.А. Трудности диагностики гипокомплементарного уртикарного васкулита // Клиническая медицина. 2021. № 2. С. 134-140.
13. Chu C.Q. Schnitzler syndrome and Schnitzler-like syndromes // Chin Med J (Engl). 2022. № 10. P. 1190-1202.
14. Колхир П.В., Муравьева Е.А., Олисова О.Ю., Никитин Е.А., Новиков П.И., Моисеев В.С., Плиева Л.Р., Некрасова Т.П., Погорелов Д.С. Синдром Шницлер // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. № 2. С. 8-13.
15. Hofmann S.C., Juratli H.A., Eming R. Bullous autoimmune dermatoses // J Dtsch Dermatol Ges. 2018. № 11. С. 1339-1358.
16. Коталевская Ю.Ю., Марычева Н.М. Трудности дифференциальной диагностики подтипов пограничного типа буллезного эпидермолиза: описание двух клинических наблюдений // Альманах клинической медицины. 2019. № 1. С. 83-93.
17. Леонова М. А., Мурашкин Н. Н., Дворников А. С., Пронина И.Ю. Физическое и половое развитие родственных пациентов с буллезным эпидермолизом Киндлер: клинические случаи // Вопросы современной педиатрии. 2022. № 5. С. 383-390.
18. Емельянова Т.А., Миненкова Т.А., Яковлева А.В., Хмельевская И.Г., Сычева Г.М., Чаплыгина Н.В., Феоктистова Т.В., Фисюн И.В. Клинический случай врожденного дискератоза // Трудный пациент. 2018. № 5. С. 41-43.
19. Нечаевских В.И., Зинина Е.Е., Попова Н.Б. Врожденный дискератоз: клиническое наблюдение // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2018. № 4. С. 46-49.
20. Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Теломеры и теломерный комплекс. Основные клинические проявления генетического сбоя // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015. № 1. С. 70-77.

УДК 615.281:616.6-089

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ УРОЛОГИИ

<sup>1</sup>Иманкулова А.С., <sup>1</sup>Кабаев Б.А., <sup>1</sup>Кожомкулова К.А.,<sup>2</sup>Абдихаликов Т.Ж., <sup>1</sup>Миклухин Д.С., <sup>1</sup>Миклухин Т.С.<sup>1</sup>Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек,  
e-mail: asel.imankul@gmail.com;<sup>2</sup>Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина, Бишкек

Повышение качества использования антибиотиков является стратегическим направлением с учетом роста антибиотикорезистентности, что особенно актуально в хирургической урологии. Целью исследования явилась оценка эффективности мероприятий по оптимизации качества использования антибактериальных препаратов при урологических операциях. Проведена сравнительная оценка эффективности мероприятий по повышению качества использования антибактериальных препаратов при урологических операциях. В ретроспективное исследование с оценкой частоты развития послеоперационных раневых инфекций и качества использования антибактериальных препаратов включены 1146 прооперированных больных урологического профиля со средним возрастом 47,4±6,3 года. Частота развития инфекции области хирургического вмешательства при всех видах операции составила 19,2%, при операциях на мочевом пузыре – 22,4%, предстательной железе – 16,8% и органах мошонки – 12,7%, меньше – после операций на уретре – 12,1%, почке – 7,5%, мочеточнике – 5,6%, после операций на половом члене и при варикоцеле – 4,3%. Отмечены низкий уровень применения периоперационной антибиотикопрофилактики при «условно чистых» (30,0%) и «контаминированных» операциях (22,2%) и высокий удельный вес необоснованного назначения антибиотиков в послеоперационном периоде при «чистых» операциях – в 40,4%, при «условно чистых» – в 68,5% и «контаминированных» операциях – в 73,2% случаев. Внедрение практики рационального использования антибиотиков с профилактической и лечебной целью позволило снизить частоту развития инфекций области хирургических вмешательств при «чистых» операциях в 2,1 раза, при «условно чистых» – в 1,8 раза, при «контаминированных» – в 2,2 раза, при «инфицированных» – в 1,5 раза.

**Ключевые слова:** урологические операции, периоперационная антибиотикопрофилактика, послеоперационные осложнения, факторы риска, антибиотики

## CURRENT ASPECTS OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIBACTERIAL DRUGS IN SURGICAL UROLOGY

<sup>1</sup>Imankulova A.S., <sup>1</sup>Kabaev B.A., <sup>1</sup>Kojomkulova K.A.,<sup>2</sup>Abdikhaliqov T.J., <sup>1</sup>Miklukhin D.S., <sup>1</sup>Miklukhin T.S.<sup>1</sup>Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek,  
e-mail: asel.imankul@gmail.com;<sup>2</sup>Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek

Improvement of antibiotic use is a strategic direction given increasing antibiotic resistance, which is especially urgent in surgical urology. The investigation aimed to estimate the efficacy of the measures to optimize the quality of antibiotic preparations used in urological surgeries. A comparative estimation of the efficiency of measures to optimize the use of antibacterial agents during urological surgeries was carried out. In a retrospective study evaluating postoperative wound infections rate and quality of the antibacterial preparations used, 1146 operated urological patients were included with an average age of 47,4±6,3 years. The incidence of surgical site infection in all types of surgery was 19.2%, in operations on the bladder (22.4%), prostate (16.8%), and scrotal organs (12.7%), less after operations on the urethra (12.1%), kidney (7.5%), ureter (5.6%), penis and varicocele (4.3%). There is a low rate of perioperative antibiotic prophylaxis during «conditionally clean» (30.0%) and «contaminated» operations (22.2%) and a high proportion of unnecessary prescribing of antibiotics in the postoperative period during «clean» operations in 40.4%, during «conditionally clean» in 68.5% and «contaminated» operations in 73.2%. Introduction of the practice of rational antibiotics uses with prophylactic and therapeutic purposes permitted to decrease the incidence of surgical site infections in «clean» operations 2,1 times, in «conditionally clean» operations 1,8 times, in «contaminated» operations 2,2 times and in «contaminated» operations 1,5 times.

**Keywords:** urological surgeries, perioperative antibiotic prophylaxis, postoperative complications, risk factors, antibiotics

Наиболее частой причиной негативных последствий в хирургии являются послеоперационные инфекционные осложнения, которые приводят к увеличению сроков пребывания больных в стационаре, повторным оперативным вмешательствам и летальным исходам [1]. Особенности заболеваний мо-

чеполовой системы, частое использование мочевых катетеров и дренажных систем, активное внедрение эндоскопических и малоинвазивных технологий повышают риск ретроградного заноса инфекции и увеличивают частоту развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [1-3].

Основной мерой профилактики возможных инфекционных осложнений является применение антибактериальных препаратов – как с профилактической, так и с лечебной целью [4, 5, 6]. При этом удельный вес потребления антибиотиков за последние десятилетия увеличился до максимальных показателей, особенно в хирургии. По данным многочисленных исследований, доля нерационального применения антибиотиков составляет от 30 до 70%, достигая максимальных цифр в развивающихся странах [5, 6]. Основным последствием нерационального применения антибиотиков является развитие антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных осложнений [3, 7].

Повышение качества применения антибактериальных препаратов является стратегическим направлением не только медицинской, но также финансовой и социальной сферы [7]. В целях повышения качества и безопасности оказания медицинской помощи пациентам в хирургической урологии необходимо проведение мониторинга частоты развития послеоперационных осложнений и рационализации применения антибактериальных препаратов с учетом специфических особенностей [7, 8].

Основой рационализации применения антибиотиков является внедрение периоперационной антибиотикопрофилактики, направленной на своевременное уничтожение возбудителей инфекционных осложнений в период проведения оперативного вмешательства [3, 9]. Внедрение протоколов периоперационной антибиотикопрофилактики способствует снижению частоты развития послеоперационных инфекционных осложнений более чем в 2 раза и сокращению доли необоснованного назначения антибиотиков на 20–50% в послеоперационном периоде [2, 4, 5, 9].

Цель исследования: оценить эффективность мероприятий по оптимизации качества использования антибактериальных препаратов при урологических операциях.

#### **Материалы и методы исследования**

Материалы и методы исследования: проведена оценка эффективности мероприятий по повышению качества использования антибактериальных препаратов при урологических операциях. Ретроспективное и проспективное исследование проведено в урологических отделениях стационара третичного уровня, на базе Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, с января по декабрь 2022 года. Критериями включения явились оперированные пациенты урологического профиля в возрасте

от 16 до 85 лет. Критериями исключения явились оперированные пациенты урологического профиля в возрасте до 16 лет или старше 86 лет, а также пациенты, получавшие консервативное лечение.

В первый этап, с января по май 2022 года (ретроспективное исследование), были включены 1146 прооперированных больных, из них мужчин 876 (76,4%), женщин 270 (23,6%), средний возраст  $47,4 \pm 6,3$  года, с оценкой качества использования антибактериальных препаратов и частоты развития инфекции области хирургического вмешательства. Случаи инфекции области хирургического вмешательства определены с использованием стандартов, рекомендованных «Centers for disease control and prevention, США» (CDC) [8], а оценка качества использования антибактериальных препаратов – на основании утвержденного Министерством здравоохранения Кыргызской Республики методического руководства по периоперационной антибиотикопрофилактике [9].

На втором этапе, с июня по декабрь 2022 года, проведено внедрение рекомендаций по периоперационной антибиотикопрофилактике (проспективное исследование), в которое включены 1148 пациентов, из них мужчин 871 (75,9%), женщин 277 (24,1%), средний возраст  $47,6 \pm 6,1$  года. Оценка эффективности определена по частоте развития инфекций области хирургического вмешательства и индикаторам использования антибактериальных препаратов [9].

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета компьютерной программы Excel 2010. Средние значения указывали со средним квадратическим отклонением ( $m \pm SD$ ), а относительные величины – с частотой и ошибкой репрезентативности ( $P \pm m$ ). Статистическую достоверность различий по количественным переменным определяли путем вычисления t-критерия Стьюдента. Изменения считались статистически значимыми (достоверными) при  $p \leq 0,05$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В структуре урологических операций по данным ретроспективного исследования отмечалось преобладание операций при варикоцеле (30,7%), меньше – операций на почке (14,0%), мочевом пузыре (12,6%) и мочеточнике (12,5%), операций на предстательной железе и органах мошонки по 11,7% (рис. 1).

Минимальная частота среди всех урологических операций – на уретре (5,7%) и половом члене (1,0%).

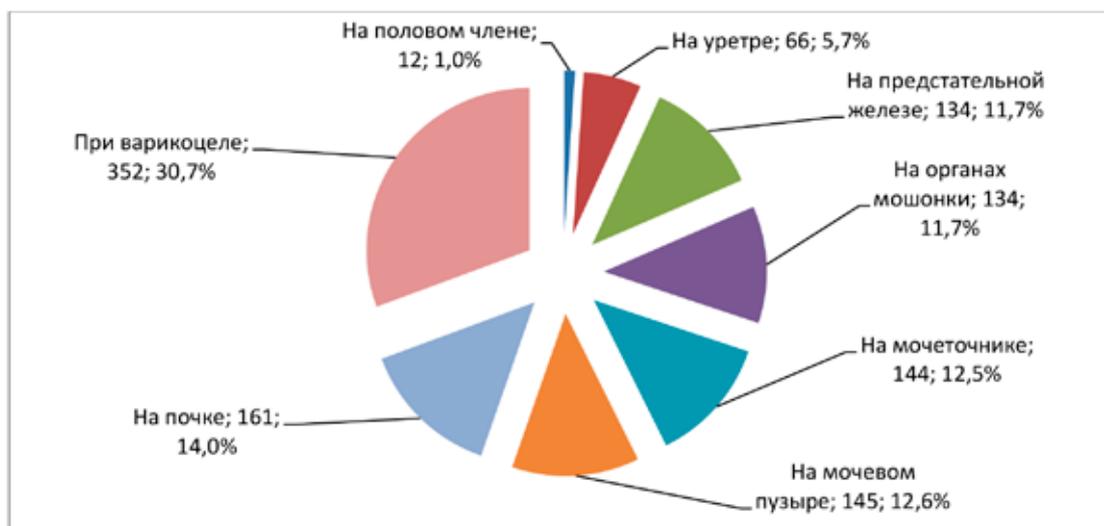


Рис. 1. Структура проведенных урологических операций, n=1146, 2022 год

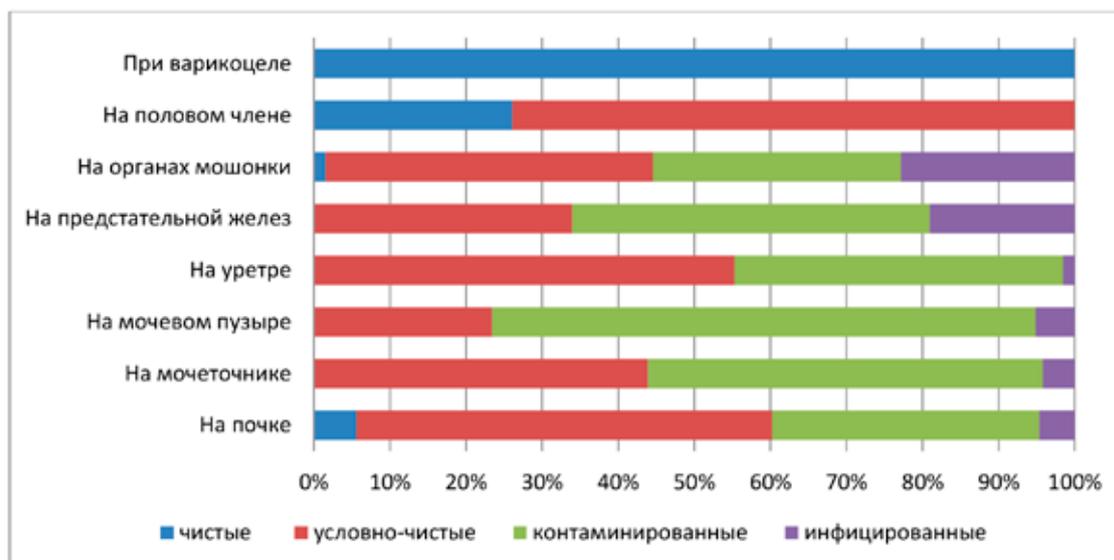


Рис. 2. Распределение урологических операций в зависимости от степени чистоты операционной раны, n=1146, 2022 год

Для определения показаний для применения периоперационной антибиотикопрофилактики все операции были распределены по степени интраоперационной микробной контаминации [8]. Согласно руководству по периоперационной антибиотикопрофилактике, использование антибиотиков при «чистых» операциях не рекомендовано, при «условно чистых» и «контаминированных» операциях рекомендовано с целью профилактики в виде периоперационной антибиотикопрофилактики, а при «инфицированных» операциях – с целью терапии непосредственно сразу после установления

диагноза [5, 9]. При распределении хирургических вмешательств отмечены преобладание «контаминированных» (32,2%) и «чистых» (31,9%), меньше – «условно чистых» (29,1%) операций и минимальная частота «инфицированных» (6,8%) операций (рис. 2).

«Чистые» операции проведены при варикоцеле (100,0%), на половом члене (26,1%) и на органах мошонки (1,5%). «Условно чистые» операции преимущественно встречались при операциях на половом члене – 73,9%, на уретре – 55,3%, на почке – 54,7%, мочеточнике – 43,9%. «Контаминированные» операции представ-

лены вмешательствами на мочевом пузыре – 71,4%, меньше – на мочеточнике – 51,9%, на предстательной железе – 47,0%, меньше – на уретре – 43,2%, на почке – 35,1%, на органах мошонки – 32,6%. «Инфицированные» операции отмечены при хирургических вмешательствах на органах мошонки – 22,8% и предстательной железе – 19,0%, меньше – на мочевом пузыре – 5,2%, почке – 4,7% и мочеточнике – 4,2% и минимальное количество – на уретре – 1,5%.

Частота инфекции области хирургического вмешательства при всех операциях в ретроспективном исследовании составила 19,2%. Наибольшая частота раневых осложнений отмечена при операциях на мочевом пузыре (22,4%), предстательной железе (16,8%) и органах мошонки (12,7%), меньше – после операций на уретре (12,1%), почке (7,5%), мочеточнике (5,6%), минимальный показатель (4,3%) – после операций на половом члене и при варикоцеле (рис. 3).

Полученные данные частоты инфекции области хирургического вмешательства сопоставимы с данными ряда исследований в развивающихся странах [1, 2, 6, 8].

При «чистых» операциях отмечено необоснованное назначение антибиотиков в послеоперационном периоде в 40,4% случаев (148/366). Низкий уровень проведения периоперационной антибиотикопрофилактики установлен при «условно чистых» в 30,0% (100/333) и «контаминированных» в 22,2% (82/369) случаев, необоснованное назначение антибиотиков в послеоперационном периоде – в 68,5% (228/333) и 73,2% (270/369) случаев со средней продолжительностью  $6,2 \pm 2,1$  и  $6,5 \pm 1,9$  суток соответственно. При «инфицированных» операциях в 38,5%

случаев, напротив, необоснованно назначена периоперационная антибиотикопрофилактика взамен рекомендованной терапии. Полученные результаты необоснованных назначений антибактериальных препаратов подтверждают данные, опубликованные С.В. Яковлевой и соавт. [4].

На основании результатов осуществленных нами с июня по декабрь 2022 года исследований проведено обучение врачей-урологов практике применения антибактериальных препаратов на рабочем месте и утверждены локальные стандартные операционные процедуры по использованию антибиотиков с профилактической и лечебной целью в урологических отделениях.

Из 1148 прооперированных больных, включенных в проспективное исследование, 364 пациентам с «чистыми» операциями антибиотики не назначались весь период стационарного лечения. Инфекция области хирургического вмешательства развилась у 10 пациентов, что составило 2,7%.

334 больным с «условно чистыми» операциями в предоперационном периоде антибиотики не назначались, периоперационная антибиотикопрофилактика проведена в 100% случаев, а в послеоперационном периоде 34 (10,2%) больным назначена антибиотикотерапия со средней продолжительностью  $6,8 \pm 1,4$  суток. Периоперационная антибиотикопрофилактика во всех случаях проведена согласно внедренным рекомендациям, в адекватных дозах, с учетом веса пациента, внутривенно в 60-минутном интервале до кожного разреза и в среднем за  $38 \pm 11,3$  минуты. Инфекция области хирургического вмешательства развилась у 33 больных, что составило 9,9%.



Рис. 3. Частота развития инфекций области хирургического вмешательства при урологических операциях, n=1146, 2022 год

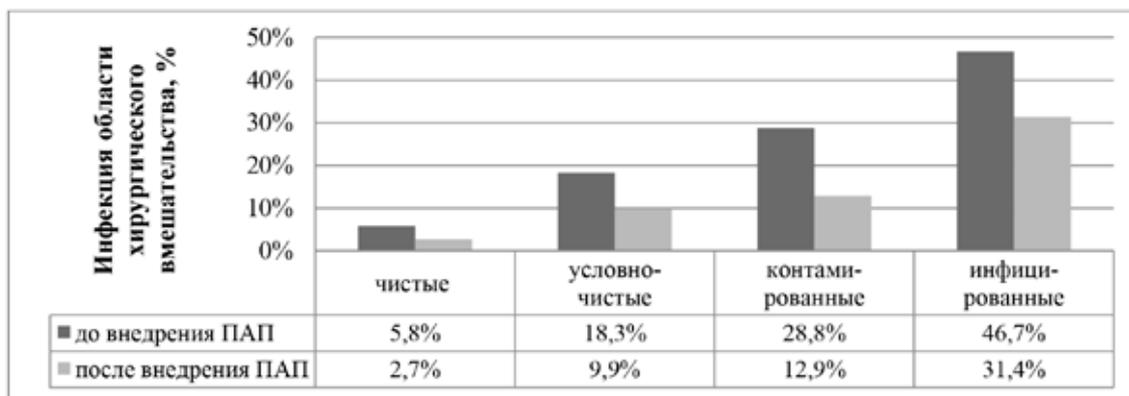


Рис. 4. Влияние периоперационной антибиотикопрофилактики на развитие инфекций области хирургического вмешательства в зависимости от класса раны, 2022 год

Из 371 пациента с «контаминированными» операциями в предоперационном периоде в 100% случаях антибиотики не были назначены, периоперационная антибиотикопрофилактика проведена в 94,9% случаев (352/371). В послеоперационном периоде антибактериальная терапия была назначена 75 (20,2%) пациентам, из них монотерапия была использована в 93,3% случаев, в 6,7% случаев назначены два антибиотика, а средняя продолжительность антибактериальной терапии составила  $6,2 \pm 2,6$  суток. Инфекция области хирургического вмешательства развилась у 48 (12,9%) пациентов при контаминированных ранах.

В группе с инфицированными ранами всем 79 пациентам назначена антибактериальная терапия до операции сразу после установления диагноза, подтверждающего наличие уроинфекции, со средней продолжительностью  $7,4 \pm 3,5$  дня. При этом монотерапия использована у 56 (71,2%) больных, два антибиотика – у 16 (20,3%), три препарата – у 7 (8,5%) пациентов. Послеоперационные инфекционные осложнения были выявлены у 25 (31,6%) больных, они составили 31,4%.

Внедрение практики рационального применения антибиотиков снизило частоту послеоперационных инфекционных осложнений при всех видах операций в 1,9 раза,  $p < 0,05$  (рис. 4).

Частота развития инфекций области хирургических вмешательств при «чистых» операциях сократилась в 2,1 раза, при «условно чистых» – в 1,8 раза, при «контаминированных» – в 2,2 раза, при «инфицированных» – в 1,5 раза,  $p < 0,05$ . Полученные в нашем исследовании результаты эффективности внедрения практики рационального использования антибактериальных пре-

паратов коррелируют с опубликованными результатами исследований авторов стран ближнего и дальнего зарубежья [3, 4, 6, 7].

#### Выводы

Полученные в нашем исследовании данные продемонстрировали недостаточное соблюдение рекомендаций по рациональному применению антибиотиков в хирургической урологии за счет низкой частоты соблюдения периоперационной антибиотикопрофилактики при «условно чистых» (30,0%) и «контаминированных» (22,2%) операциях и высокой частоты необоснованного назначения антибиотиков в послеоперационном периоде при «чистых» операциях (40,4%), при «условно чистых» (68,5%) и «контаминированных» операциях (73,2%).

Внедрение практики периоперационной антибиотикопрофилактики позволило снизить частоту развития инфекций области хирургических вмешательств при «чистых» операциях в 2,1 раза, при «условно чистых» – в 1,8 раза, при «контаминированных» – в 2,2 раза, при «инфицированных» – в 1,5 раза.

#### Список литературы

1. Брусина Е.Б., Ковалишена О.В., Цигельник А.М. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в хирургии: тенденции и перспективы профилактики // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16, № 4. С. 73-80.
2. Национальная Концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 6 ноября 2011 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/> (дата обращения: 12.04.2023).
3. Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level. 2016. [Электронный ресурс]. <http://www.who.int/gpsc/ipc-components-guidelines/en> (дата обращения: 12.04.2023).

4. Яковлев С.В., Суворова М.П., Елисева Е.В. Стратегические и тактические вопросы рационального применения антибактериальных препаратов в стационаре. Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра, 2015. С. 421-436.
5. Иманкулова А.С. Оценка потребления антибиотиков на стационарном уровне в Кыргызской республике // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. 2022. № 4. С. 19-27.
6. Hwang S., Kwon K.T. Core Elements for Successful Implementation of Antimicrobial Stewardship Programs // Infect Chemother. 2021. Vol. 53, No. 3. P. 421-435. DOI: 10.3947/ic.2021.0093.
7. Mingazova E.N., Imankulova A.S., Djumaliev G.A., Sulaimanova D. The effect of application of monitoring and training programs on quality of antimicrobial drugs use in high-risk departments // Problems of social hygiene, public health and history of medicine, Russian journal. 2023. Vol. 31, No. 1. P. 5-10. DOI: 10.32687/0869-866X-2023-31-1-5-10.
8. Centers for Disease control and prevention. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta: US Department of Health and Human Services, CDC. 2014. [Электронный ресурс]. <http://www.cdc.gov/getsmart/health-care/implementation/core-elements.html>. (дата обращения: 12.04.2023).
9. Приказ Министерства здравоохранения Кыргызской Республики от 29.01.2014 г. №54 «Об утверждении методического руководства по периоперационной антибиотикопрофилактике» [Электронный ресурс]. [https://ksmi.kg/images/files/KR\\_%20Perioperacion\\_AB\\_profilak.pdf](https://ksmi.kg/images/files/KR_%20Perioperacion_AB_profilak.pdf) (дата обращения: 12.04.2023).

УДК 616.98+578.834.1]:004.942

**МОДЕЛЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19****Ихлов Б.Л.***Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь,  
e-mail: boris.ichlov@gmail.com*

Цель работы – построить математическую модель эпидемии коронавируса COVID-19 (SARS-CoV-2), предложить организационные и технические способы ограничения ее распространения. Отмечено, что все используемые модели распространения эпидемии COVID-19 опираются исключительно на статистические данные, которые не полны по множеству причин, в то же время не рассмотрены главные физические факторы распространения эпидемии, такие как миграции через государственные границы и передача вируса с пересекающими границы товарами. Скомпонованы данные о плотности населения в регионах, охваченных эпидемией COVID-19, тестировании, числе летальных исходов на душу населения, скорости заражения и об объеме импорта из стран – очагов эпидемии. Отмечены корреляции между числом зараженных и числом тестов, между числом зараженных и плотностью населения, между числом зараженных и объемом импорта из стран – очагов заражения. Сделан вывод о возникновении пандемий нового типа, являющихся следствием урбанизации и глобализации. Построена временная модель развития эпидемии в Китае и России, согласующаяся с данными о росте числа зараженных в США. Выведено общее глобализационное уравнение развития эпидемий. На его основе дан ряд рекомендаций.

**Ключевые слова:** мегаполис, миграции, товароборот, карантин, многофакторность**MODEL OF DISTRIBUTION OF COVID-19****Ikhlov B.L.***Perm state university, Perm, e-mail: boris.ichlov@gmail.com*

The aim of this work is to build a mathematical model of the coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2) epidemic and suggest organizational and technical ways to limit its spread. It is noted that all the models used for the spread of the COVID-19 epidemic rely solely on statistical data, which are incomplete for a variety of reasons, at the same time, the main physical factors of the spread of the epidemic, such as migration across state borders and transmission of the virus with goods crossing borders, are not considered. The data on population density in the regions affected by the COVID-19 epidemic, testing, the number of deaths per capita, infection rate and the volume of imports from the focal countries of the epidemic were compiled. Correlation was noted between the number of infected and the number of tests, between the number of infected and population density, between the number of infected and the volume of imports from focal countries. The conclusion is drawn about the emergence of a new type of pandemic, which is a consequence of urbanization and globalization. A temporary model of the development of the epidemic in China and Russia is built, that is consistent with data on the increase in the number of infected people in the United States. A general globalization equation for the development of epidemics is derived. A number of recommendations are given on its base.

**Keywords:** Metropolis, migrations, turnover, quarantine, multifactor

Модель распространения коронавируса построена в [1], однако с привязкой к данным по Индии. В [2] используется SIR-модель, в [3] для построения модели используют стохастические аналоги, в [4] – сети мобильности, в [5] используется модель распространения частицами. Применяются также другие подходы [6].

Данные о числе тестированных, заболевших COVID-19 и погибших от вируса, сильно варьируются вследствие 1) малого охвата числа тестированных, 2) неверной диагностики, которая не фиксирует наличие коронавируса у погибших от других причин, 3) наличия множества бессимптомных носителей вируса. Данные университета Хопкинса и ВОЗ существенно разнятся, многие случаи заражения не документируются, что способствует ускорению распространения вируса [7]. В то же время пандемия COVID-19 – уникальна, возникла впервые. Нет возможностей сравнивать, соответ-

ственно, и прогнозировать что-либо с указанием каких-либо дат. Кроме того, распространение эпидемии зависит от климата, COVID-19 разрушается от воздействия солнечного ультрафиолета, высокая температура также для него неблагоприятна, поэтому сравнение различных стран и частей стран с разными погодными условиями не вполне корректно. Анализ пандемии осложняется множественностью параметров, возрастной зависимостью заболеваемости.

Для изучения эволюции эпидемий используют SEI–SEIR-модели с возрастной структурой, построенные на основе популяционной модели Маккендрика – фон Ферстера. В зависимости от свойств болезни, в дифференциальных системах, которые описывают динамику распространения инфекции, используются различные наборы популяционных групп. В SEI-моделях общее количество индивидов в популяции делится на три класса: количество воспри-

имчивых к болезни, количество зараженных, которые еще не являются заразными, и количество зараженных и способных к передаче инфекции. В SEIR-моделях добавляется в рассмотрение класс иммунных к болезни индивидов. Отличие SI-SIR-моделей от SEI-SEIR заключается в том, что в первых элиминируется из рассмотрения класс людей, которые заразились, но еще не являются заразными. Это удобно в случае, когда инкубационным периодом патогена можно пренебречь [8]. Рассматриваются также модели с возрастной зависимостью эпидемий. Вместе с тем отмечается, что репродуктивность COVID-19 превышает обычную репродуктивность коронавирусов [9; 10]. Все перечисленные модели построены из статистических данных без опоры на физические факторы распространения. Ввиду этого необходимо выстроить реалистичную математическую модель.

*Двухмесячная статистика*

Сравним скорость распространения эпидемии в различных странах на двухмесячной стадии ее эволюции. Число зараженных в сутки:

США, 08.04.2020 – 1700, 19.04.2020 – 28 тыс.; Великобритания, 20.04.2020 – 5525; Россия – 19.04.2020 – 6060; Франция, 20.04.2020 – 3824; Турция, 20.04.2020 – 3783; Испания, 14.04.2020 – 4100 (3045), 15.04.2020 – 5092, 20.04.2020 – 3577; Италия, 20.04.2020 – 3491; подробнее для Германии: 11.04.2020 – 4133, 19.04.2020 – 2700, 20.04.2020 – 1775.

Отсюда видим, как влияет разная степень изоляции заболевших на их общую численность: в США, Испании режим самоизоляции долгое время игнорировался, в России введен с опозданием, в Германии соблюдался жесткий режим.

С другой стороны, рассмотрим такой параметр, как смертность на 15.04.2020 (все данные взяты из официальной статистики Минздрава РФ).

Данные по численности населения округлены до одного знака после запятой, т.е. в Калифорнии – 39,5 млн; в Швеции 10,1 млн.

Как видно из таблицы 1, из тех стран, где действуют строгие правила самоизоляции, по крайней мере в 6 странах Европы смертность на душу населения с COVID-19 выше, чем в Швеции, несмотря на то что в Швеции эти правила менее жесткие, ниже будет видно, почему.

Наконец, картина эпидемии зависит от уровня медицинского обслуживания.

По состоянию на 13.04.2020 в 5 штатах США введен жесткий карантин, но система здравоохранения имеет серьезные недостатки, поэтому смертность от COVID-19 на душу населения выше, чем в Швеции, что и показывает таблица 2.

Необходимо также учитывать объемы и своевременность тестирования.

Как видим из таблицы 3, во Франции, Италии, США на 5-6 тестов выявляется один заболевший. В РФ на выявление одного заболевшего – 87 тестов. На 17.04.2020 соотношение меньше, 53, в США – 5,0. В то же время развитие эпидемии в России на 17.04.2020 – в самом начале.

*Плотность населения*

Распространение вируса также напрямую зависит от числа контактов в единицу времени.

Сравнивая данные таблицы 4 с показателями заболеваемости, легко можем видеть корреляции. Сверхвысокая плотность населения и в Нидерландах, в Бельгии, которые постепенно охватывает пандемия, так, в Бельгии порядка 37 тыс. выявленных случаев заражения. Плотность населения Мурманска выше, чем в Перми, Пермь – 1318, Мурманск – 1894, число заболевших COVID-19 – тоже выше: на 20.04.2020 в Пермском крае 198, в Мурманской области – 314.

**Таблица 1**

Число летальных исходов от заражения COVID-19 на душу населения, %

Belgium	Spain	Italy	UK	Netherlands	Switzerland	Sweden	Denmark	Germany	Austria	Norway
0.0419	0.0413	0.0366	0.0202	0.0194	0.0149	0.0132	0.0055	0.0048	0.0046	0.0028

**Таблица 2**

Число летальных исходов от заражения COVID-19 по штатам США на душу населения, %

New York	New Jersey	Louisiana	Michigan	Connecticut
0.0481	0.0264	0.0183	0.0139	0.0137

Таблица 3

## Объемы тестирования по странам

Страна	Число больных	Тест	Дата	Тест/больных
Великобритания	74 605	316 836	10.4.2020	4,2
Германия	122 171	918 460	13-я неделя	7,2
Италия	119 827	619 849	3.4.2020	5,2
Россия	13 584	1 180 000	11.4.2020	87
США	496 486	2 528 725	10.4.2020	6,1
Турция	47 029	307 210	10.4.2020	6,5
Франция	59 929	224 254	2.4.2020	3,7
Япония	773	12 919	14.3.2020	16,7

Таблица 4

Плотность населения: число жителей на 1 км<sup>2</sup>

КНР	650	Ухань	1400
Южная Корея	494	Сеул	17 757
Япония	336	Токио	6279,11
Германия	230	Берлин	4463
Италия	193	Рим	2229,75
Испания	92	Барселона	15 779
Иран	47	Тегеран	10 000
США	32	Нью-Йорк	25 846
Россия	8,56	Москва	4949,47

Таблица 5

## Число погибших и зараженных COVID-19 по странам мира

	США	Италия	Испания	Франция	Велик.	Бельгия	Иран	Китай	Германия
тыс.	41,0	23,2	20,6	19,3	15,5	5,5	5,0	4,6	4,5
на 1 млн	128	385	442	290	232	494	61	3,5	55
тыс.	700	175,9	194,4	152	114	40	80,8	83,7	152

Отличие России на двухмесячной стадии развития эпидемии – в максимальной сосредоточенности эпидемии в московском мегаполисе, что обусловлено чрезмерной централизацией ресурсов в столице и отчасти протяженностью страны. Таким образом, пандемия – следствие урбанизации до уровня мегаполисов.

Сопоставим данные на 19.04.2020 о числе погибших от коронавируса и данные о числе зараженных в первых 10 странах по числу летальных исходов.

(На 22.04.2020 Нидерланды – 34,1 тыс. заразившихся, 3,9 тыс. погибших, 225 на 1 млн; Турция – 98,7 тыс., 2,4 тыс. и 29).

За 4 суток картина распределения летальных исходов в сравнении с таблицей

1 существенно изменилась, что отражает разную степень карантина и различный уровень медицинского обслуживания в разных странах.

До 20.04.2020 и число зараженных, и число заражений в сутки, и число погибших от COVID-19 в Москве примерно вдвое выше, чем в России. Численность ее населения – примерно 12 млн чел. Число погибших достигло 200, т.е.  $200/12 = 16,7$  смерти на 1 миллион населения, что в 7 раз выше среднего.

*Основной фактор*

Наиболее благоприятная для COVID-19 температура +4 градуса, она сохраняет целостным вирус в течение 14 дней. При

благоприятных условиях время «жизни» SARS-CoV-2 – 48 часов. На бумаге вирус разрушается за 3 часа, то на банкнотах (есть жировые пятна) за 4 дня, на дереве и одежде за 2 дня, на стекле за 4 дня, на металле и пластике за 7 дней. На внутреннем слое использованной маски за 7 дней, а на внешней поверхности маски сохраняется более 7 дней. Данные соответствуют +22°C и влажности ~65%. Тестирование производилось ПЦР-тестом, т.е. указано время, необходимое для деактивации вируса, для его полного разрушения до уничтожения всех его копий РНК [11]. То есть вирус активен на перемещаемых товарах в течение нескольких суток.

Выделим страны, которые являются наиболее крупными очагами заражения, и сопоставим с их импортом из Китая: ЕС – 615,14 млрд долл., рост за год – 9,9%. США – 555,12 млрд, рост 6,6%. Япония 312,44 млрд, рост – 0%. Южная Корея, 290,48 млрд, рост 5,9%. РФ – 95,28 млрд, рост 6,8%.

Италия: Китай – 2-й партнер по импорту, 8,4%, после Германии – 14,7%.

Германия: Китай второй год подряд стал важнейшим торговым партнером Германии – торговый оборот (экспорт и импорт) между этими странами составил 186,6 млрд евро.

Иран: импорт из Китая – 17,4%, из Германии – 11,6%, из Южной Кореи – 6,3%, из Италии – 4,2%.

Россия, 10-е место – 110,75 млрд долл., рост 3,4%.

ЕС, США, Япония, Южная Корея – главные торговые партнеры Китая.

Испания – вторична, главные партнеры по импорту: Германия – 14,5%, Франция 11,1%, Италия – 7,4%, Китай – 6,2%.

Вторична и Франция, главные партнеры по импорту: Германия – 18,5%, Италия – 7,9%, Испания – 7,1%, США – 5,2%, Китай – 5,1%. Аналогично вторична Великобритания, как торговый сателлит США.

Швеция с малым числом заболевших, отсутствием карантина – вне зоны евро, поэтому на двухмесячной стадии развития эпидемии заболеваемость в стране ниже.

В С.-Петербурге, который отмечен малым числом заболевших, плотность населения составляет 77% от плотности населения Москвы (3847,52). Но Москва является значительно более крупным торговым и транспортным узлом.

Отсюда видно, что объем торговли является главным фактором, переносчиком инфекции являются импортируемые товары. Таким образом, данная пандемия – следствие процесса глобализации.

### Модель

В [1] в уравнениях, описывающих эволюцию эпидемии, прирост числа инфицированных  $N$  пропорционален числу инфицированных, что соотносится с уравнением Мальтуса.

К числу инфицированных нужно добавить число пересекающих границу инфицированных в единицу времени  $m$ . Аппроксимируем эволюцию числа заразившихся  $M$  теми, кто пересек границу, законом Мальтуса, тогда  $dM / dt \sim mt, M \sim \exp(kmt^2)$ . Примем, что скорость увеличения числа инфицированных пропорциональна объему импортируемых товаров  $V$  и плотности населения  $D$ . Будем считать средний объем доступного импорта неизменным:  $V \rightarrow \bar{V}$ .

Поскольку в Италии – вторая волна, в Германии благодаря карантину и хорошей медицине эпидемия идет на спад, в других странах, где эпидемия стала развиваться позже, данных недостаточно, удобнее выбрать для оценки данные роста скорости распространения эпидемии именно в Китае.

25-го января в Китае было 1300 зараженных, 27-го – свыше 3000. По данным на 3 февраля, число заразившихся коронавирусом в Китае превысило 17 200 чел., за неделю число зараженных увеличилось почти в пять раз. На 9 февраля – 37 000 зараженных. Видим, что рост числа зараженных – возрастающая функция (от времени  $t$  в днях и заболевших  $y$  в тысячах), приблизительно вида  $N = 4 + 0,6t^2$ .

Аналогичная зависимость наблюдалась и в России: 2 апреля за сутки заразилось 778 чел., 8-го – 1175, 9-го – 1459, 10-го – 1786, 12-го – 2000 (скорее всего, 2150), 13-го – 2558, 16-го – 3500.

За неделю скорость заражения примерно удваивалась, с определенного момента данные по России позволяют говорить о переходе от квадратичной зависимости к кубической. Таким образом, без нарушения общности можно представить число инфицированных в виде степенного ряда, ограничившись его первыми членами:  $N = a_0 + a_1t + a_2t^2 + a_3t^3$ . Выпишем уравнение Мальтуса и его решение, которое разлагается в степенной ряд:

$$\frac{dN}{dt} = kN, N \sim e^{kt},$$

$$e^{kt} = 1 + kt + (kt)^2 / 2! + (kt)^3 / 3! \dots$$

Объединяя все элементы воедино, в простейшей модели получаем глобализационное уравнение развития эпидемии:

$$N = \exp(k_1 t) + \exp(k_2 m t^2) + (k_3 \bar{V} + k_4 D)t + const$$

где  $k_1$  – мальтузианский параметр,  $k_3$  – интегральный коэффициент, характеризующий время активности патогена на усредненном товаре, среднее время перевозки, вероятность заражения при контакте с товаром и вероятность зараженности товара,  $k_2, k_4$  – константы.

Из уравнения видно, что фактор притока через границу зараженных играет даже большую роль, чем мальтузианский фактор, ввиду дополнительного увеличения со временем  $mt$ .

На 5-м месяце развития эпидемии рост числа заболевших COVID-19 в США, где на 15.05.2020 – 1,4 млн заболевших, 30.05.2020 – 1,76, 15.06.2020 – 2, 16, 30.06.2020 – 2,62, 15.07.2020 – 3,47, 20.07.2020 – 3,77, хорошо укладывается на кривую (2) (при  $const = 0$ ), поскольку карантинные меры в США ослаблены.

Ввиду того что товарооборот и миграцию между странами, находящимися на разных стадиях эволюции эпидемии, в условиях глобализации элиминировать невозможно, характер распространения эпидемии должен носить волнообразный характер: от спада к нарастанию с затухающей амплитудой.

### Выводы

Из вышеизложенного следует, что к срочным мерам, необходимым для ограничения глобализационной эпидемии, относятся:

- 1) прекращение импорта из стран-очагов эпидемии;
- 2) всеобъемлющая проверка пересекающих границу и их принудительная изоляция;
- 3) ограничение перемещения по территории.

### Список литературы

1. Пал Д., Гхош Д., Сантра П.К., Махапатра Г.С. Математический анализ модели эпидемии COVID-19 с использованием данных эпидемиологических параметров болезней, распространенных в Индии // Биофизика. 2022. Т. 67, № 2. С. 301-318.
2. Weiss H. The SIR model and the Foundations of Public Health // MATerials MATematics. 2013. Vol. 2013, No. 3. P. 1-17.
3. Getz W.M., Dougherty E.R. Discrete Stochastic Analogs of Erlang Epidemic Models // Journal of Biological Dynamics. 2018. Vol. 12. P. 16-38.
4. Чанг С., Пирсон Э., Кох П.В., Джерардин Дж., Редберд Б., Груски Д., Лесковец Дж. Модели сетей мобильности COVID-19 объясняют неравенство и информируют о повторном открытии // Природа. 2021. № 589 (7840). С. 82-87.
5. Де-Леон Х., Педерива Ф. Моделирование распространения коронавирусной болезни частицами (COVID-19) // Физика жидкостей. 2020. Т. 32 (8). С. 087113-087117.
6. Адам Д. Специальный отчет: моделирование, определяющее реакцию мира на COVID-19 // Природа. 2020. Vol. 580 (7803). С. 316-318.
7. Li R., Pei S., Chen B., et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2) // Science. 2020. Vol. 368(6490). P. 489-493. DOI: 10.1126/science.abb3221.
8. Баталин Р.М., Терлецкий В.А. Оптимальное управление в моделях эпидемий трансмиссивных заболеваний с SEI-SEIR системами // Известия Иркутского государственного университета. Серия Математика. 2015. Т. 14. С. 18-30.
9. Driessche P. Reproduction numbers of infectious disease models. Infectious Disease Modelling. 2017. Vol. 2. P. 288-303.
10. Liu Y., Gayle A. A., Wilder-Smith A., Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus // Journal of Travel Medicine. 2020. Vol. 27, No. 2. P. taaa021. DOI: 10.1093/jtm/taaa021.
11. Chin A., Chu J., Perera M., Hui K., Yen H.-L. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. The Lancet Microbe. 2020. P. 20036673-20036676. DOI:10.1101/2020.03.15.20036673.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 613.62

**ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРУДА  
И ВОЗМОЖНОСТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ  
ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ НА ПРОИЗВОДСТВЕ**

**Семенова Н.В., Логинова Е.А., Ашвиц И.В., Фролов К.В., Путин А.В.**

*ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»*

*Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск,*

*e-mail: natali1980-07-21@mail.ru*

В современном мире люди ежедневно сталкиваются все с большим количеством проблем, требующих решения. В настоящее время рост неопределенности в связи с ситуацией на рынке, на производстве способствует повышению уровня тревожности. Согласно исследованиям компании Statista, с марта 2020 по март 2021 года, Россия занимает 4 место в мире по частоте встречаемости расстройств ментального здоровья. К достаточно серьезным последствиям может привести невнимательность и рассеянность сотрудников производства, что снижает не только качество, но и продуктивность работы. Низкая эффективность труда сотрудника с высоким уровнем стресса наносит предприятиям значительный материальный ущерб, сказывается на качестве продукта и времени, необходимом для его изготовления. А как наиболее критическое проявление стресса – это может приводить к развитию чрезвычайных ситуаций на производстве. Цель литературного обзора заключалась в том, чтобы рассмотреть и проанализировать влияние стрессового фактора в виде нестабильного психологического состояния, повышения уровня тревожности на эффективность труда и вероятность возникновения чрезвычайных ситуаций на производстве. При этом для достижения поставленной цели нами были выдвинуты задачи. Первым этапом был сбор литературы по данной теме при помощи основных источников биомедицинской информации. Далее были выделены причины стресса, оказывающие влияние на формирование психологического состояния, и проводился анализ вклада каждого из факторов в общую картину стресса. В заключение мы оценили влияние на производительность труда стрессового фактора, а также рассмотрели зависимость от этого аспекта вероятности возникновения чрезвычайных ситуаций на производстве.

**Ключевые слова:** стресс, производство, эффективность, чрезвычайные ситуации, факторы риска

**THE IMPACT OF STRESS ON LABOR EFFICIENCY  
AND THE POSSIBILITY OF EMERGENCY SITUATIONS AT WORK**

**Semenova N.V., Loginova E.A., Ashvits I.V., Frolov K.V., Putin A.V.**

*Omsk State Medical University, Omsk, e-mail: natali1980-07-21@mail.ru*

In today's world, people face more and more problems every day that need to be addressed. Currently, the growth of uncertainty due to the situation in the market, in production contributes to an increase in the level of anxiety. According to research by Statista, from March 2020 to March 2021, Russia ranks 4th in the world in terms of the incidence of mental health disorders. The inattention and absent-mindedness of production employees can lead to quite serious consequences, which reduces not only the quality, but also the productivity of work. The low efficiency of an employee with a high level of stress causes significant material damage to enterprises, affects the quality of the product and the time required to manufacture it. And as the most critical manifestation of stress, it can lead to the development of emergency situations at work. The purpose of the literature review was to consider and analyze the impact of a stress factor in the form of an unstable psychological state, an increase in the level of anxiety on labor efficiency and the likelihood of emergencies at work. At the same time, in order to achieve the set goal, we put forward tasks. The first step was to collect literature on this topic using PubMed and eLIBRARY.RU, the main sources of biomedical information. Next, the causes of stress that influence the formation of the psychological state were identified, and the contribution of each of the factors to the overall picture of stress was analyzed. In conclusion, we assessed the impact of a stress factor on labor productivity, and also considered the dependence of this aspect on the likelihood of emergencies at work.

**Keywords:** stress, production, efficiency, emergencies, risk factor

В настоящее время большинство сотрудников производств сталкивается со сложным ритмом труда. Нестабильная экономическая и политическая ситуация в мире привела к значимым последствиям: снижению финансовой стабильности, проблеме производства различных товаров, массовым увольнениям и безработице, что вынуждает работников каждый день задумываться о будущем. Несомненно, данные факты отражаются на здоровье работников, как физиче-

ском, так и ментальном. Стресс на рабочем месте, вызванный неопределенностью, напряженной обстановкой и работой на износ, в наше время является глобальной проблемой [1]. Чума XXI века – так называет стресс на рабочем месте Организация Объединенных Наций в отчете. Международная организация здоровья проводила масштабное исследование, по результатам которого выяснилось: 23% работников имеют 5 и более признаков депрессии – это

практически каждый четвертый. При этом всего 14% действительно вовлечены в работу. Данные по нашей стране заставляют задумываться над ситуацией еще больше. По данным аналитиков, в России около 33% сотрудников хотя бы раз в неделю испытывают сильный стресс, а 13% – практически ежедневно [2]. Особенно остро это касается сотрудников умственного труда, руководителей технологических производств, невнимательность и рассеянность которых может привести к возникновению чрезвычайных ситуаций [3].

Цель литературного обзора заключалась в том, чтобы рассмотреть и проанализировать влияние стрессового фактора, повышения уровня тревожности на эффективность труда и вероятность возникновения чрезвычайных ситуаций на производстве во время стресса для формирования персонализированных рекомендаций по профилактике стресса.

#### **Материалы и методы исследования**

Был использован информационно-аналитический метод. Сбор литературы по тематике обзора проводился при помощи платформ PubMed и eLIBRARY.RU – основных источников биомедицинской информации.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Стресс на рабочем месте имеет такую характеристику, как полиэтиологичность. Это значит, что в основе его развития будут лежать несколько причинных факторов [3; 4]. При этом отмечается разная степень влияния каждого фактора в зависимости от специализации производства и должностных обязанностей сотрудников. Тем не менее при организации производства руководитель должен изучить и профилировать каждый этиологический фактор стресса, чтобы достичь максимального качества производства и эффективности его работников. Остановимся на каждой причине повышения уровня тревожности и развития стресса подробнее.

Социально-психологические факторы. Выделяют множество причин возникновения «социального стресса»: утрата сотрудниками мотивации по эффективному труду, боязнь быть уволенными, неуверенность в будущем, а также низкий уровень заработной платы. При этом повышенная ответственность за свою работу только усугубляет положение и способствует еще большему повышению уровня тревожности [5; 6]. Немаловажное значение имеют и отношения в коллективе как между коллегами, так

и в схеме «руководитель – подчиненный». Нездоровая конкуренция, недопонимания в рабочей группе, непрерывный «напор» со стороны руководства (авторитарный стиль управления) способствуют снижению эффективности работы производства в целом и повышению уровня стресса, что может способствовать нарушению трудовой дисциплины [7-9]. Исследование по охране труда показывает, что влияние стрессовых факторов может недооцениваться, даже когда и работники, и руководители понимают его важность. Сотрудники считают себя более подверженными стрессу, чем своих коллег (64% против 55%) [10]. Соответственно, руководители производств могут уделять недостаточно внимания для профилактики стресса на производстве, несмотря на информационную просвещенность. Поэтому каждому работодателю важно об этом помнить, чтобы создать «здоровые» условия работы, а это в свою очередь способствует повышению эффективности труда.

Шатунова Е.А. в своей статье приводит такую статистику: наиболее психотравмирующие производственные ситуации наблюдаются в цехах, которые имеют сложную и тяжелую технику. Здесь специалисты работают в условиях постоянного напряжения, деятельность требует повышенного внимания [11]. Естественно, если сотрудник не уверен в исправности, качестве оборудования, то он не может быть спокоен. А поскольку в большинстве случаев сотрудники работают с одной техникой и на одной должности, то в данном случае можно говорить о хроническом стрессе. Ни один человек не может в течение всего рабочего времени поддерживать высокую концентрацию на определенном процессе. Так как здесь речь идет об огромной ответственности, то и концентрация внимания должна быть еще выше, соответственно, истощение организма произойдет быстрее. Именно это приводит к снижению эффективности работы и к более частым чрезвычайным ситуациям на производстве.

Симптомы рабочего стресса могут быть связаны с питанием. Так, несбалансированное и нерегулярное питание, негативные пищевые привычки приводили к снижению стрессоустойчивости. Следовательно, изучение диетических привычек сотрудников должно быть включено в профессиональные медицинские осмотры [12]. К тому же на производстве следует выделять оптимальное количество времени на приемы пищи, а также включать в меню разнообразные продукты и даже комплексные обеды, которые будут иметь достаточное

количество полезных веществ и оптимальную калорийность для работников преимущественно умственного или физического труда.

При этом самым важным фактором в развитии стресса сами сотрудники считают условия труда [10]. С 1995 г. на мировой арене наблюдается рост стресса на работе, особенно у людей, занятых неблагоприятным производством [13]. Стоит понимать, что здесь имеются свои особенности у сотрудников, имеющих разную специфику производства и разные занимаемые должности. Так, стресс менеджеров высокого и среднего уровней обусловлен работой в рыночной и информационной среде, которые постоянно меняются, ответственностью за действия подчиненных, решения, которые они принимают ежедневно на рабочем месте. К тому же руководители имеют дело с умственной деятельностью, что намного больше способствует развитию стресса, в отличие от физического труда [14]. Именно поэтому у работников с преимущественно физической деятельностью реже встречается повышение уровня стресса в сравнении. Однако они имеют ряд других, не менее важных факторов, которые влияют на сотрудников любой должности. Это безопасность труда, профессиональные вредности (повышенный уровень шума, постоянные вибрации и т.д.), параметры рабочего места, недостаточное количество времени, предоставленное на определенный объем работы (интенсивный темп и чрезмерная нагрузка), ненормированный график отпусков, режима работы и отдыха, а также ответственность за исправность и эффективную работу оборудования [15-17]. Причем наблюдается прямая зависимость между уровнем стресса и стажем работы в неблагоприятных условиях [18]. Неудовлетворительные условия труда могут повлечь за собой случаи нарушения трудовой дисциплины, что имеет прямую зависимость с вероятностью возникновения аварий на производстве. Приведя в норму показатели по каждому из этих пунктов, можно добиться снижения уровня стресса на производстве, а как следствие – допущения меньшего количества ошибок и снижения вероятности возникновения чрезвычайных ситуаций на производстве.

Внешние факторы, не касающиеся производства, также оказывают огромное влияние на формирование психического состояния работников. Взаимоотношения в семье, с друзьями, политические аспекты, проблемы мирового масштаба, в частности

пандемия COVID-19, последствия которой будут прослеживаться на протяжении еще многих лет – все это и многое другое также способствует повышению уровня тревожности [19]. Однако данный литературный обзор предполагает изучение факторов, связанных с производством, поэтому, несмотря на огромное значение, мы не будем углубляться в роль внешних факторов в формировании психического состояния.

К чему же может привести повышенный уровень стресса? Более 70% несчастных случаев на производстве, сопровождающихся тяжелыми последствиями, происходит по типичным организационным причинам: нарушения трудовой дисциплины, недостаток знаний в области требований безопасности и их нарушение, а также несоответствующая стандартам организация производства. Именно это может являться следствием повышенного уровня тревожности, стресса на рабочем месте.

Еще один важный момент – это сердечно-сосудистые заболевания. По статистике, у 62% мужчин первыми проявлениями заболевания являются внезапная смерть и инфаркт миокарда [20; 21]. Постоянный стресс является фактором риска их развития и усугубления. При этом практически каждый человек имеет и другие факторы риска, что в сумме повышает значимость профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Ведь если сотруднику с опасной и сложной работой внезапно станет плохо, то это может привести к чрезвычайной ситуации на производстве. Поэтому работниками очень ценится, если руководитель уделяет внимание разработке и реализации мер, направленных на сохранение и укрепление здоровья. Концепция, принятая ВОЗ, «Здоровье работающих: глобальный план действий» является частью большой программы «Здоровье для всех». Она определяет основные направления мероприятий по охране здоровья сотрудников на ближайшие годы. Стратегия основывается на введении новой системы общественного здоровья путем перехода от парадигмы патогенеза к салютогенезу. При этом первый направлен на изучение причин и факторов риска заболеваний, а второй – на сохранение имеющегося здоровья и его укрепление. Именно такая тактика необходима в сфере трудовой деятельности.

По данным исследования, при интегральной оценке функционального состояния организма срыв адаптации наблюдался у 28% работников. Это проявляется перенапряжением вегетативной нервной системы, резким снижением эффективной работы

и энергетических ресурсов, также отмечаются признаки нервного перенапряжения и депрессивного состояния [22]. Это значит, что в результате постоянного стресса страдает не только сердечно-сосудистая система, но и нервная, а ведь именно она координирует работу нашего организма в целом. К тому же немало работников уже имеют в своей истории хронические заболевания, в результате чего работник может столкнуться с обострениями или рецидивами [23]. Особое место здесь занимает депрессия. Наблюдается прямое влияние между неблагоприятным эмоциональным состоянием, повышением уровня тревожности и депрессией. Повышение уровня стресса, эмоциональное выгорание способствует возникновению депрессии. Психические заболевания чаще приводят к длительному отпуску по болезни по сравнению с другими диагнозами. Поэтому прогрессирование депрессивных расстройств в условиях работы просто недопустимо. Соответственно, возникновение подобных состояний на рабочем месте также является фактором риска снижения производительности и возникновения чрезвычайных ситуаций на производстве.

Хронический стресс также способствует нарушению режима дня работников, в частности появляются нарушения сна [24-26]. Недостаточное количество сна и бессонница приводят к тому, что сотрудники на рабочем месте становятся невнимательными, эффективность их работы снижается, появляется рассеянность и увеличивается частота допущения ошибок.

По оценкам Великобритании, стресс на работе обходится от 187 до 221 миллиардов долларов в год [27; 28]. Кроме того, потери, связанные с производительностью, составляют большую часть общей стоимости потерь из-за стресса на рабочем месте (от 70 до 90%), с медицинским обслуживанием и медицинскими расходами – оставшиеся от 10 до 30% [29]. Стресс приводит к тому, что сотрудникам приходится пользоваться больничным листом. Во-первых, это огромные финансовые потери со стороны производства, а во-вторых, это уменьшение числа работающих, а значит, на остальных сотрудников распределяется работа отсутствующих. Увеличение нагрузки, смещение графика рабочего дня способствуют повышению уровня стресса. Получается своеобразный замкнутый круг, который значительно снижает эффективность и качество работы, а как крайнее проявление стресса – приводит к возникновению чрезвычайных ситуаций на производстве.

## Заключение

Таким образом, можно сделать вывод о том, что в основе развития стресса на рабочем месте лежат несколько причин. Это социально-психологические факторы, уровень доверия к технике и ее специфика, характер питания, неудовлетворительные условия труда. Каждая из них вносит больший или меньший вклад в развитие стресса, однако нельзя недооценивать их роль. Повышенный уровень стресса отражается на трудовой дисциплине, соблюдении правил безопасности, эффективности работы, а также способствует возникновению и прогрессированию хронических неинфекционных заболеваний сотрудников даже на рабочем месте. Все это выражается снижением эффективности производства в целом и может приводить к возникновению чрезвычайных ситуаций на производстве. Именно поэтому руководителям важно понимать, что повышение уровня стресса – это не только личная проблема каждого сотрудника, но и проблема руководителя. Стресс на рабочем месте для многих работников является основной причиной снижения производительности труда, увеличения простоев из-за использования листов нетрудоспособности, увольнения сотрудников, а это приводит к еще одному негативному фактору производства – текучести кадров. Поэтому для организации идеального производства важно поддерживать высокий уровень производительности, эффективности, а стресс – на более низком уровне. Исходя из данного литературного обзора, можно сказать, что основа профилактики стресса – комплексный подход, который включает в себя выявление всех стрессообразующих факторов на каждом производстве, диагностику стрессового состояния у сотрудников с последующими ограничениями по видам выполняемых работ на производстве.

## Рекомендации

Оптимальным вариантом профилактики стресса на производстве являются комнаты психологической разгрузки, создание перерывов при монотонной, напряженной работе, где есть постоянная необходимость работать с точным оборудованием, принимать управленческие решения, проводить синтез и анализ большого количества информации. Актуальным в современной психологии и психиатрии является использование методов арт-терапии для снижения уровня стресса, тревожности. Рисование, релаксация, прослушивание спокойной музыки часто используется человеком для самостоятель-

ной работы над собой, понижения уровня тревожности самостоятельно. Предлагается использование такого варианта арт-терапии, как песочная анимация. Она используется чаще у детей или в развлекательных целях, но есть данные о положительном влиянии на психику при использовании кинетического песка, набора «Сад камней», при их систематическом применении, под контролем психолога или штатного медицинского работника на предприятии. Актуально создание комнат психологической нагрузки на предприятиях с высоким уровнем тяжести и напряженности трудового процесса. Помимо арт-терапии, регламентированных перерывов и методик самовосстановления в свободное от работы время, необходим персонализированный мониторинг состояния здоровья работников с высоким уровнем стресса для профилактики развития заболеваний нервной системы, психических расстройств, внезапных смертей на производстве. Необходимой в том числе является витаминпрофилактика, прием микронутриентов как отдельно, так и поступление их через продукты питания и рационы комплексного питания на производствах с высоким уровнем напряженности труда. Снижение уровня стресса также осуществляется за счет оптимальной физической, двигательной активности. Систематические занятия спортом, даже производственной гимнастикой в регламентированные перерывы, уже снизят уровень тревожности и помогут восстановить организм работающего. Оптимальная продолжительность ночного сна также восстановит организм работающего, имеющего стресс. В современном мире человек с синдромом «дефицита сна» уязвим больше, чем люди, которые спят более 7-8 часов ночью. Оптимальный сон, как один из ведущих факторов восстановления организма, актуален для непрерывно работающих производств со сменным графиком работы.

Вопрос стресса на производстве требует дальнейшего изучения, интеграции сил специалистов различных профилей: психологов, психиатров, врачей-профпатологов, специалистов по охране труда, санитарных врачей по гигиене труда, руководства предприятия, которое должно «открыто» признать, что у них на предприятии есть предпосылки для формирования синдрома «коллективного стресса».

Не надо забывать о важности стресса на производстве как фактора, способствующего авариям, чрезвычайным ситуациям на вредных и опасных производствах. Данный вопрос требует дальнейшего изучения.

## Список литературы

1. Гимаева З.Ф., Каримова Л.К., Бакиров А.Б. Риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и профессиональный стресс // Анализ риска здоровью. 2017. № 1. С. 106-115.
2. Цынгот А.В., Палагутина Н.В., Панина А.В. Стресс на рабочем месте – международная проблема // Инновационная экономика: перспективы развития и совершенствования. 2016. № 4. С. 23-24.
3. Yaroshovych I., Tchaikovsky B., Mykychak B., Yaroshovych T. Stress at the workplace is one of the physiological factors of accidents at work // Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyi. 2017. Vol. 19, № 76. P. 163-166.
4. Ягубова Л.А. Причины стресса на рабочем месте // Мировая наука. 2019. № 5(26). С. 770-771.
5. Гимаева З.Ф., Бакиров А.Б., Капцов В.А., Каримова Л.К. Роль социально-психологических факторов в формировании профессионального стресса у работников нефтехимических производств // Сибирский научный медицинский журнал. 2016. Т. 36, № 4. С. 97-103.
6. Rose D.M., Seidler A., Nübling M., Latza U., Brähler E., Klein E.M., Wiltink J., Michal M., Nickels S., Wild P.S., König J., Claus M., Letzel S., Beutel M.E. Associations of fatigue to work-related stress, mental and physical health in an employed community sample // BMC Psychiatry. 2017. Vol. 17(1). № 167. P. 1235-1237.
7. Делигирова В.В., Савченкова Е.Э. Анализ стресс-факторов на производстве // Мировые научные исследования современности: возможности и перспективы развития: материалы XVI международной научно-практической конференции, Ростов-на-Дону, 31 марта 2022 года. Том Часть 1. Ставрополь: ООО «Ставропольское издательство “Параграф”», 2022. С. 336-338.
8. Москалец П.В., Жанабергенова Д.Р., Еремина И.В. Медицина труда, сокращение травматизма по причине стресса работников в трюмном кластере // Образование и наука в современном мире. Инновации. 2016. № 2. С. 73-87.
9. Зеленко А.В., Синякова О.К., Семушина Е.А. Стресс как фактор риска развития хронических неинфекционных заболеваний работающих // Здоровье и окружающая среда. 2018. № 28. С. 90-92.
10. Сафонов А.Л., Платыгин Д.Н., Чуркина А.А. Актуальные вопросы внедрения механизма профилактики профессионального выгорания и стресса на рабочем месте в систему охраны труда и управления персоналом // Труд и социальные отношения. 2016. Т. 27, № 6. С. 169-192.
11. Шатунова Е.А. Феномен доверия к технике как фактор оценки трудового стресса на производстве // Инновации в науке. 2013. № 12-2. С. 78-85.
12. Hemiö K., Lindström J., Peltonen M., Härmä M., Viitasalo K., Puttonen S. The association of work stress and night work with nutrient intake – a prospective cohort study // Scand. J. Work Environ Health. 2020. Vol. 46(5). P. 533-541.
13. Rigó M., Dragano N., Wahrendorf M., Siegrist J., Lunau T. Work stress on rise? Comparative analysis of trends in work stressors using the European working conditions survey // Int Arch Occup Environ Health. 2021. Vol. 94(3). P. 459-474.
14. Лахгайн Б., Чашин В.П., Жукова Д.Ю., Корзина И.А. Самооценка профессионального стресса и работоспособности на уровне рабочего места в современном машиностроительном производстве // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98, № 6. С. 677-681.
15. Леонидова Г.В., Ивановская А.Л. Условия труда как фактор повышения его производительности в регионах России // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2021. Т. 14, № 3. С. 118-134.
16. Яковлев Е.В., Ветрова Т.В., Леонтьев О.В., Гневашев Е.Н. Изучение уровня стрессоустойчивости у рубщиков судовых в условиях судостроительного предприятия //

Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2022. № 8(210). С. 511-517.

17. Hunger B., Seibt R. Psychosocial Work Stress and Health Risks – A Cross-Sectional Study of Shift Workers From the Hotel and Catering Industry and the Food Industry // *Front Public Health*. 2022. 223 p.

18. Shatté A., Perlman A., Smith B., Lynch W.D. The Positive Effect of Resilience on Stress and Business Outcomes in Difficult Work Environments // *J Occup Environ Med*. 2017. Vol. 59(2). P. 135-140.

19. Виноградов Д.В., Малышева Ю.В. Влияние стресс-факторов 2020 г. на сельскохозяйственное производство // *Экономика и управление: проблемы, решения*. 2020. Т. 3, № 11(107). С. 39-44.

20. Мулдашева Н.А., Каримова Л.К., Гимаева З.Ф., Абдрахманова Е.Р. Стресс как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников химических производств // *Медицина труда и экологии человека*. 2020. №4(24). С. 34-40.

21. Семенова Н.В., Охотникова П.И., Федорин М.М. Превентивный подход к предупреждению и ранней диагностике болезней системы кровообращения на закрытом нефтехимическом технологическом объекте // *Лечащий врач*. 2020. № 4. С. 56.

22. Tsuji H., Larson M.G., Venditti F.J., Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study // *Circulation*. 1996. P. 2850-2855.

23. Sahlin E., Ahlborg G.Jr., Matuszczyk J.V., Grahn P. Nature-based stress management course for individuals at risk of

adverse health effects from work-related stress-effects on stress related symptoms, workability and sick leave // *Int J Environ Res Public Health*. 2014. Vol. 11(6). P. 597.

24. Herr R.M., Barrech A., Riedel N., Gündel H., Angerer P., Li J. Long-Term Effectiveness of Stress Management at Work: Effects of the Changes in Perceived Stress Reactivity on Mental Health and Sleep Problems Seven Years Later // *Int J Environ Res Public Health*. 2018. Vol. 15(2). P. 255.

25. Omeje H.O., Okereke G.K., Asogwa J.O., Obe P.I., Nwaodo S.I., Ariyo S.O., Okanya V.A., Vincent D.A., Chukwu D.U., Ike J.O., Udogu K.C., Ugwuanyi C.S., Aneke M. Occupational stress among Nigerian construction trade artisans in the building construction sector: An intervention study // *Medicine (Baltimore)*. 2021. Vol. 100(20). P. 346.

26. Otto M.C., Hoefsmit N., van Ruysseveldt J., van Dam K. Exploring Proactive Behaviors of Employees in the Prevention of Burnout // *Int J Environ Res Public Health*. 2019. Vol. 16(20). P. 3849.

27. Benthem de Grave R., Hasselman F., Bijleveld E. From work stress to disease: A computational model // *PLoS One*. 2022. Vol. 17(2). P. 567-569.

28. Hassard J., Teoh K.R., Visockaite G., Dewe P., Cox T. The cost of work-related stress to society: A systematic review // *Journal of Occupational Health Psychology*. 2018. Vol. 23(1). P. 1-17.

29. Menardo E., Di Marco D., Ramos S., Brondino M., Arenas A., Costa P., Vaz de Carvalho C., Pasini M. Nature and Mindfulness to Cope with Work-Related Stress: A Narrative Review // *Int J Environ Res Public Health*. 2022. Vol. 19(10). P. 5948.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 612.8.04:612.822.2

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЖИРНЫХ КИСЛОТ  
И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В ЦНС**

**Синякин И.А., Дробяскина К.А., Баталова Т.А.**

*ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия», Благовещенск,  
e-mail: sinyakin.ivan2016@yandex.ru*

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) являются незаменимыми ненасыщенными жирными кислотами с двойной связью (C=C). Они являются важными нутриентами, но млекопитающие не могут их синтезировать, поэтому получают из источников пищи или пищевых добавок. Среди важных полиненасыщенных n-3 жирных кислот α-линоленовая кислота (ALA), эйкозапентаеновая кислота (EPA) и докозагексаеновая кислота (DHA) необходимы для нейронов в головном мозге и оказывают антиоксидантные, противовоспалительные и антиапоптотические эффекты. Они участвуют во многих процессах в организме и, как показывают исследования, обладают нейропротекторным эффектом при неврологических заболеваниях, включая болезнь Альцгеймера. Также было доказано их влияние на когнитивные и поведенческие функции, а также на некоторые эффекты при психических расстройствах. Зубчатая извилина и область гиппокампа участвуют в познании и регуляции настроения. Гиппокамп представляет собой одну из двух областей мозга млекопитающих, в которых происходит нейрогенез у взрослых. Этот процесс связан с влиянием на когнитивные способности, настроение и хроническое фармакологическое лечение. Воздействие n-3 жирных кислот усиливает нейрогенез гиппокампа у взрослых, связанный с когнитивными и поведенческими процессами, способствуя синаптической пластичности за счет увеличения долгосрочного потенцирования и модулируя экспрессию синаптических белков, стимулируя дендритный спраунинг и образование новых шипов.

**Ключевые слова:** нейропластичность, ПНЖК, нейрогенез, дендритный спраунинг, синаптогенез

**BIOLOGICAL EFFECTS OF FATTY ACIDS AND THEIR METABOLITES  
IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

**Sinyakin I.A., Drobyaskina K.A., Batalova T.A.**

*Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, e-mail: sinyakin.ivan2016@yandex.ru*

Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) are essential unsaturated fatty acids with a double bond (C=C). They are essential nutrients, but because mammals cannot synthesize them, they are obtained from food sources or supplements. Among the important polyunsaturated n-3 fatty acids, α-linolenic acid (ALA), eicosapentaenoic acid (EPA), and docosahexaenoic acid (DHA) are required for neurons in the brain and have antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic effects. They are involved in many processes in the body and have been shown to have a neuroprotective effect in neurological diseases, including Alzheimer's disease. They have also been shown to influence cognitive and behavioral functions, as well as some effects in psychiatric disorders. The dentate gyrus and hippocampal region are involved in cognition and mood regulation. The hippocampus is one of two areas of the mammalian brain where adult neurogenesis occurs. This process is associated with effects on cognition, mood and chronic pharmacological treatment. Exposure to n-3 fatty acids enhances adult hippocampal neurogenesis associated with cognitive and behavioral processes, promoting synaptic plasticity by increasing long-term potentiation and modulating synaptic protein expression, stimulating dendritic sprouting and new spike formation.

**Keywords:** neuroplasticity, PUFA, neurogenesis, dendritic sprouting, synaptogenesis

Включение полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в мембраны нервных клеток головного мозга и сетчатки глаз является одним из процессов перинатального развития, который способствует функциональному созреванию центральной нервной системы (ЦНС). У позвоночных 2 основные ПНЖК входят в структуру мембран нервных клеток: арахидоновая кислота (AA, 20:4n-6) и докозагексаеновая кислота (DHA, 22:6n-3). AA является основным длинноцепочечным производным предшественника ряда незаменимых жирных кислот n-6, линолевой кислоты (LA, 18:2n-6), тогда как DHA образуется из предшественника ряда n-3, альфа-линоленовой кислоты (α-LNA, 18:3n-3) [1]. Оба предшественника синтезируются в различных высших растениях, водорос-

лях, бактериях и грибах, но не в организме позвоночного животного. В организме животных LA и α-LNA превращаются в длинноцепочечные ПНЖК AA и DHA соответственно. Таким образом, концентрация AA и DHA в тканях животных частично зависит от потребления предшественников, содержащихся в продуктах питания. Человек и плотоядные животные могут непосредственно поглощать AA и DHA из продуктов питания и добычи, в то время как травоядные животные зависят исключительно от наличия в растениях предшественников, LA и α-LNA. Начиная с 1970-х годов, разработка моделей животных с дефицитом n-3 жирных кислот, с использованием растительных масел, богатых LA и с дефицитом α-LNA [2], позволила обнаружить

существенную роль ДНА в созревании зрительного анализатора [3] и работе коры головного мозга [4]. У животных с дефицитом n-3 ПНЖК изменения функций сетчатки и головного мозга сопровождаются снижением концентрации ДНА в сетчатке и мозге и его заменой в тканевых липидах длинноцепочечным ПНЖК n-6, докозапентаеновой кислотой (n-6 ДРА, 22:5n-6).

Чтобы выяснить взаимосвязь между ПНЖК и центральной нервной системой, мы провели широкий поиск в литературных базах данных: PubMed, Scopus, Web of Science, Wiley Online Library. Ключевая выборка слов включала понятия: ПНЖК, ЦНС, нейроны, ДНА, LA, AA.

Цель данного обзора состоит в том, чтобы обобщить имеющиеся данные об участии ПНЖК в нейрогенезе, синаптогенезе, нейропластичности в гиппокампе, иммунном ответе, а также физиологии старения и взаимосвязи с эндоканнабиноидной системой.

#### *Метаболизм EPA, DPA и ДНА в головном мозге*

Мозг имеет уникальный состав жирных кислот с высоким содержанием пальмитата (16:0), арахидоновой кислоты (AA, 20:4n-6) и ДНА, но низким содержанием других ПНЖК омега-3, особенно EPA [5]. Действительно, уровни EPA в мозге, как правило, в 250-300 раз ниже, чем ДНА [6]. Таким образом, ДНА количественно является наиболее важным ПНЖК омега-3 в головном мозге. В дополнение к различиям в тканевых уровнях EPA, DPA и ДНА, существуют также различия в их фосфолипидном спектре в головном мозге, так, ДНА и DPA этерифицируются до фосфатидилэтаноламина (PE) и фосфатидилсерина (PS), тогда как EPA этерифицируется до фосфатидилинозитола [7].

Эндогенный синтез EPA, DPA и ДНА в мозге невысок по сравнению с поступлением из пула неэтерифицированных жирных кислот плазмы [8], что позволяет предположить, что мозг поддерживает уровни данных ПНЖК за счет поглощения из пищевых источников через плазму крови. При использовании анализа церебральной перфузии *in situ* обнаружено, что EPA и ДНА поступают в мозг с одинаковой скоростью и, следовательно, пересекают гематоэнцефалический барьер путем простой диффузии [9], и, предположительно, DPA проникает аналогичным образом. Низкие уровни EPA поддерживаются множеством механизмов, включая  $\beta$ -окисление, элонгацию до DPA и более низкую рециркуляцию фосфолипидов [10]. Подробный механизм

транспорта ПНЖК через гематоэнцефалический барьер будет описан в последующих главах.

#### *Роль ПНЖК в пре- и постнатальных периодах развития нервной системы плода*

Во время эмбрионального периода у человека до 7 недель происходит увеличение клеточной массы головного мозга, а с 8 недель ее функциональное развитие [11]. При рождении головной мозг развит, но только на 25% от его окончательного объема; постнатально мозг увеличивается за счет пролиферации глиальных клеток, роста аксонов, дендритов и миелинизации нервных волокон. Этот скачок роста мозга начинается пренатально в третьем триместре беременности [12]. В это время мозг младенца начинает накапливать докозагексаеновую кислоту (ДНА, 22:6n-3) внутриматерно, и это продолжается до первых 24 месяцев роста новорожденного, хотя постнатальное накопление ДНА происходит медленнее [12; 13]. В этот период развитие нервной системы в наибольшей степени зависит от достаточного количества ПНЖК.

ПНЖК являются необходимыми питательными веществами для развития и функционирования мозга и зрительной системы [12; 14; 15]. Самая распространенная ПНЖК в мозге – это ДНА, которую в основном получают из морской рыбы, и арахидоновая кислота (ARA, 20:4n-6) из животных источников, таких как мясо и яйца. Линолевая кислота (LA, 18:2n-6) является молекулой-предшественником ARA, который получают из LA путем десатурации и элонгации углеродной цепи. ДНА и эйкозапентаеновая кислота (EPA, 20:5n-3) образуются из  $\alpha$ -линоленовой кислоты (ALA, 18:3n-3). Состав жирных кислот плаценты зависит от поступления жирных кислот из материнской плазмы. После рождения младенцы, находящиеся на грудном вскармливании, впоследствии получают жирные кислоты n-3 и n-6 из грудного молока, которые поддерживают быстрый рост и развитие мозга [14; 16; 17]. Наиболее важными ПНЖК, ответственными за рост мозга, являются ДНА и ARA. Помимо кардиопротекторного эффекта, ПНЖК являются важными строительными блоками нейрональных мембран. Липидный бислой мембран нейронов состоит из фосфолипидов, основными из которых являются ДНА, ARA. Для мембраны нейрона важны 3 основных соединения: источник уридина, источник жирных кислот и источник холина, которые синтезируются в цикле Кеннеди [18].

Эпидемиологические исследования показали важность приема ДНА во время беременности для развития нейронов. Большое исследование (n=11875) показало, что более низкое потребление морепродуктов, богатого источника ДНА, во время беременности было связано с риском неполноценного развития. Напротив, дети, рожденные от матерей, которые потребляли морепродукты во время беременности, демонстрировали более просоциальное поведение, лучшие показатели мелкой моторики и социального развития, а также более высокий вербальный интеллект в возрасте восьми лет [19]. Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) также представило доказательства положительного эффекта добавок ДНА во время беременности. Например, прием 200 мг ДГК перорально в день в течение четырех месяцев во время беременности улучшал когнитивные способности детей, протестированных в пятилетнем возрасте [20]. В более позднем многоцентровом РКИ среди 377 детей, напротив, было установлено, что ежедневный прием 200 мг ДНА и 200 мг АА в течение 6 месяцев не приводил к улучшению когнитивного развития и ранних показателей исполнительной функции по сравнению с плацебо и, возможно, приводил к негативным последствиям для развития речи и контроля усилий в определенных подгруппах детей. Эти данные не подтверждают назначения добавок ДНА на втором году жизни детям, родившимся недоношенными [21].

#### *ПНЖК при физиологическом старении*

Концентрация ПНЖК в головном мозге снижается с возрастом как у людей, так и у грызунов. У пожилых людей ПНЖК потенциально действуют как нейропротекторные медиаторы и тормозят механизмы, приводящие к когнитивным нарушениям или воспалению [22]. ДНА повышает уровень нейротрофического фактора головного мозга (BDNF), который преимущественно синтезируется нейронами гиппокампа. BDNF может действовать на передачу сигналов рецептора тирозинкиназы В (Trk B) и приводить к активации синаптических белков, таких как синапсин-1 [23]. Этот белок может способствовать повышению синаптической пластичности и когнитивных функций соответственно. Синапсин-1 увеличивает синтез синаптических мембран, что приводит к повышению уровня фосфатидов и специфических пре- и постсинаптических белков [24]. По этому пути ДНА увеличивает количество дендритных шипов и, возможно, синапсов на нейронах гиппо-

кампа, особенно на возбуждающих глутаматергических синапсах, которые участвуют в обучении, и объем памяти [24]. Исследование [25] показало, что добавка n-3 ПНЖК обладает способностью для нормализации процессов фосфорилирования, тем самым восстанавливая когнитивные функции. Кроме того, добавление в рацион ДНА может улучшить когнитивные функции за счет усиления нейрогенеза через рецептор ретиноида X (RXR) и рецептор ретиноевой кислоты (RAR), экспрессия которых снижается с возрастом на моделях животных [26].

#### *Нейропротекторные эффекты синаптамида*

N-докозагексаеноилэтанолламин (синаптамид) – эндоканнабиноидоподобный метаболит, синтезируемый из докозагексаеновой кислоты, стимулирует рост аксонов, синаптогенез и усиливает глутаматергическую синаптическую активность с сопутствующим увеличением экспрессии субъединицы синапсина и глутаматного рецептора в нейронах гиппокампа [27].

Синаптамид также ослабляет вызванный липополисахаридами нейровоспалительный ответ и уменьшает токсическое воздействие этанола на нейрогенную дифференцировку нервных стволовых клеток (НСК). Эти действия опосредованы специфическим рецептором-мишенью синаптамида GPR110 (ADGRF1), рецептора, связанного с G-белком, который экспрессируется в НСК и головном мозге во время онтогенеза. Связывание синаптамида с GPR110 индуцирует продукцию цАМФ, фосфорилирование протеинкиназы А (PKA) и белка, связывающего элемент ответа цАМФ (CREB). Этот сигнальный путь приводит к экспрессии нейрогенных и синаптогенных генов и подавляет экспрессию провоспалительных генов. GPR110-зависимые клеточные эффекты синаптамида наблюдаются на животных моделях, предполагая, что механизмы действия синаптамида могут иметь трансляционные последствия. Биоактивность синаптамида обеспечивает новую цель для нейроразвития и нейропротекторного контроля, а также новое понимание механизмов положительного воздействия ДНА на центральную нервную систему [27].

#### *Роль ПНЖК в иммунной системе*

Жирные кислоты (FAs) являются мощными регуляторами иммунной системы. Омега 3/6 полиненасыщенные жирные кислоты являются противовоспалительными, в то время как насыщенные жирные кис-

лоты провоспалительными [28]. Хотя липиды участвуют в воспалении, механизмы, определяющие, как FAs влияют на иммунные клетки, остаются неизвестными. Современные теории включают образование метаболитов FA, роль белков, связывающих жирные кислоты (FABPs), изменение состава клеточных мембран, перекисное окисление FAs и, в последнее время, рецепторные реакции [29-31].

Пальмитиновая кислота (PA) может активировать врожденные иммунные клетки через TLR4. Например, активация PA микроглии ингибируется антителами, нейтрализующими TLR4, и было показано, что пищевые FAs активируют сигнализацию TLR4 в макрофагах и усиливают димеризацию TLR4 [32]. Olona A. et al. показали, что насыщенные FAs не активировал NF- $\kappa$ B в клеточных линиях TLR4-негативных макрофагов [33].

Моделирование белка гидрофобности показало, что PA может связываться с гидрофобным карманом белка-адаптера TLR4 – MD-2. Дальнейшие экспериментальные данные показали, что стимуляция активации пути NF- $\kappa$ B PA регулируется сигнализацией TLR4 и активные формы кислорода могут быть важны для усиления этой провоспалительной реакции [34].

#### *Взаимосвязь ПНЖК и эндоканнабиноидной системы*

Кроме того, n-6 и n-3 ПНЖК также являются предшественниками эндогенных лигандов эндоканнабиноидных рецепторов (эндоканнабиноидов). Эндоканнабиноидная система состоит из каннабиноидных рецепторов (рецепторов CB1 и CB2), эндоканнабиноидов и ферментов, необходимых для синтеза и разрушения их [35]. Были идентифицированы два семейства эндоканнабиноидов: 2-ацилглицеролы и этаноламиды; однако не все они являются лигандами каннабиноидных рецепторов [36]. Наиболее распространенными и характерными эндоканнабиноидами в головном мозге, синтезируемыми из ARA, являются: 2-ацилглицерин, 2-арахидоноилглицерин (2-AG), этаноламид, N-арахидоноилэтанолламин (AEA, анандамид) [37]. Аналогичные разновидности эндоканнабиноидов были идентифицированы из n-3 ПНЖК. Альфа-линоленоилэтанолламин (ALEA) образуется из ALA и был идентифицирован в плазме крови человека, уровни которого можно коррелировать пищевыми добавками ALA [38]. Лучшее всего изучены омега-3 ПНЖК-производные каннабиноидов, синтезируемые из DHA и EPA: 2-ацилглицеролы – 2-докозагексаеноилглицерол,

2-эйкозапентаеноилглицерол (EPG) и этаноламиды – N-докозагексаеноилэтанолламин (DHEA) и N-эйкозапентаеноилэтанолламин (EPEA) [39].

#### *Роль линолевой кислоты в патогенезе мигрени*

Поскольку линолевая кислота имеет низкую концентрацию в головном мозге (<2% от общего количества жирных кислот), LA считается нефункциональным, особенно по сравнению с AA и DHA соответственно [39]. Предположительно, более половины LA, поступающей в мозг, становится субстратом для  $\beta$ -окисления или действует как предшественник для синтеза окисленных метаболитов [39]. Роль этих метаболитов в головном мозге еще до конца не изучена, хотя они могут быть связаны с такими расстройствами, как мигрень. Ramsden et al. показали, что снижение в продуктах LA с 7% до 2% в сочетании с приемом 1,5 г в день DHA и EPA в течение трех месяцев снижало частоту мигрени у пациентов и улучшало качество жизни [39]. Неясно, является ли это следствием более низкого уровня LA, увеличения содержания длинноцепочечных омега-3 ПНЖК или сочетания того и другого. Следовательно, еще предстоит изучить на предмет влияния LA на мигрень.

#### *Роль ПНЖК в регуляции захвата глюкозы нейронами*

DHA может играть роль в регулировании поглощения глюкозы мозгом. У грызунов низкий уровень в мозге DHA связан со снижением цитохромоксидазы, активностью и снижением эндотелиального переносчика глюкозы 1 (GLUT1), опосредованным поглощением глюкозы [40]. Кроме того, DHA добавка может спасти снижение уровня GLUT1 индуцируется низким DHA и увеличивает плотность GLUT1 у крыс в эндотелиоцитах головного мозга [40]. Эти данные свидетельствуют о том, что ДГК может иметь прямое влияние на усвоение глюкозы нейронами мозга.

#### *Астроциты и олигодендроциты в областях серого и белого вещества головного мозга способны синтезировать жирные кислоты*

Как мы писали ранее, жирные кислоты в основном головной мозг получает за счет поглощения из пищевых источников липидов, поступающих в плазму крови. В 2017 году в исследовании [41] авторы продемонстрировали, что астроциты и олигодендроциты в областях серого и белого

вещества головного мозга метаболизируют жирные кислоты. Астроциты быстро продуцировали значительные количества сложного эфира холестерина, нейтральных липидов, ди- и триацилглицерина, в то время как в олигодендроцитах были обнаружены лишь незначительные количества этих липидов, даже после очень длительного времени инкубации. Также авторы обнаружили в медиальной оболочке, обращенной к желудочкам, нейтральные липидсодержащие капли, но которые не обнаруживаются в паренхиме.

### Заключение

В этом обзоре мы описали некоторые специфические факторы, участвующие в транспорте длинноцепочечных ПНЖК из крови в ЦНС. Этот обзор показывает, что ПНЖК оказывают благотворное влияние на здоровье, но соотношение n-6/n-3 наиболее важно для установления здорового и сбалансированного питания. Широкий спектр доступных исследований показал, что ПНЖК способны различными способами влиять на мозг на протяжении всей жизни. В целом ПНЖК играют важную роль в текучести мембран и их функции в качестве медиаторов воспаления. Они важны в пре- и постнатальном периодах для поддержки развития нервной ткани и предотвращения нарушенияй нервно-психического спектра и остаются важными компонентами на протяжении всей жизни для текучести мембран, профилактики воспалительных состояний и функционирования сердечно-сосудистой системы.

### Список литературы

1. Sprecher H. An update on the pathways of polyunsaturated fatty acid metabolism // *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 1999. Vol. 2(2). P. 135–138. DOI: 10.1097/00075197-199903000-00007.
2. Galli C., Agradi E., Paoletti R. The (n-6)pentaene:(n-3) hexane fatty acid ratio as an index of linolenic acid deficiency // *Biochimica et biophysica acta*. 1974. Vol. 369(2). P. 142–145. DOI: 10.1016/0005-2760(74)90247-1.
3. Wheeler T.G., Benolken R.M., Anderson R.E. Visual membranes: specificity of fatty acid precursors for the electrical response to illumination // *Science*. 1975. Vol. 188. P. 1312–1314.
4. Bourre J.M., Francois M., Youyou A., Dumont O., Piciotti M., Pascal G., Durand G. The effects of dietary alpha-linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning tasks in rats // *The Journal of nutrition*. 1989. Vol. 119(12). P. 1880–1892. DOI: 10.1093/jn/119.12.1880.
5. Petermann A.B., Reyna-Jeldes M., Ortega L., Coddou C., Yévenes G.E. Roles of the Unsaturated Fatty Acid Docosahexaenoic Acid in the Central Nervous System: Molecular and Cellular Insights // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23(10). P. 5390. DOI: 10.3390/ijms23105390.
6. Iwao T., Takata F., Matsumoto J., et al. Aging decreases docosahexaenoic acid transport across the blood-brain barrier in C57BL/6J mice // *PLoS One*. 2023. Vol. 18(2). P. e0281946. DOI: 10.1371/journal.pone.0281946.
7. Morgese M.G., Schiavone S., Bove M., Colia A.L., Dimonte S., Tucci P., Trabace L. N-3 PUFA Prevent Oxidative Stress in a Rat Model of Beta-Amyloid-Induced Toxicity // *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021. Vol. 14(4). P. 339. DOI: 10.3390/ph14040339.
8. Taha A.Y., Hennebelle M., Yang J., et al. Regulation of rat plasma and cerebral cortex oxylipin concentrations with increasing levels of dietary linoleic acid // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2018. Vol. 138. P. 71–80. DOI: 10.1016/j.plefa.2016.05.004.
9. Patrick R.P. Role of phosphatidylcholine-DHA in preventing APOE4-associated Alzheimer's disease // *FASEB J*. 2019. Vol. 33(2). P. 1554–1564. DOI: 10.1096/fj.201801412R.
10. Chen C.T., Domenichiello A.F., Trépanier M.O., Liu Z., Masoodi M., Bazinet R.P. The low levels of eicosapentaenoic acid in rat brain phospholipids are maintained via multiple redundant mechanisms // *Journal of lipid research*. 2013. Vol. 54(9). P. 2410–2422. DOI: 10.1194/jlr.M038505.
11. Lim J., Rod-In W., Monmai C., Jang A.Y., Choi J., Park W.J. In Vitro Immune-Enhancement and Anti-Inflammatory Effects of Fatty Acids Extracted from the *Halocynthia aurantium* Gonad on RAW264.7 Macrophages // *Nutrients*. 2022. Vol. 14(21). P. 4510. DOI: 10.3390/nu14214510.
12. Mostofsky David, Yehuda Shlomo, Salem Norman. Fatty acids. Physiological and behavioral functions. A volume of nutrition and health // *Scandinavian Journal of Nutrition*. 2002. Vol. 46. P. 50–51. DOI: 10.1080/110264802753704145.
13. Basak S., Duttaroy A.K. Maternal PUFAs, Placental Epigenetics, and Their Relevance to Fetal Growth and Brain Development // *Reprod Sci*. 2023. Vol. 30(2). P. 408–427. DOI: 10.1007/s43032-022-00989-w.
14. Young B.E., Kyere-Davies G., Farriester J.W., et al. Infant Red Blood Cell Arachidonic to Docosahexaenoic Acid Ratio Inversely Associates with Fat-Free Mass Independent of Breastfeeding Exclusivity // *Nutrients*. 2022. Vol. 14(20). P. 4238. DOI: 10.3390/nu14204238.
15. Vizzari G., Morniroli D., Alessandretti F., et al. Comparative Analysis of Docosahexaenoic Acid (DHA) Content in Mother's Milk of Term and Preterm Mothers // *Nutrients*. 2022. Vol. 14(21). P. 4595. DOI: 10.3390/nu14214595.
16. Rogers L.K., Valentine C.J., Keim S.A. DHA supplementation: current implications in pregnancy and childhood // *Pharmacol Res*. 2013. Vol. 70(1). P. 13–19. DOI: 10.1016/j.phrs.2012.12.003.
17. Elbandy M. Anti-Inflammatory Effects of Marine Bioactive Compounds and Their Potential as Functional Food Ingredients in the Prevention and Treatment of Neuroinflammatory Disorders // *Molecules*. 2022. Vol. 28(1). P. 2. DOI: 10.3390/molecules28010002.
18. Wurtman R.J., Cansev M., Sakamoto T., Ulus I.H. Use of phosphatide precursors to promote synaptogenesis // *Annual review of nutrition*. 2009. Vol. 29. P. 59–87. DOI: 10.1146/annurev-nutr-080508-141059.
19. Hibbeln J.R., Davis J.M., Steer C. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study // *Lancet*. 2007. Vol. 369(9561). P. 578–585. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60277-3.
20. Sittiprapaporn P., Bumrungrert A., Suyajai P., Stough C. Effectiveness of Fish Oil-DHA Supplementation for Cognitive Function in Thai Children: A Randomized, Doubled-Blind, Two-Dose, Placebo-Controlled Clinical Trial // *Foods*. 2022. Vol. 11(17). P. 2595. DOI: 10.3390/foods11172595.
21. Keim S.A., Boone K.M., Klebanoff M.A., Turner A.N., Rausch J., Nelin M.A., Rogers L.K., Yeates K.O., Nelin L., Shepard K.W. Effect of Docosahexaenoic Acid Supplementation vs Placebo on Developmental Outcomes of Toddlers Born Preterm: A Randomized Clinical Trial // *JAMA Pediatr*. 2018. Vol. 172(12). P. 1126–1134. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.3082.

22. Fekete M., Szarvas Z., Fazekas-Pongor V., Feher A., Csipo T., Forrai J., Dosa N., Peterfi A., Lehoczki A., Tarantini S., Varga J.T. Nutrition Strategies Promoting Healthy Aging: From Improvement of Cardiovascular and Brain Health to Prevention of Age-Associated Diseases // *Nutrients*. 2022. Vol. 15(1). P. 47. DOI: 10.3390/nu15010047.
23. Zhuang J., Zhang Y., Shu H., Zhang S., Zhao W., Ward N., Wang J. Phosphatidylserine in the Nervous System: Cytoplasmic Regulator of the AKT and PKC Signaling Pathways and Extracellular "Eat-Me" Signal in Microglial Phagocytosis // *Mol Neurobiol*. 2023. Vol. 60(2). P. 1050-1066. DOI: 10.1007/s12035-022-03133-6.
24. Xie S.H., Li H., Jiang J.J., Quan Y., Zhang H.Y. Multi-Omics Interpretation of Anti-Aging Mechanisms for  $\omega$ -3 Fatty Acids // *Genes (Basel)*. 2021. Vol. 12(11). P. 1691. DOI: 10.3390/genes12111691.
25. Fadó R., Molins A., Rojas R., Casals N. Feeding the Brain: Effect of Nutrients on Cognition, Synaptic Function, and AMPA Receptors // *Nutrients*. 2022. Vol. 14(19). P. 4137. DOI: 10.3390/nu14194137.
26. Ghyselinck N.B., Duester G. Retinoic acid signaling pathways // *Development*. 2019. Vol. 146(13). DOI: 10.1242/dev.167502.
27. Kim H.Y., Spector A.A. N-Docosahexaenoylethanolamine: A neurotrophic and neuroprotective metabolite of docosahexaenoic acid // *Mol Aspects Med*. 2018. Vol. 64. P. 34-44. DOI: 10.1016/j.mam.2018.03.004.
28. Hwang D.H., Kim J.A., Lee J.Y. Mechanisms for the activation of Toll-like receptor 2/4 by saturated fatty acids and inhibition by docosahexaenoic acid // *Eur J Pharmacol*. 2016. Vol. 785. P. 24-35. DOI: 10.1016/j.ejphar.2016.04.024.
29. Leonarduzzi G., Gamba P., Gargiulo S., Biasi F., Poli G. Inflammation-related gene expression by lipid oxidation-derived products in the progression of atherosclerosis // *Free radical biology medicine*. 2012. Vol. 52(1). P. 19-34. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.09.031.
30. Hirasawa A., Hara T., Katsuma S., Adachi T., Tsujimoto G. Free fatty acid receptors and drug discovery // *Biological pharmaceutical bulletin*. 2008. Vol. 31(10). P. 1847-1851. DOI: 10.1248/bpb.31.1847.
31. Shaikh S.R., Jolly C.A., Chapkin R.S. n-3 Polyunsaturated fatty acids exert immunomodulatory effects on lymphocytes by targeting plasma membrane molecular organization // *Molecular Aspects Medicine*. 2012. Vol. 33(1). P. 46-54. DOI: 10.1016/j.mam.2011.10.002.
32. Cullberg K.B., Larsen J.Ø., Pedersen S.B., Richelsen B. Effects of LPS and dietary free fatty acids on MCP-1 in 3T3-L1 adipocytes and macrophages in vitro // *Nutrition Diabetes*. 2014. Vol. 4(3). P. 113. DOI: 10.1038/ntd.2014.10.
33. Olona A., Hateley C., Muralidharan S., Wenk M.R., Torta F., Behmoaras J. Sphingolipid metabolism during Toll-like receptor 4 (TLR4)-mediated macrophage activation // *Br J Pharmacol*. 2021. Vol. 178(23). P. 4575-4587. DOI: 10.1111/bph.15642.
34. Nicholas D.A., Zhang K., Hung C., Glasgow S., Aruni A.W. Palmitic acid is a toll-like receptor 4 ligand that induces human dendritic cell secretion of IL-1 $\beta$  // *PLOS ONE*. 2017. Vol. 12(5). DOI: 10.1371/journal.pone.0176793.
35. Paes-Colli Y., Aguiar A.F.L., Isaac A.R., et al. Phytocannabinoids and Cannabis-Based Products as Alternative Pharmacotherapy in Neurodegenerative Diseases: From Hypothesis to Clinical Practice // *Front Cell Neurosci*. 2022. Vol. 16. P. 917164. DOI: 10.3389/fncel.2022.917164.
36. Cascio M.G. PUFA-derived endocannabinoids: an overview // *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2013. Vol. 72(4). P. 451-459. DOI: 10.1017/S0029665113003418.
37. Augustin S.M., Lovinger D.M. Functional Relevance of Endocannabinoid-Dependent Synaptic Plasticity in the Central Nervous System // *ACS Chem Neurosci*. 2018. Vol. 9(9). P. 2146-2161. DOI: 10.1021/acscchemneuro.7b00508.
38. Jones P.J., Lin L., Gillingham L.G., Yang H., Omar J.M. Modulation of plasma N-acylethanolamine levels and physiological parameters by dietary fatty acid composition in humans // *Journal of lipid research*. 2014. Vol. 55(12). P. 2655-2664. DOI: 10.1194/jlr.P051235.
39. Ramsden C.E., Zamora D., Makrissanis A., Wood J.T., Mann J.D., Faurot K.R., MacIntosh B.A., Majchrzak-Hong S.F., Gross J.R., Courville A.B., Davis J.M., Hibbeln J.R. Diet-induced changes in n-3- and n-6-derived endocannabinoids and reductions in headache pain and psychological distress // *Journal Pain*. 2015. Vol. 16. P. 707-716. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.04.007.
40. Pifferi F., Jouin M., Alessandri J.M., Haedke U., Roux F., Perrière N., Denis I., Lavielle M., Guesnet P. n-3 Fatty acids modulate brain glucose transport in endothelial cells of the blood-brain barrier // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2007. Vol. 77. P. 279-286. DOI: 10.1016/j.plefa.2007.10.011.
41. Hofmann K., Rodriguez-Rodriguez R., Gaebler A. et al. Astrocytes and oligodendrocytes in grey and white matter regions of the brain metabolize fatty acids // *Sci Rep*. 2017. Vol. 7. P. 10779. DOI: 10.1038/s41598-017-11103-5.