

# ВЕСТНИК УГМУ

Научно-практический журнал



2023

№ 3





ISSN 2713-2900 (online)

## Вестник УГМУ

2023. № 3

«Вестник УГМУ» – рецензируемый научно-практический журнал, сферой интересов которого являются исследования в области теории и практики медицины, вопросы медицинского образования в России, а также другие аспекты научной и практической медицины.

**Миссия журнала** – увеличение публикационной активности талантливой научной молодежи, способной реализовать исследования в области медицины на высоком уровне и представить их итоги для дальнейшего обсуждения и апробации в научном сообществе. Кроме того, издание предоставляет площадку квалифицированным специалистам для обсуждения вопросов медицинского образования в России и за рубежом, а также проблем теории и практики современной медицины.

**Журнал принимает к публикации:** оригинальные статьи, обзоры, мнения экспертов, дискуссионные, методические и информационные статьи, эссе, комментарии, а также рецензии на новые, наиболее значимые научные издания в области теории и практики медицины.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ЭЛ № ФС 77-79674 от 27.11.2020 г.

Журнал не маркируется знаком информационной продукции в соответствии с п. 2 ст. 1 федерального закона РФ от 29.12.2010 г. № 436-ФЗ как содержащий научную информацию.

Журнал индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ).

<b>Учредитель:</b>	Уральский государственный медицинский университет, 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
<b>Издатель:</b>	Уральский государственный медицинский университет, 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
<b>Сайт:</b>	<a href="https://usma.ru/nauka-ugmu/rio-ugmu/vestnik/">https://usma.ru/nauka-ugmu/rio-ugmu/vestnik/</a>
<b>E-mail:</b>	<a href="mailto:rio@usma.ru">rio@usma.ru</a>
<b>Телефон:</b>	+7 (343) 214-85-65
<b>Адрес редакции:</b>	620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3, каб. 419

На обложке изображен фрагмент с картины: Татьяна Лившиц. *Итоги дня*. 1974–1975. Холст, темпера. 72×80 см. Белгородский государственный художественный музей (Россия)

© Уральский государственный медицинский университет, 2023

### **Главный редактор**

*Ольга Петровна Ковтун* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, ректор, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

### **Заместитель главного редактора**

*Иван Иванович Гордиенко* — кандидат медицинских наук, проректор по научно-исследовательской и клинической работе, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

### **Научный редактор**

*Елена Владимировна Кудрявцева* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

### **Ответственный секретарь**

*Екатерина Владимировна Ровнушкина* — специалист книжного дела, магистр техники и технологии, руководитель редакционно-издательского отдела, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

### **Редакционная коллегия**

*Галина Николаевна Андрианова* — доктор фармацевтических наук, профессор, декан фармацевтического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

*Ирина Вениаминовна Вахлова* — доктор медицинских наук, профессор, декан педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

*Андрей Григорьевич Гринев* — доктор медицинских наук, доцент, декан лечебно-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

*Сергей Егорович Жолудев* — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, декан стоматологического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

*Анна Александровна Косова* — кандидат медицинских наук, доцент, декан медико-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

*Вячеслав Валентинович Кузьмин* — доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

*Сергей Михайлович Кутепов* — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный врач РФ, президент, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

*Евгения Сергеевна Набойченко* — доктор психологических наук, профессор, декан факультета психолого-социальной работы и высшего сестринского образования, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

*Алебай Усманович Сабитов* — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)



ISSN 2713-2900 (online)

## Bulletin of USMU

2023. No. 3

**Bulletin of USMU** – a peer-reviewed scientific and practical journal whose area of interest is research in the field of theory and practice of medicine, issues of medical education in Russia, as well as other aspects of scientific and practical medicine.

**The Journal's mission** is to increase the publication activity of talented scientific youth who are able to implement research in the field of medicine at a high level and present their results for further discussion and testing in the scientific community. In addition, the publication provides a platform for qualified specialists to discuss issues of medical education in In Russia and abroad, as well as problems of theory and practice of modern medicine.

**The Journal publishes** original articles, reviews, expert opinions, discussion, methodological and informational articles, essays, comments, as well as reviews of new, most significant academic publications in the field of theory and practice of medicine.

The Journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media. Mass Media Registration Certificate EL FS77-79674 as of November 27, 2020.

The Journal is not marked with the Sign of Information Products in accordance with Paragraph 2 of Article 1 of the Federal Law of the Russian Federation No. 436-FL of December 29, 2010 as containing scientific information.

The Journal is indexed in Science Index (eLibrary).

<b>Founder:</b>	Ural State Medical University, 3, Repina Str., 620028 Ekaterinburg, Russia
<b>Publisher:</b>	Ural State Medical University, 3, Repina Str., 620028 Ekaterinburg, Russia
<b>Website:</b>	<a href="https://usma.ru/nauka-ugmu/rio-ugmu/vestnik/">https://usma.ru/nauka-ugmu/rio-ugmu/vestnik/</a>
<b>E-mail:</b>	rio@usma.ru
<b>Phone:</b>	+7 (343) 214-85-65
<b>Editorial Office Address:</b>	Room 419, 3, Repina Str., 620028, Ekaterinburg, Russia

© Ural State Medical University, 2023

### **Editor-in-Chief**

*Olga P. Kovtun* – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Full Member (Academician) of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of Russia, Rector, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

### **Deputy Editor**

*Ivan I. Gordienko* – Candidate of Sciences (Medicine), Vice-Rector for Scientific Research and Clinical Work, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

### **Science Editor**

*Elena V. Kudryavtseva* – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Central Scientific Research Laboratory, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

### **Managing Editor**

*Ekaterina V. Rovnushkina* – Specialist in Publishing, Master of Engineering and Technology, Head of the Editorial and Publishing Department, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

### **Editorial Board**

*Galina N. Andrianova* – Doctor of Sciences (Pharmaceutics), Professor, Dean of the Faculty of Pharmacy, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

*Irina V. Vakhlova* – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Dean of the Faculty of Pediatrics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

*Andrey G. Grinev* – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Dean of the Faculty of General Medicine, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

*Sergey E. Zholudev* – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Doctor of Russia, Dean of the Faculty of Dentistry, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

*Anna A. Kosova* – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Dean of the Faculty of Preventive Medicine, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

*Vyacheslav V. Kuzmin* – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Department of Anesthesiology, Resuscitation and Transfusiology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

*Sergey M. Kutepov* – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of Russia, President, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

*Eugenia S. Naboychenko* – Doctor of Sciences (Psychology), Professor, Dean of the Faculty of Psychological and Social Work, Higher Nursing Education, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

*Alebay U. Sabitov* – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Higher Education Worker, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

# Содержание



*Н. С. Белых, Д. К. Исламиди*

Нарушение регуляции пролиферативной активности клеток  
эндометрия как причина развития гиперпластических процессов ..... 7

*Т. А. Платонова, А. А. Голубкова, М. С. Скляр, К. В. Шахова*

Эмоциональное выгорание сотрудников медицинских организаций  
в условиях пандемии COVID-19: состояние проблемы и пути решения ..... 22

*А. А. Иликбаева, М. С. Дегтянникова, Е. П. Михайлова*

Применение хронической эпидуральной стимуляции  
в лечении болевого синдрома ..... 35

*Е. В. Кудрявцева, И. А. Захарова, О. В. Овсова, К. С. Невмержицкая*

Эволюция терапии спинальной мышечной атрофии 5q ..... 44

*А. В. Слободенюк, И. К. Бессергенева, А. А. Косова*

Эпидемический процесс гриппа и ОРВИ в многолетней динамике  
и в условиях пандемии COVID-19 в Екатеринбурге ..... 61

*М. Х. Мохамед, Н. В. Савченко, Е. П. Гурковская, А. В. Син*

Особенности заболеваемости и клинических проявлений сифилиса  
в группе MSM: клинический случай множественного шанкра  
у ВИЧ-положительного пациента ..... 74

*М. А. Баркина, В. О. Демидов, А. А. Гапонов*

Морфометрия клапанов аорты и легочного ствола ..... 82

*Е. В. Ровнушкина, К. А. Поташев*

О необходимости ORCID для продвижения современных  
биомедицинских исследований ..... 87

# Contents



<i>N. S. Belykh, D. K. Islamidi</i> Dysregulation of the Proliferative Activity of Endometrial Cells as a Cause of the Development of Hyperplastic Processes.....	7
<i>T. A. Platonova, A. A. Golubkova, M. S. Sklyar, K. V. Shahova</i> Emotional Burnout of Employees of Medical Organizations During the COVID-19 Pandemic: The State of the Problem and Solutions.....	22
<i>A. A. Ilikbaeva, M. S. Degtyannikova, E. P. Mikhailova</i> The Use of Chronic Epidural Stimulation in the Treatment of Pain Syndrome ....	35
<i>E. V. Kudryavtseva, I. A. Zaharova, O. V. Ovsova, K. S. Nevmerzhitskaya</i> Evolution of Therapy for 5q Spinal Muscular Atrophy .....	44
<i>A. V. Slobodenyuk, I. K. Bessergeneva, A. A. Kosova</i> The Epidemic Process of Influenza and ARVI in Long-Term Dynamics and in the Context of the COVID-19 Pandemic in Ekaterinburg.....	61
<i>M. H. Mohamed, N. V. Savchenko, E. P. Gurkovskaya, A. V. Sin</i> Features of Incidence and Clinical Manifestations of Syphilis in MSM Group: A Clinical Case of Multiple Chancres in an HIV-Positive Patient .....	74
<i>M. A. Barkina, V. O. Demidov, A. A. Gaponov</i> Morphometry of Aortic and Pulmonary Valves .....	82
<i>E. V. Ravnushkina, K. A. Potashev</i> On the Need for ORCID to Promote Modern Biomedical Research .....	87

Обзор литературы

УДК 618.1

EDN: <https://elibrary.ru/AZGTCV>

---

---

## Нарушение регуляции пролиферативной активности клеток эндометрия как причина развития гиперпластических процессов

Наталья Сергеевна Белых, Диана Константиновна Исламиди<sup>✉</sup>

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ [nsb24@bk.ru](mailto:nsb24@bk.ru)

**Аннотация.** Гиперплазия эндометрия занимает ведущее место в структуре гинекологической патологии. Несмотря на существенные достижения в изучении механизмов возникновения пролиферативных процессов, ряд вопросов, посвященных генетически обусловленным нарушениям метаболизма эстрогенов, оценке экспрессии генов-регуляторов клеточного цикла и молекулярных механизмов клеточной регуляции, прогнозированию рецидивов или развитию онкопатологии, остается малоизученным и требует детального изучения. *Цель работы* — на основании изучения отечественной и зарубежной литературы обозначить перспективные и малоизученные патогенетические механизмы возникновения гиперплазии эндометрия, определить молекулярно-генетические особенности патогенеза простой гиперплазии эндометрия и гиперплазии с атипией, сформировать критерии онкотрансформации эндометрия. *Материалы и методы.* Произведен поиск публикаций за период 2006–2023 гг. в базах данных PubMed, Google Scholar, Scopus, eLibrary.ru по запросам “endometrial hyperplasia”, “estrogens metabolism”, “gene mutation”, “growth factors”, “hypoxia”, в результате которого для итогового научного обзора отобрано 45 источников. *Результаты и обсуждение.* В статье приведены результаты литературного обзора об актуальных звеньях патогенеза гиперплазии эндометрия. *Выводы.* Анализ литературных данных показал, что гиперплазию эндометрия необходимо рассматривать как процесс, не только обусловленный гормональным дисбалансом, но и возникающий вследствие влияния множества факторов, в т. ч. генетически обусловленных. Изучение влияния генетических механизмов в развитии гиперплазии эндометрия позволит точнее понять патогенетические процессы возникновения заболевания, усовершенствует методы лечения за счет разработки таргетной терапии, тем самым улучшит исходы заболевания и снизит количество рецидивов.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, гены метаболизма эстрогенов, гены-регуляторы клеточной пролиферации

---

© Белых Н. С., Исламиди Д. К., 2023

© Belykh N. S., Islamidi D. K., 2023

**Для цитирования:** Белых Н. С., Исламиди Д. К. Нарушение регуляции пролиферативной активности клеток эндометрия как причина развития гиперпластических процессов эндометрия // Вестник УГМУ. 2023. № 3. С. 7–21. EDN: <https://elibrary.ru/AZGTCV>.

Literature review

---

---

## Dysregulation of the Proliferative Activity of Endometrial Cells as a Cause of the Development of Hyperplastic Processes

Natalya S. Belykh, Diana K. Islamidi✉

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ [nbs24@bk.ru](mailto:nbs24@bk.ru)

**Abstract.** Endometrial hyperplasia takes a leading place in the structure of gynecological pathology. Despite significant achievements in the study of the mechanisms of the onset of proliferative processes, a number of issues related to genetically determined disorders of estrogen metabolism, evaluation of the expression of cell cycle regulatory genes and molecular mechanisms of cellular regulation, the prediction of relapses or the development of oncopathology remain poorly understood and require detailed study. Based on the study of domestic and foreign literature, to identify promising and poorly studied pathogenetic mechanisms for the occurrence of endometrial hyperplasia, to determine the molecular genetic features of the pathogenesis of simple hyperplasia and atypical hyperplasia, and to form criteria for endometrial oncotransformation. *Materials and methods.* A search and analysis of scientific publication data for the period 2006–2023 was carried out. The data search was carried out in the general database of PubMed, Google Scholar, Scopus, eLibrary.ru, as a result of which 45 sources were selected for the final scientific review. *Results and discussion.* The article presents the results of a literary review on the actual links in the pathogenesis of endometrial hyperplasia. *Conclusions.* The data of the conducted literary review show that endometrial hyperplasia, as a rule, is a morphological process that develops as a result of the influence of many factors, and not only the traditional theory of hyperestrogenism and insufficient progesterone exposure. The obtained data on genetic markers will make it possible to better diagnose this pathology, develop targeted therapy and improve disease outcomes.

**Keywords:** endometrial hyperplasia, estrogen metabolism genes, genes-regulators of cell proliferation

**For citation:** Belykh NS, Islamidi DK. Dysregulation of the proliferative activity of endometrial cells as a cause of the development of endometrial hyperplastic processes. *Bulletin of USMU.* 2023;(3):7–21. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/AZGTCV>.

**Введение.** Гиперплазия эндометрия (ГПЭ) является наиболее распространенной патологией в гинекологии [1]. Высокая распространенность в популяции, тенденция к омоложению, высокий риск рецидивов, негативное влияние на репродуктивную функцию женщины, вероятность развития онкологической патологии, сложности в выборе лечебной тактики обуславливают актуальность проблемы [2].

Отечественные и зарубежные авторы на протяжении последних десятилетий публиковали результаты исследований гормонального профиля при патологической пролиферации эндометрия и уровне экспрессии рецепторов к половым стероидам, но в последнее десятилетие все больше внимания уделяется другим факторам: воспалительному профилю, влиянию микробиоты, секреции активных молекул и экспрессии генов, ответственных за развитие ГПЭ и ее онкологической трансформации.

Благодаря современному уровню развития молекулярной медицины достигнут значительный прогресс в исследовании особенностей патофизиологии, экспрессии генов, задействованных при патологических процессах эндометрия и в онкогенезе.

Несмотря на значительные успехи в изучении проблемы, сведения об участии генов, кодирующих метаболизм эстрогенов, экспрессии генов-регуляторов клеточного цикла и тонких механизмах клеточной регуляции остаются отрывочными, неясными и требуют более детального рассмотрения [3].

**Цель работы** — на основании анализа отечественных и зарубежных источников обозначить перспективные и малоизученные патогенетические механизмы возникновения гиперплазии эндометрия, определить молекулярно-генетические особенности патогенеза простой ГПЭ и атипической гиперплазии, сформировать критерии онкотрансформации эндометрия.

**Материалы и методы.** Произведен поиск публикаций 2006–2023 гг. в базах данных PubMed, Google Scholar, Scopus, eLibrary.ru, в результате которого для итогового научного обзора отобрано 45 источников. В ходе поиска использовались комбинации ключевых слов «гиперплазия эндометрия», «гены клеточного цикла», «гены метаболизма эстрогенов», «факторы роста», «гипоксия», «маркеры пролиферации эндометрия» (*англ.* endometrial hyperplasia, cell cycle genes, estrogens metabolism genes, growth factors, hypoxia, markers of endometrial proliferation).

**Результаты и обсуждение.** На современном этапе гиперплазия эндометрия (ГПЭ) рассматривается как патологический процесс слизистой оболочки матки, обусловленный пролиферацией желез и увеличением железисто-стромального соотношения [1]. Гиперплазия эндометрия без атипии имеет невысокий риск прогрессирования рака эндометрия (5%) в течение 20 лет, с атипией риск намного выше (27,5%) [4].

Ведущее значение в развитии ГПЭ отводится гиперэстрогении (как абсолютной, так и относительной), а также нарушению рецептивности эндоме-

трия [5; 6]. В то же время ГПЭ — это полиэтиологический процесс, развитию которого способствует совокупность разнообразных факторов [5]. В частности, большое значение в развитии и прогрессировании ГПЭ имеет наличие воспалительного процесса, в т. ч. хронического эндометрита [7].

Структурно-функциональной особенностью эндометриальной ткани, обуславливающей ее уникальность, является не только циклическое обновление функционального слоя, но и реагирование на изменения гормонального фона. Эндометрий является тканью-мишенью для эстрогенов и гестагенов, в меньшей степени — для андрогенов и глюкокортикоидов. Их взаимодействие осуществляется через соответствующие ядерные рецепторы клеток-мишеней с последующим запуском каскада молекулярных и клеточных реакций [8]. Известно, что действие эстрогенов опосредовано двумя вариантами рецептора эстрогена ( $ER\alpha$  и  $ER\beta$ ). В функциональном слое эндометрия экспрессия  $ER\alpha$  увеличивается как в железистых, так и в стромальных клетках в пролиферативную фазу и снижается в секреторную фазу из-за антипролиферативного действия прогестерона. В базальном слое  $ER\alpha$  экспрессируется в железистых и стромальных клетках на протяжении всего менструального цикла [8]. При переходе от пролиферативной к секреторной фазе наблюдается значительное снижение экспрессии прогестероновых рецепторов (*англ.* Progesterone Receptors, PR) в железах функционального слоя эндометрия, в то время как PR сохраняются в строме функционального слоя и особенно высоко экспрессируется в стромальных клетках в непосредственной близости к сосудам матки [8]. Таким образом, ГПЭ характеризуется не только измененной морфологической картиной, но и имеет специфический иммуногистохимический профиль [9; 10]. Так, в ткани эндометрия у пациенток с ГПЭ экспрессия рецепторов к эстрогенам была значимо выше, чем у здоровых женщин. В то же время количество рецепторов прогестерона в эндометрии при ГПЭ значимо уменьшается [11].

Гиперэстрогения является не только самостоятельным звеном патогенеза простой гиперплазии эндометрия, но и потенцирует прогрессирование ГПЭ за счет усиления провоспалительного действия цитокинов (в частности, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ). Воспалительные цитокины ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  являются биомаркерами хронического воспаления матки и способствуют развитию ГПЭ, а также могут быть ответственными за онкотрансформацию эндометрия [12].

Известно, что нарушения метаболизма эстрогенов, в т. ч. генетически обусловленные, могут играть важную роль в стимуляции клеточной пролиферации. Так, в источниках имеются указания на то, что однонуклеотидная замена цитозина на аденин в позиции  $-734$  гена *CYP1A2* вызывает снижение активности цитохрома P450, что, в свою очередь, приводит к замедлению скорости окисления эндогенных эстрогенов до неактивных метаболитов, повышенному образованию 4-ОНЕ1 (4-гидроксиэстрон) и 16-ОНЕ1 (16-ги-

дроксиэстрон). Эти метаболиты гидроксиэстрогена обладают высокой митотической активностью, усугубляют гиперэстрогению, что является фактором развития эстрогензависимых заболеваний, и приводят к уменьшению продукции 2-ОНЕ1 (2-гидроксиэстрогена), который, в отличие от 16-ОНЕ1, является метаболитом со слабой эстрогенной активностью и способностью вызывать апоптоз клеток [13].

Установлена роль гена *LCN2*, кодирующего липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (*англ.* Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin, *NGAL*), способствующий пролиферации клеток. Его повышенная экспрессия достоверно чаще определялась при ГПЭ [14].

В современных публикациях широко обсуждается роль факторов роста и кодирующих их генов.

1. Гены *IGF*, кодирующие инсулиноподобные факторы роста (*англ.* Insulin-Like Growth Factor). Установлено, что синтез *IGF1* индуцируется эстрадиолом, поэтому его уровень выше в эндометрии при ГПЭ и аденокарциноме, чем в нормальной эндометрии в фазу пролиферации. *IGF2* — инсулиноподобный фактор роста, который способен стимулировать митоз и ингибировать апоптоз в клетках в отсутствие половых стероидов [15].
2. Гены *MMP*, кодирующие факторы, участвующие в синтезе внеклеточного матрикса (матриксные металлопротеиназы (*англ.* Matrix Metalloproteinases), внеклеточные цинк-зависимые эндопептидазы, способные разрушать все типы белков внеклеточного матрикса. Они играют роль в ремоделировании тканей, ангиогенезе, пролиферации, миграции и дифференциации клеток, апоптозе, сдерживании роста опухолей). Изучение роли изменения генной активности матриксной металлопротеиназы 1-го типа (*MMP-1*) и метилентетрагидрофолатредуктазы (*англ.* Methylenetetrahydrofolate Reductase, *MTHFR*) позволило установить, что у пациенток с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия в 92% случаев выявлено наличие гипоактивного аллеля Т гена *MTHFR*, который может рассматриваться как маркер рецидивирующего течения заболевания. Достоверное повышение частоты генотипа 2G/2G гена *MMP-1* при гиперпластических процессах эндометрия свидетельствует о патогенетической значимости активности генов коллагеназ как одного из факторов, приводящих к гиперплазии эндометрия и аномальным маточным кровотечениям (АМК) [16].

Исследования отечественных и зарубежных авторов показали, что экспрессия *MMP* повышается как при гиперплазии эндометрия, так и при раке эндометрия. Между тем установлено, что изменение экспрессии *MMP* не может рассматриваться как маркер атипической гиперплазии эндометрия (АГПЭ) и рака эндометрия (РЭ), но может рассматриваться как критерий эффективности лечения в динамике [17; 18].

3. Ген *EGF* эпидермального фактора роста (*англ.* Epidermal Growth Factor). Установлено, что *EGF*, связываясь со специфическими рецепторами, обуславливает синтез дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и митотическую активность эндометриальных клеток, т.е. их пролиферацию. Известно, что средний уровень содержания *EGF* в плазме крови у женщин без гиперпластических процессов эндометрия в три раза ниже, чем у пациенток с атипической гиперплазией эндометрия [16; 19]. Выявлено, что сочетание аллеля A rs4444903 *EGF* и аллеля C rs1800469 *TGFβ-1* наблюдается у 77,91 % женщин с миомой матки в сочетании с гиперплазией эндометрия. Таким образом, данное сочетание является фактором риска развития пролиферативных процессов [20].
4. Ген *VEGF*, кодирующий сосудисто-эндотелиальный фактор роста (*англ.* Vascular Endothelial Growth Factor), экспрессия которого значимо повышается у пациенток с ожирением и достоверно коррелирует с повышенным риском развития как ГПЭ, так и РЭ [21]. Продемонстрирована разница в уровнях экспрессии между гиперплазиями без атипии, с атипией и при РЭ [22].
5. Гены *SFRPs*, кодирующие семейство секретируемых белков (*англ.* Secreted Frizzled-Related Protein). Секретирующие белки семейства *SFRPs* являются антагонистами регуляторного пути *Wnt*: они подавляют этот сигнальный путь у здоровых людей, в то время как сигнальный путь *Wnt* способствует регуляции пролиферации и дифференцировки клеток. Исследования в этой сфере показали, что при некоторых злокачественных опухолях причиной неконтролируемой клеточной пролиферации является метилирование генов-антагонистов сигнального пути *Wnt*. Использование уровня метилирования гена *SFRPs* можно использовать в качестве маркера диагностики ГПЭ и раннего прогноза риска малигнизации, а ген *SFRPs* может служить в качестве маркера для дифференциальной диагностики ГПЭ и РЭ. Присутствие метилированного гена *SFRPs* в ткани эндометрия у пациенток с гиперпластическими процессами выше на 20–25 %, что позволяет отнести этих женщин к группе риска по развитию РЭ и диктует необходимость интенсивного наблюдения и активного ведения таких пациенток [23].
6. Ген *WIF1* (*англ.* Wnt Inhibitory Factor 1), кодирующий белок, который блокирует активность сигнального пути *Wnt*, непосредственно связываясь с главным участником этого пути — *Wnt*-лигандом. У человека *Wnt*-лиганды представлены 19 белками. В норме сигнальный путь *Wnt* регулирует пролиферацию и дифференцировку клеток, поддержание популяции стволовых клеток, а также участвует в организации цитоскелета и клеточной подвижности. Гиперметилирование в про-

моторной части гена приводит к снижению уровня экспрессии гена *WIF1* и дефициту фактора *WIF1*. Таким образом, сигнальный путь *Wnt* становится неконтролируемым, что ведет к нарушению процесса клеточного деления и созревания и приводит к образованию опухоли [24]. Метилирование области промоторов генов *WIF1* обнаружены в большинстве образцов при ГПЭ и РЭ, но не определяются в здоровом эндометрии [3].

7. Ген *TGF $\beta$* , кодирующий трансформирующий фактор роста  $\beta$  (англ. Transforming Growth Factor  $\beta$ ), который участвует в регуляции пролиферации эпителиальных клеток матки. Путь *TGF $\beta$*  относящийся к сигнальной сети клетки, является одним из наиболее важных каскадов, регулирующих множество клеточных процессов как в норме, так и при патологии. *TGF $\beta$*  оказывает антипролиферативный эффект в эпителиальных клетках и вызывает цитостатический эффект на предзлокачественные клетки [25; 26].
8. *PTEN* (гомолог фосфатазы и тензина (англ. phosphatase/tensin homolog)) — ген-супрессор опухолей, чаще всего выявляется в процессе канцерогенеза рака эндометрия. Потеря *PTEN* ведет к неконтролируемому клеточному росту. Нарушения в сигнальном каскаде присутствуют более чем в 80 % случаев рака и предрака эндометрия [27–29]. Известно, что белковый продукт гена-супрессора опухолевого роста *PTEN* подавляет пролиферацию клеток и стимулирует апоптоз. В результате генетических или эпигенетических воздействий может происходить инактивация гена *PTEN*, что сочетается со стимуляцией клеточной пролиферации [30].

Ряд зарубежных авторов выдвигал гипотезу об использовании *PTEN* как маркера трансформации гиперплазии эндометрия без атипии в атипическую гиперплазию эндометрия. Однако не удалось выявить достоверный уровень значимости инактивации гена *PTEN* для диагностики атипической трансформации [31]. Таким образом, на современном этапе этот маркер не рекомендовано считать диагностически значимым при дифференциальной диагностике ГПЭ и атипической гиперплазии эндометрия [32].

Несмотря на то, что наследственный фактор в развитии ГПЭ обсуждается давно, его роль с точки зрения генетического анализа изучена недостаточно. В полногеномном исследовании (англ. *Genome-Wide Association Studies*, GWAS) внимание уделялось генам, связанных с возрастом менархе, и их ассоциации с риском развития ГПЭ. Порядка 50 локусов было связано с возрастом менархе. Полученные данные демонстрируют, что гены-кандидаты, влияющие на возраст менархе (такие как *FTO*, *LIN28B*, *MAP2K5*, *TNNI3K*, *GPRC5B*, *FANCL* и др.), могут быть предикторами развития ГПЭ. Возраст менархе был предложен как один из главных факторов риска развития ГПЭ. Женщины

с ранним менархе имеют в среднем большее количество менструальных циклов в своей жизни и, следовательно, большее пожизненное воздействие эстрогенов на эндометрий, что способствует развитию ГПЭ [33].

Перспективным направлением в настоящее время является поиск маркеров, кодирующих клеточный цикл. В исследовании Ч. Р. Шевры и др. (англ. C. R. Shevra et al.) показано постепенное увеличение экспрессии уровней *Cyclin D1* и *Ki-67* при сравнении результатов между образцами с нормальным эндометрием, гиперплазий без атипии, атипической гиперплазией и эндометриальным раком [34]. Отечественные исследователи установили повышенный уровень экспрессии маркера *Ki-67* у пациенток с ГПЭ в сочетании с миомой матки в сравнении с пациентками с миомой матки без ГПЭ [35].

Известно, что при ГПЭ также имеет место повреждение ткани эндометрия в ответ на гипоксию. В результате этого вырабатывается *HIF1A* (гипоксией индуцируемый фактор-1), который регулирует вазодилатацию, гликолиз, ангиогенез и усиление оксигенации крови, что приводит к дезадаптивной реакции клеток на повреждение, усилению митозов. Проведенные исследования показали достоверное увеличение экспрессии *HIF1A* при гиперплазии эндометрия [36]. Данные исследований зарубежных авторов показали, что имеет значение не только роль гипоксии эндометрия в развитии ГПЭ, но и тесная корреляция *HIF1* с *IGF*, что подтверждает взаимосвязь различных звеньев патогенеза [37].

В настоящий момент известно, что более 60 генов участвует во многих биологических процессах патологической пролиферации, в т. ч. таких как таких как ангиогенез и метаболизм глюкозы, что является мишенью для *HIF1A*. *HIF1A* регулирует активность белков-транспортеров глюкозы (англ. Glucose Transporter, GLUT), включая GLUT1 и GLUT3, которые ответственны за поглощение глюкозы [38]. Считается, что GLUT1 и GLUT3 не присутствуют в нормальном пролиферативном эндометрии. Так, в исследовании, где принимали участие пациентки с ГПЭ без атипии и ГПЭ с атипией, а также с раком эндометрия, проведена иммуногистохимическая оценка экспрессии GLUT1 и продемонстрировано повышение экспрессии этого маркера у пациенток с атипической ГПЭ и раком эндометрия. Надо отметить, что в образцах эндометрия с аденокарциномой сверхэкспрессия GLUT1 наблюдалась в 95%. Авторы также указывают на возможность использования GLUT1 как маркера для дифференциальной диагностики простой и атипической гиперплазий эндометрия [39].

Другим маркером гипоксии является лизилоксидаза (англ. Lysyl Oxidase, LOX) — внеклеточный медьзависимый фермент, который катализирует образование альдегидов из лизиновых остатков в коллаген и эластин. Проведенные исследования показывают, что при наличии ГПЭ без атипии и ГПЭ с атипией отмечается достоверное повышение экспрессии фермента лизилоксидазы (LOX) по сравнению с неизменным эндометрием. Повышение

продукции и накопление лизилоксидазы свидетельствуют о наличии гипоксии в ткани эндометрия при этих патологических процессах и являются характерным признаком нарушения клеточного метаболизма [36].

Следующим важным звеном в патогенезе ГПЭ является воспаление эндометрия. В частности, как отечественными, так и зарубежными авторами отмечено увеличение случаев гиперплазии эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом, бактериальным вагинозом и папилломавирусной инфекцией в образцах эндометрия. Воспаленный эндометрий при хроническом эндометрите имеет измененный рецептивный профиль, характеризующийся резистентностью к прогестерону, что увеличивает пролиферативный потенциал клеток и ухудшает их дифференцировку [40–43].

В исследованиях продемонстрировано изменение экспрессии противовоспалительных маркеров, таких как, например, 15-липооксигеназа-1, которая является ферментом, ограничивающим скорость превращения линолевой кислоты в 13-S-гидроксиоктадекадиеновую кислоту, а также участвует в производстве противовоспалительных сигнальных медиаторов из арахидоновой и докозагексаеновой кислот. Подавление экспрессии этого фермента выявлено при гиперплазии эндометрия, а также при более чем 20 видах рака у человека. Реэкспрессия 15-липооксигеназы-1 с помощью фармацевтических препаратов (например, нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов гистондеацетилазы) индуцирует апоптоз и ингибирует патологическую пролиферацию, что может быть перспективным направлением в лечении как ГПЭ, так и РЭ [44].

Все вышесказанное позволяет сформулировать перспективные механизмы возникновения ГПЭ и определить важнейшие причины онкотрансформации [45]:

- 1) длительная, несбалансированная эффектами прогестерона, эстрогенная стимуляция эндометрия;
- 2) нарушения рецептивности эндометрия;
- 3) нарушения реакции эндометрия на воздействия, зависимые от экспрессии генов, кодирующих различные белки (факторов роста, факторов, регулирующих пролиферацию и апоптоз и др.);
- 4) нарушения функции иммунной системы, гипоксия и местное персистирующее воспаление.

**Выводы.** Анализ литературы показал, что в последние годы получено множество данных о роли молекулярных механизмов как в развитии ГПЭ, так и в возможной опухолевой трансформации. В настоящее время избыточную пролиферацию связывают не только с гиперэстрогенией, нарушениями экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов, но и с выраженным влиянием биологически активных веществ, стимулирующих пролиферативную активность, а также с нарушением множества генетических механизмов регуляции пролиферации, дифференцировки и апоптоза.

Между тем исследуемые маркеры в дальнейшем позволят не только точно дифференцировать ГПЭ без атипии и ГПЭ с атипией, выявить пациенток с повышенным риском рецидива заболевания и опухолевой трансформации, но и разработать персонализированную таргетную терапию с учетом знаний о патогенетических механизмах в различных звеньях патологической пролиферации.

#### Список источников

1. Гиперплазия эндометрия : клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов. М., 2021. 45 с.
2. Павловская М. А. Гиперплазия эндометрия у женщин фертильного возраста: клиника, диагностика, патогенез и возможности терапии // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 2 (50). С. 123–127. EDN: <https://elibrary.ru/vhffav>.
3. Метилирование гена WIF 1 при различных видах патологии эндометрия / Л. А. Ашрафян, В. И. Киселев, Г. Е. Чернуха [и др.] // Акушерство и гинекология. 2020. С. 122–128. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.12.122-128>.
4. Absolute Risk of Endometrial Carcinoma During 20-Year Follow-Up Among Women with Endometrial Hyperplasia / J. V. Lacey Jr, M. E. Sherman, B. B. Rush [et al.] // Journal of Clinical Oncology. 2010. Vol. 28, Iss. 5. P. 788–792. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.24.1315>.
5. Морфологическое обоснование дифференцированного подхода к тактике ведения пациенток с гиперплазией эндометрия / А. В. Затворницкая, Е. Е. Воропаева, Э. А. Казачкова, Е. Л. Казачков // Уральский медицинский журнал. 2019. № 10 (178). С. 76–80. DOI: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.10.15>.
6. Клинико-анамнестические особенности и структура эндометрия женщин с гиперплазией слизистой оболочки матки в различные возрастные периоды / Э. А. Казачкова, А. В. Затворницкая, Е. Е. Воропаева [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2017. № 6 (150). С. 18–22. EDN: <https://elibrary.ru/zcsnzv>.
7. Вклад микробиоты полости матки в развитие патологических процессов эндометрия / Д. К. Исламиди, Н. С. Белых, В. В. Ковалев, Н. М. Миляева // Уральский медицинский журнал. 2023. Т. 22, № 1. С. 96–103. DOI: <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-96-103>.
8. Regulation of Human Endometrial Function: Mechanisms Relevant to Uterine Bleeding / H. O. Critchley, R. W. Kelly, D. T. Baird, R. M. Brenner // Reproductive Biology and Endocrinology. 2006. Vol. 4, Suppl. 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/1477-7827-4-S1-S5>.

9. Чистякова Г. Н., Гришкина А. А., Ремизова И. И. Гиперплазия эндометрия: классификация, особенности патогенеза, диагностика (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2018. Т. 24, № 5. С. 53–57. DOI: <https://doi.org/10.17116/repro20182405153>.
10. Молекулярно-генетические механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия / Н. А. Демакова, О. Б. Алтухова, С. П. Пахомов, В. С. Орлова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия : Медицина. Фармация. 2014. № 4 (175), вып. 25. С. 177–182. EDN: <https://elibrary.ru/sgsxrr>.
11. Изучение роли экспрессии генов рецепторов эстрогенов и прогестерона в возникновении пролиферативных процессов в эндометрии для решения вопроса о тактике ведения больных с указанными патологическими изменениями эндометрия / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, Е. Н. Карева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. 2018. Т. 18, № 6. С. 17–24. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush20181806117>.
12. Khan D., Patel R. Role of Immune Dysregulation in the Pathogenesis of Endometrial Hyperplasia // World Journal of Pharmaceutical Research. 2022. Vol. 11, Iss. 7. P. 143–158. URL: <https://clck.ru/35vcHv> (date of access: 14.05.2022).
13. Полиморфизм генов ферментов метаболизма эстрогенов у пациенток с эндометриозом / К. С. Кублинский, О. И. Уразова, В. В. Новицкий, И. Г. Куценко // Мать и дитя в Кузбассе. 2017. № 4. С. 34–41. EDN: <https://elibrary.ru/zwmbgn>.
14. The Cancer Marker Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin is Highly Expressed in Human Endometrial Hyperplasia / C.-J. Liao, Y. H. Huang, H.-K. Au [et al.] // Molecular Biology Reports. 2012. Vol. 39. P. 1029–1036. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-011-0828-9>.
15. Bruchim I., Sarfstein R., Werner H. The IGF Hormonal Network in Endometrial Cancer: Functions, Regulation, and Targeting Approaches // Frontiers in Endocrinology. 2014. Vol. 5. P. 76–82. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00076>.
16. Кучер Е. В. Гиперпластические процессы в эндометрии: полиморфизм генов и межгенные взаимодействия // 3 турботою про Жінку. 2019. № 9. URL: <https://clck.ru/35vch4> (дата обращения: 09.07.2019).
17. Клинические перспективы исследования матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в сыворотке крови больных раком и доброкачественными заболеваниями эндометрия / Е. С. Герштейн, С. В. Муштенко, Р. Э. Кузнецов [и др.] // Альманах клинической медицины. 2017. Т. 45, № 4. С. 280–288. DOI: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-4-280-288>.
18. Role of Morphometry and Matrix Metalloproteinase-9 Expression in Differentiating Between Atypical Endometrial Hyperplasia and Low-Grade Endometrial Adenocarcinoma / M. I. Assaf, W. Abd El-Aal,

- S. S. Mohamed [et al.] // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2018. Vol. 19, Iss. 8. P. 2291–2297. DOI: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.8.2291>.
19. Экспрессия рецептора эпидермального фактора роста и концентрация эпидермального фактора роста в сыворотке крови при простой и комплексной гиперплазии эндометрия / Н. О. Дзнелашвили, Д. Г. Касрадзе, А. Г. Таварткиладзе, А. Г. Мариамидзе // *Georgian Medical News*. 2014. No. 1 (226). P. 59–65. URL: <https://clck.ru/35vdEr> (дата обращения: 26.01.2014).
  20. Роль генов факторов роста в развитии миомы матки в сочетании с гиперплазией эндометрия / О. Б. Алтухова, В. Е. Радзинский, И. С. Полякова, М. И. Чурносков // *Акушерство и гинекология*. 2021. № 4. С. 104–110. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.4.104-110>.
  21. Sahoo S. S., Lombard J. M., Ius Y. Adipose-Derived VEGF-mTOR Signaling Promotes Endometrial Hyperplasia and Cancer: Implications for Obese Women // *Molecular Cancer Research*. 2018. Vol. 16, Iss. 2. P. 309–321. DOI: <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-17-0466>.
  22. Chumak Z. V. Expression of the VEGF Marker in Endometrial Cells in Hyperplastic Processes // *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol. 10, No. 10. P. 82–89. DOI: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.10.008>.
  23. The Analysis of Methylation of DNA Promoter of SFRP2 Gene in Patients with Hyperplastic Processes of the Endometrium / V. G. Marichereda, N. A. Vykova, V. V. Bubnov [et al.] // *Experimental Oncology*. 2018. Vol. 40, No. 2. P. 109–113. EDN: <https://elibrary.ru/ybzbqst>.
  24. Изучение статуса метилирования гена WIF1 при ВПЧ-ассоциированных доброкачественных образованиях кожи и слизистых оболочек / С. А. Масюкова, В. И. Киселев, Н. Н. Потекаев [и др.] // *Клиническая дерматология и венерология*. 2017. Т. 16, № 4. С. 38–43. DOI: <https://doi.org/10.17116/klinderma201716438-43>.
  25. Gao Y., Li S., Li Q. Uterine Epithelial Cell Proliferation and Endometrial Hyperplasia: Evidence from a Mouse Model // *Molecular Human Reproduction*. 2014. Vol. 20, Iss. 8. P. 776–786. DOI: <https://doi.org/10.1093/molehr/gau033>.
  26. Li Q. Transforming Growth Factor  $\beta$  Signaling in Uterine Development and Function // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2014. Vol. 5, Art. No. 52. DOI: <https://doi.org/10.1186/2049-1891-5-52>.
  27. Loss of PTEN Expression as Diagnostic Marker of Endometrial Precancer: A Systematic Review and Meta-analysis / A. Raffone, A. Travaglino, G. Saccone [et al.] // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2019. Vol. 98, Iss. 3. P. 275–286. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.13513>.
  28. PTEN and Gynecological Cancers / C. Nero, F. Ciccarone, A. Pietragalla, G. Scambia // *Cancers*. 2019. Vol. 11, Iss. 10. P. 1458. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers11101458>.

29. PAX 2 in Endometrial Carcinogenesis and in Differential Diagnosis of Endometrial Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy / A. Raffone, A. Travaglino, G. Saccone [et al.] // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2019. Vol. 98, Iss. 3. P. 287–299. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.13512>.
30. Особенности экспрессии маркеров пролиферации в гиперплазированном эндометрии / М. Р. Думановская, Г. Е. Чернуха, О. В. Бурменская [и др.] // *Гинекология*. 2013. Т. 15, № 2. С. 5–8. EDN: <https://elibrary.ru/rcbfdl>.
31. PTEN Immunohistochemistry in Endometrial Hyperplasia: Which are the Optimal Criteria for the Diagnosis of Precancer? / A. Travaglino, A. Raffone, G. Saccone [et al.] // *APMIS*. 2019. Vol. 127, Iss. 4. P. 161–169. DOI: <https://doi.org/10.1111/apm.12938>.
32. Loss of PTEN Expression as Diagnostic Marker of Endometrial Precancer: A Systematic Review and Meta-analysis / A. Raffone, A. Travaglino, G. Saccone [et al.] // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2019. Vol. 98, Iss. 3. P. 275–286. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.13513>.
33. Ponomarenko I., Reshetnikov E., Polonikov A. Candidate Genes for Age at Menarche are Associated with Endometrial Hyperplasia // *Gene*. 2020. Vol. 757. P. 144933. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144933>.
34. Shevra C. R., Ghosh A., Kumar M. Cyclin D1 and Ki-67 Expression in Normal, Hyperplastic and Neoplastic Endometrium // *Journal of Postgraduate Medicine*. 2015. Vol. 61, Iss. 1. P. 15–20. DOI: <https://doi.org/10.4103/0022-3859.147025>.
35. Рощина М. О., Башмакова Н. В. Изменения маркера пролиферации Ki-67 при развитии гиперпластического процесса у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014. Т. 14, № 3. С. 20–24. EDN: <https://elibrary.ru/svklsl>.
36. Гипоксическое повреждение и неоваскуляризация эндометрия при гиперплазии слизистой оболочки матки / Э.А. Казачкова, Е.Л. Казачков, А.В. Затворницкая, Е.Е. Воропаева // *РМЖ. Мать и дитя*. 2019. Т. 2, № 3. С. 232–235. URL: <https://clck.ru/35vfdg> (дата обращения: 20.09.2019).
37. Chumak Z. V., Shapoval M. V., Andrievskiy O. G. Hif-1 $\alpha$  and IGF Expression in Endometrial Hyperplasia // *Journal of Education, Health and Sport*. 2020. Vol. 10, No. 11. P. 61–68. DOI: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.11.006>.
38. HIF-1 $\alpha$  and GLUT-1 Expression in Atypical Endometrial Hyperplasia, Type I and II Endometrial Carcinoma: A Potential Role in Pathogenesis / D. R. Al-Sharaky, A. G. Abdou, M. M. Wahed, H. A. Kassem // *Journal*

- of Clinical and Diagnostic Research. 2016. Vol. 10, Iss. 5. P. 20–27. DOI: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/.7805>.
39. GLUT-1 Expression in Proliferative Endometrium, Endometrial Hyperplasia, Endometrial Adenocarcinoma and the Relationship Between GLUT-1 Expression and Prognostic Parameters in Endometrial Adenocarcinoma / T. Canpolat, C. Ersöz, A. Uğuz [et al.] // Turkish Journal of Pathology. 2016. Vol. 32, Iss. 3. P. 141–147. DOI: <https://doi.org/10.5146/tj-path.2015.01352>.
  40. New Concepts for an Old Problem: The Diagnosis of Endometrial Hyperplasia / P.A. Sanderson, H. O. D. Critchley, A. R. W. Williams [et al.] // Human Reproduction Update. 2017. Vol. 23, Iss. 2. P. 232–254. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw042>.
  41. Гиперплазия эндометрия, сочетающаяся с хроническим эндометритом: клиноморфологические особенности / Э.А. Казачкова, А.В. Затворницкая, Е.Е. Воропаева, Е.Л. Казачков // Уральский медицинский журнал. 2020. № 3. С. 36–41. DOI: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.03.17>.
  42. Возможности оценки микробиоты полости матки с использованием ПЦР в реальном времени / Е.С. Ворошилина, Д.Л. Зорников, А.В. Копосова [и др.] // Вестник РГМУ. 2020. № 1. С. 14–21. DOI: <https://doi.org/10.24075/vrgmu.2020.012>.
  43. Peculiarities of Uterine Cavity Biocenosis in Patients with Different Types of Endometrial Hyperproliferative Pathology / N.Y. Horban, I. B. Vovk, T. O. Lysiana [et al.] // Journal of Medicine and Life. 2019. Vol. 12, Iss. 3. P. 266–270. DOI: <https://doi.org/10.25122/jml-2019-0074>.
  44. The Role of 15-Lipoxygenase-1 Expression and Its Potential Role in the Pathogenesis of Endometrial Hyperplasia and Endometrial Adenocarcinomas / M. E. Sak, I. Alanbay, A. Rodriguez [et al.] // European Journal of Gynecological Oncology. 2016. Vol. 37, Iss. 1. P. 36–40. DOI: <https://doi.org/10.12892/ejgo3017.2016>.
  45. Молекулярно-биологические профили гиперплазии эндометрия и эндометриальной интраэпителиальной неоплазии / С.А. Левиков, Н.А. Шешукова, А.Г. Кедрова [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. 2018. Т. 14, № 2. С. 76–81. DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2018-14-2-76-81>.

### Информация об авторах

**Наталья Сергеевна Белых** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии, трансфузиологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [dishader@yandex.ru](mailto:dishader@yandex.ru).

**Диана Константиновна Исламиди** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, трансфузиологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: nsb24@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5561-3072>.

#### **Information about the authors**

**Natalya S. Belykh** — Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Transfusiology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: dishader@yandex.ru.

**Diana K. Islamidi** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Transfusiology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: nsb24@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5561-3072>

Научная статья

УДК 619.9:614.24-002:159.94:159.96

EDN: <https://elibrary.ru/DGGTZB>

---

---

## Эмоциональное выгорание сотрудников медицинских организаций в условиях пандемии COVID-19: состояние проблемы и пути решения

Татьяна Александровна Платонова<sup>1✉</sup>, Алла Александровна Голубкова<sup>2</sup>,  
Михаил Семёнович Скляр<sup>3</sup>, Кира Владимировна Шахова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

<sup>1,3,4</sup> Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

<sup>2</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального  
образования, Москва, Россия

✉ [fill.1990@inbox.ru](mailto:fill.1990@inbox.ru)

**Аннотация.** *Введение.* В период пандемии коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19) медицинские работники стали одной из наиболее пострадавших категорий населения, что требует проведения исследований по изучению их физического и ментального здоровья для разработки превентивных коррекционных мероприятий. *Цель исследования* — оценить степень эмоционального выгорания сотрудников медицинских организаций в условиях пандемии COVID-19 для разработки профилактических и реабилитационных программ. *Материалы и методы.* Изучение эмоционального выгорания медицинских работников проведено по данным анонимного онлайн-опроса по специально разработанной авторской анкете, в которую встроен опросник К. Маслач и С. Джексон, адаптированный Н. Е. Водопьяновой и дополненный математической моделью Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева. Анкета была составлена на платформе Google Forms. Участие в онлайн-опросе — добровольное. Количество респондентов составило 663 человек. *Результаты и обсуждение.* В процессе исследования установлена высокая степень эмоционального выгорания сотрудников. При характеристике разных сторон эмоционального выгорания отмечено, что в большей степени страдало осознание своей компетентности и профессионализма, что свидетельствовало о значительной редукции профессиональных компетенций. Также имели место признаки эмоционального истощения, проявляющиеся в ощущении усталости и недостатка эмоциональных ресурсов.

---

© Платонова Т. А., Голубкова А. А., Скляр М. С., Шахова К. В., 2023

© Platonova T. A., Golubkova A. A., Sklyar M. S., Shahova K. V., 2023

Группами с наиболее неконструктивными алгоритмами реагирования на стрессовые факторы в условиях пандемии COVID-19 и, соответственно, с высоким риском эмоционального выгорания стали сотрудники: 1) немедицинских специальностей; 2) женского пола; 3) со стажем работы до 5 лет. *Заключение.* По итогам проведенного исследования получены актуальные данные о психоэмоциональном состоянии сотрудников медицинских организаций во время пандемии COVID-19, определены потенциальные группы риска по формированию синдрома эмоционального выгорания, требующие в первую очередь специализированной психологической помощи и поддержки.

**Ключевые слова:** COVID-19, пандемия, сотрудники медицинских организаций, эмоциональное выгорание, психологическая помощь

**Для цитирования:** Эмоциональное выгорание сотрудников медицинских организаций в условиях пандемии COVID-19: состояние проблемы и пути решения / Т. А. Платонова, А. А. Голубкова, М. С. Скляр, К. В. Шахова // Вестник УГМУ. 2023. № 3. С. 22–34. EDN: <https://elibrary.ru/DGGTZB>.

Original article

---



---

## Emotional Burnout of Employees of Medical Organizations During the COVID-19 Pandemic: The State of the Problem and Solutions

Tatiana A. Platonova<sup>1✉</sup>, Alla A. Golubkova<sup>2</sup>, Mikhail S. Sklyar<sup>3</sup>, Kira V. Shahova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>1,3,4</sup> European Medical Center “UMMC-Health”, Ekaterinburg, Russia

<sup>2</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

✉ fill.1990@inbox.ru

**Abstract. Introduction.** During the pandemic of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), medical workers became one of the most affected groups of the population, which requires research on their physical and mental health to develop preventive corrective measures. *The aim of the study* is to assess the degree of emotional burnout of medical personnel in the conditions of the COVID-19 pandemic for the development of preventive and rehabilitation programs. *Materials and methods.* The study of emotional burnout of medical workers was carried out according to an anonymous online survey based on a specially developed author’s questionnaire, which included a questionnaire by K. Maslach and S. Jackson, adapted by N. E. Vodopyanova and supplemented with a mathematical model of the V. M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurolo-

gy. The questionnaire was compiled on the Google Forms. Participation in the online survey was voluntary. The number of respondents was 663 people. *Results and discussion.* In the course of the study, a high degree of emotional burnout of employees was established. When describing different aspects of emotional burnout, it was noted that awareness of one's competence and professionalism suffered more, which indicated a significant reduction in professional competencies. There were also signs of emotional exhaustion, manifested in a feeling of fatigue and lack of emotional resources. The groups with the most unconstructive algorithms for responding to stressful factors in the conditions of the COVID-19 pandemic, and, accordingly, with a high risk of emotional burnout, were employees of non-medical specialties, female, with up to 5 years of work experience. *Conclusion.* According to the results of the conducted research, up-to-date data on the psycho-emotional state of employees of medical organizations during the COVID-19 pandemic were obtained, potential risk groups for the formation of emotional burnout syndrome were identified, requiring primarily specialized psychological assistance and support.

**Keywords:** COVID-19, pandemic, employees of medical organizations, emotional burnout, psychological assistance

**For citation:** Platonova TA, Golubkova AA, Sklyar MS, Shahova KV. Emotional burnout of employees of medical organizations during the COVID-19 pandemic: the state of the problem and solutions. *Bulletin of USMU.* 2023;(3):22–34. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/DGGTZB>.

**Введение.** Пандемия коронавирусной инфекции 2019 г. (*англ.* Coronavirus Disease 2019, COVID-19) стала серьезным испытанием для всего мирового сообщества. Впервые появившись на территории материкового Китая, в Ухане (провинция Хубэй), всего за несколько месяцев новый вирус (SARS-CoV-2) распространился по всем странам и континентам. По данным официальной регистрации на 1 сентября 2023 г., от этой инфекции пострадало практически 700 млн человек (9% населения планеты), в т. ч. 7 млн погибло. Появление и распространение COVID-19 потребовали оперативного реагирования на ситуацию здравоохранения всех стран и мобилизации всех возможных ресурсов для оказания помощи пострадавшим [1–4].

В условиях пандемии COVID-19 медицинские работники (МР) были не только группой, подверженной наибольшему риску заражения из-за отсутствия адекватных контагиозности возбудителя средств защиты, они также испытали избыточные физические и психоэмоциональные нагрузки, обусловленные необходимостью кардинального изменения организации работы, освоения новых и постоянно меняющихся регламентов и стандартов оказания помощи пациентам и их маршрутизации [5–10].

Перестройки в профессиональной деятельности и жизни МР во время пандемии могли привести к посттравматическим стрессовым расстройствам и психоэмоциональной дестабилизации. Анализ различных аспектов психоэмоционального состояния сотрудников медицинских организаций (МО)

в условиях нештатных эпидемических ситуаций последних лет подтверждает неблагоприятные их последствия для здоровья МР [11–16].

Во время пандемии COVID-19 одним из направлений исследований стала оценка степени эмоционального выгорания (*англ.* Burnout Syndrome), т. е. состояния умственного, физического и эмоционального истощения, которое неизбежно возникает на фоне длительного неконструктивного взаимодействия со стрессовыми факторами. Эмоциональное выгорание способствует снижению эффективности профессиональной деятельности и качества выполнения трудовых обязанностей, негативно влияет на производительность труда и психологический климат в коллективе [17–19].

Для преодоления негативных последствий стрессовых ситуаций для здоровья МР необходимо изучение всех компонентов эмоционального выгорания сотрудников МО, что имеет значение для разработки коррекционных мероприятий.

**Цель исследования** — оценить степень эмоционального выгорания сотрудников медицинских организаций в условиях пандемии COVID-19 для разработки профилактических и реабилитационных программ.

**Материалы и методы.** В настоящем исследовании по специально разработанной авторами анкете, путем анонимного онлайн-опроса, проведена оценка уровня эмоционального выгорания у сотрудников МО. Участие в опросе на платформе Google Forms было добровольным. Каждый сотрудник МО самостоятельно принимал решение о согласии на участие в исследовании и в случае положительного решения заполнял онлайн-анкету. Дизайн исследования одобрен на заседании локального этического комитета Европейского медицинского центра «УГМК-Здоровье» (протокол № 5э от 03.06.2021).

В исследовании участвовало 663 сотрудника МО обоих полов, занимавшие разные должности и имевшие различный стаж работы. Среди участников опроса врачей — 285 (43,0%), средних медицинских работников — 148 (22,3%), сотрудников администрации — 64 (9,7%), лиц из категории немедицинского персонала — 166 (25,0%). Распределение респондентов по полу: мужчины — 102 (15,4%), женщины — 561 (84,6%). Сотрудники МО имели различный стаж работы: до 5 лет — 143 (21,6%), 6–10 лет — 109 (16,4%), 11–20 лет — 206 (31,1%), более 20 лет — 205 (30,9%). На момент проведения исследования 335 опрошенных (50,5%) уже сами перенесли коронавирусную инфекцию; у 291 респондента (28,8%) профессиональная деятельность была связана с непосредственным оказанием медицинской помощи больным COVID-19.

Онлайн-опрос проведен в период «третьей волны» пандемии (с июня по июль 2021 г.). В качестве измерительного инструмента для оценки степени эмоционального выгорания был использован валидизированный опросник, составленный психологами К. Маслач и С. Джексон (*англ.* С. Maslach &

S. Jackson), адаптированный в России Н. Е. Водопьяновой и дополненный математической моделью, разработанной в Национальном медицинском исследовательском центре психиатрии и неврологии (НМИЦ ПН) имени В. М. Бехтерева [20–22]. Опросник позволял дать характеристику эмоционального выгорания по трем шкалам, которые соответствовали основным признакам выгорания: эмоциональному истощению (ЭИ), деперсонализации (ДП) и редукции профессионализма (РП).

Шкала ЭИ отражала степень отклонения от нормы эмоционального состояния сотрудника в связи с профессиональной деятельностью. Интерпретация результатов проводилась по балльной шкале, в которой 0–15 баллов соответствует низкому уровню эмоционального истощения, 16–24 — среднему, 25 и более — высокому. Высокие баллы по шкале ЭИ демонстрировали чрезмерное утомление, подавленность и эмоциональную опустошенность респондентов.

Шкала ДП давала возможность оценить взаимоотношения и коммуникации сотрудника с коллегами по работе, а также субъективные ощущения его как личности в профессиональной среде. Для интерпретации результатов опроса по шкале ДП использовался следующий алгоритм: 0–5 баллов — низкий уровень деперсонализации, 6–10 — средний, 11 и более — высокий. Высокие значения показателей свидетельствовали о выраженности ощущения несправедливого отношения к себе со стороны коллег и пациентов, а также о высоком уровне формальных отношений с коллегами и пациентами.

Шкала РП позволяла диагностировать уровень оптимизма сотрудника, его уверенности в своих силах и способностях в профессиональной сфере. Оценка результатов опроса проводилась по алгоритму: 0–30 баллов — высокий уровень редукции личных достижений, 31–36 — средний, 37 и более — низкий уровень. Соответственно, чем большее количество баллов было у респондента по этой шкале, тем меньше был уровень редукции его личных достижений.

Далее по методике, разработанной в НМИЦ ПН имени В. М. Бехтерева, рассчитывали индекс интегрального выгорания по формуле:

$$\rho = \sqrt{\frac{(EE_x / 54)^2 + (DP_x / 30)^2 + (1 - PA_x / 48)^2}{3}},$$

где  $EE_x$  — количество баллов, полученное по шкале ЭИ; 54 — максимальное количество баллов по шкале ЭИ;  $DP_x$  — количество баллов, полученное по шкале ДП; 30 — максимальное количество баллов по шкале ДП;  $PA_x$  — количество баллов, полученное по шкале РП; 48 — максимальное количество баллов по шкале РП.

Цифровое значение индекса интегрального выгорания составило от 0 (нет выгорания) до 1 (максимальное). В процессе исследования определены

следующие уровни выгорания: 0 — отсутствовало; 0,1–0,2 — минимальное; 0,3–0,4 — среднее; 0,5–0,6 — высокое; 0,7 и более — критическое.

Для сравнения результатов исследования среди различных категорий сотрудников МО составлена многопольная таблица сопряженности. Статистическая значимость различий оценивалась по критерию  $\chi^2$  Пирсона и результатам *post hoc* анализа. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Статистическую обработку материала проводили с использованием возможностей электронных сервисов Google, пакета программ Microsoft Office 2016 и IBM SPSS Statistics 26.

**Результаты и обсуждение.** При расчете интегрального индекса выгорания установлено, что у всех сотрудников имело место эмоциональное выгорание различной степени выраженности (значения индекса 0 не было зафиксировано ни у одного участника исследования). У 100 человек (15,1 %) был минимальный уровень выгорания, у 408 (61,5 %) — средний, у 135 (20,4 %) — высокий, а у 20 (3,0 %) — критический.

При оценке отдельных составляющих эмоционального выгорания (ЭИ, ДП, РП) установлено, что у значительного числа сотрудников МО (263; 39,7 %) уровень эмоционального истощения был высоким; только у 107 опрошенных (16,1 %) — низким; у 293 респондентов (44,2 %) — средним.

Анализ редукции профессионализма показал, что 365 сотрудников МО (55,1 %) считали, что в условиях пандемии их профессиональных компетенций недостаточно, чтобы противостоять новой инфекции; 223 респондента (33,6 %) имели средние значения по шкале РП и тоже сомневались в своих профессиональных способностях; только 75 человек (11,3 %) были уверены в своих силах и справлялись с ситуацией.

В меньшей степени пострадали взаимоотношения с коллегами и умение работать в команде, которые оценивали по шкале ДП. У 216 (32,6 %) и 342 опрошенных (51,6 %) выраженность деперсонализации была низкого или среднего уровней соответственно. Только у 105 человек (15,8 %) взаимоотношения с коллегами не сложились, и они находились в зоне дискомфорта.

Каждая из профессиональных групп имела свои характеристики выраженности эмоционального выгорания. Наиболее высокий уровень эмоционального истощения и деперсонализации имел место у сотрудников администрации и немедицинского персонала, тогда как высокие значения редукции профессиональных достижений отмечены преимущественно у сотрудников немедицинских специальностей и среднего медицинского персонала ( $p < 0,05$ ). Это может быть связано с многообразием решаемых задач, необходимостью в сложной обстановке принимать оперативные решения, от которых зависела деятельность и безопасность большого количества людей. Наиболее высокой персональная ответственность была у сотрудников административно-управленческого аппарата. Многие из них, как и сотрудники немедицинских специальностей (особенно специалисты служб поддерж-

ки пациентов, регистратуры, call-центра), оказались совершенно не готовы к увеличившимся или кардинально изменившимся профессиональным обязанностям. Наиболее психологически устойчивой профессиональной группой в медицинской организации были врачи. Они демонстрировали более позитивные характеристики в части оценки эмоциональной устойчивости, гуманизации отношений с коллегами и пациентами, сохраняя профессионализм ( $p < 0,05$ ). Возможно, имело значение то, что врачи и средний медицинский персонал в период прохождения обучения в высших и средних учебных заведениях проходили специальную подготовку, которая помогла им эффективнее преодолевать риски коммуникации и противодействовать стрессовым факторам, демонстрируя высокую стрессоустойчивость.

Группой риска по формированию синдрома эмоционального выгорания стали сотрудники административного аппарата, на которых было возложено решение сложных организационных задач, и персонал немедицинских специальностей, который в период пандемии оказался не готов к изменениям в социальной и профессиональной сфере.

При анализе уровня эмоционального выгорания у сотрудников с учетом гендерной характеристики также были получены неоднозначные результаты. Более высокое эмоциональное истощение было у участников исследования женского пола, чем мужского (41,7 % против 28,4 %;  $p = 0,012$ ), что в целом соответствует более выраженному эмоциональному восприятию окружающей действительности у женщин по сравнению с мужчинами. В уровне деперсонализации и редукции профессионализма значимых различий между женщинами и мужчинами выявлено не было ( $p = 0,242$  и  $0,829$  соответственно).

Среди сотрудников с разным стажем работы наиболее неудовлетворительные результаты получены у персонала с опытом работы до 5 лет. В части оценки уровня эмоционального истощения значимых различий не было выявлено ( $p = 0,402$ ). Однако у работников со стажем до 5 лет и 6–10 лет уровень деперсонализации был существенно выше по сравнению с более опытными специалистами ( $p = 0,011$  и  $p < 0,001$  соответственно). Редукция профессионализма была максимально выраженной среди персонала со стажем работы менее 5 лет ( $p < 0,05$ ).

При оценке профессиональных обязанностей не установлено значимых различий в уровне эмоционального выгорания у сотрудников, которые оказывали помощь пациентам с COVID-19 и не занимались этим ( $p > 0,05$  — для всех показателей эмоционального выгорания).

Ранее перенесенная сотрудниками коронавирусная инфекция 2019 г. также не влияла на степень эмоционального выгорания. Среди работников, которые не болели COVID-19, несколько большее количество имело высокий уровень эмоционального истощения (42,7 % против 36,7 %) и деперсонализации (18,0 % против 13,7 %), при более низком уровне редукции профессионализма (53,7 % против 56,4 %), хотя полученные результаты не имели

статистически значимых различий (при post hoc анализе:  $p = 0,116; 0,113; 0,475$  соответственно), что не дает возможности связать степень эмоционального выгорания персонала с перенесенным заболеванием.

Таким образом, по итогам оценки степени эмоционального выгорания у сотрудников МО определена большая группа лиц с высоким риском психоэмоциональных нарушений — это работники немедицинских специальностей женского пола со стажем работы менее 5 лет. Соответственно, эта категория сотрудников больше других нуждались в профессиональной психологической поддержке, развитии стрессоустойчивости, обучении конкретным тактикам конструктивного реагирования на стрессовые ситуации.

Полученные в нашем исследовании данные во многом согласуются с результатами, представленными другими авторами. Так, в систематическом обзоре 30 публикаций, проведенном А. А. Алхамисом и др. (*англ.* А. А. Alkhomees et al.) [23], выявлена распространенность эмоционального выгорания среди медицинских работников в условиях пандемического распространения вируса SARS-CoV-2 в пределах 6,0–99,8 %. В обзоре В. С. Т. Мейры-Сильвы и др. (*англ.* V. S. T. Meira-Silva et al.) [24], где проанализировано 29 исследований, показано, что частота выявления синдрома эмоционального выгорания у сотрудников МО в этот период варьировала в диапазоне 14,7–76,0 %.

В другом систематическом обзоре, выполненном М. М. Макарун и др. (*англ.* М. М. Macaron et al.) [25], представляющем собой анализ 45 обсервационных исследований, общая распространенность синдрома эмоционального выгорания составила 54,60 % (95 %-й доверительный интервал (ДИ): 46,7–62,2 %). Выраженная редукция личных достижений, эмоциональная истощенность и деперсонализация выявлены у 31,18 % (95 %-й ДИ: 27,33–35,03 %), 22,06 % (95 %-й ДИ: 18,19–25,94 %) и 8,72 % (95 %-й ДИ: 6,48–10,95 %) соответственно, что соотносится с нашими результатами. У сотрудников, которые работали в красной зоне, оказывали помощь пациентам с COVID-19, наблюдался более высокий уровень эмоционального выгорания, чем у работников других подразделений (отношение шансов (ОШ)): 1,64; 95 %-й ДИ: 1,13–2,37), чего не было установлено в настоящем исследовании. Распространенность выгорания на начальных этапах пандемии составила 60,7 % (95 %-й ДИ: 48,2–72,0 %) по сравнению с 49,3 % (95 %-й ДИ: 37,7–60,9 %) в более поздний ее период. Интересно, что авторы публикации проследили некоторые географические особенности распространения эмоционального выгорания: самым высоким оно было среди МР в странах Ближнего Востока и Северной Африки (66,6 %; 95 %-й ДИ: 54,7–78,5 %), далее следовали Европа (48,8 %; 95 %-й ДИ: 40,3–57,3 %) и Южная Америка (42 %; 95 %-й ДИ: 0,4–84,4 %). Значимых различий между врачами и средним медицинским персоналом в этом исследовании выявлено не было.

В обзоре С. Гахрамани и др. (*англ.* S. Ghahramani et al.) [26] продемонстрировано, что более половины МР (52 %) в условиях пандемии коронавирус-

ной инфекции испытывали эмоциональное выгорание различной степени выраженности (95 %-й ДИ: 40–63 %). Эмоциональное истощение, деперсонализация, недостаток личных достижений и профессионализма были диагностированы у 51 % (95 %-й ДИ: 42–61 %), 52 % (95 %-й ДИ: 39–65 %) и 28 % (95 %-й ДИ: 25–31 %) сотрудников соответственно.

Удельный вес различных компонентов в общем состоянии эмоционального выгорания на несколько процентов отличается от полученных нами данных, но высокое распространение синдрома эмоционального выгорания, по данным целого ряда исследований, вызывает серьезную озабоченность и требует проведения оперативных коррекционных мероприятий.

Необходимо отметить, что сотрудники МО, участвовавшие в нашем исследовании, испытывали потребность в профессиональной психологической помощи и поддержке. При заполнении онлайн-формы 440 человек (66,4 %) были готовы обратиться за помощью к психологу. Сотрудники МО осознавали сложность и масштабность сформировавшейся ситуации, ее затяжной характер, а также собственную неготовность должным образом реагировать на стресс.

С учетом результатов, полученных в нашем исследовании, очевидно, что для сохранения ментального здоровья работников МО психологическая помощь должна быть как предоставлена им при первой встрече со стрессовыми факторами, так и продолжена в динамике. С учетом сохранения высоких биологических рисков, вероятности развития в будущем аналогичных ситуаций в области общественного здравоохранения эпидемического характера, для того чтобы сохранить здоровье и работоспособность сотрудников, в медицинских организациях требуется формирование специализированных подразделений, основной задачей которых будет предоставление психологической помощи работникам и проведение процедур социально-психологической адаптации.

Такая концепция коррелирует с содержанием ряда опубликованных ранее работ [27–29], в которых показано, что внедрение комплекса мероприятий (предоставление адекватных ситуации средств защиты, соответствующее решение кадровых вопросов, психологическая поддержка, соблюдение баланса в режиме труда и отдыха и т. д.) позволяло сохранить как физическое, так и ментальное здоровье персонала МО в условиях пандемии COVID-19.

**Заключение.** Таким образом, по итогам проведенного исследования получена актуальная информация о степени эмоционального выгорания персонала медицинских организаций в период пандемии новой коронавирусной инфекции, имеющихся проблемах и необходимости оказания профессионального психологического сопровождения и поддержки на постоянной основе, что особенно актуально для групп риска формирования синдрома эмоционального выгорания, к которым относятся сотрудники: 1) немедицинских специальностей; 2) женского пола; 3) с опытом работы менее 5 лет.

Этим категориям персонала в первую очередь необходима специализированная психологическая помощь и поддержка, направленная на развитие стрессоустойчивости и обучение конкретным тактикам конструктивного реагирования на стрессовые ситуации (копинг-стратегии реагирования).

#### Список источников

1. Сравнение первых трех волн пандемии COVID-19 в России (2020–2021 гг.) / Л. С. Карпова, К. А. Столяров, Н. М. Поповцева [и др.] // *эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022. Т. 21, № 2. С. 4–16. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-4-16>.
2. Клинико-эпидемиологические особенности пациентов, госпитализированных с COVID-19 в различные периоды пандемии в Москве / Н. И. Брико, В. А. Коршунов, С. В. Краснова [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022. Т. 99, № 3. С. 287–299. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-272>.
3. Особенности проявлений хронических заболеваний после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 / Г. Б. Идрисова, А. Ш. Галикеева, М. А. Шарафутдинов [и др.] // *Уральский медицинский журнал*. 2022. Т. 21, № 3. С. 15–20. DOI: <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-3-15-20>.
4. Проект Коронавирус Контроль. URL: <https://coronavirus-control.ru/> (дата обращения: 01.09.2023).
5. Impact of Coronavirus Syndromes on Physical and Mental Health of Health Care Workers: Systematic Review and Meta-analysis / G. Salazar de Pablo, J. Vaquerizo-Serrano, A. Catalan [et al.] // *Journal of Affective Disorders*. 2020. Vol. 275. P. 48–57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.022>.
6. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review / R. Chou, T. Dana, D. I. Buckley [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. 2020. Vol. 173, Iss. 2. P. 120–136. DOI: <https://doi.org/10.7326/M20-1632>.
7. Burden, risk assessment, surveillance and management of SARS-CoV-2 infection in health workers: a scoping review / F. Calò, A. Russo, C. Camaioni [et al.] // *Infectious Diseases of Poverty*. 2020. Vol. 9, Art. No. 139. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00756-6>.
8. Risk of COVID-19 Among Front-Line Health-Care Workers and the General Community: A Prospective Cohort Study / L. H. Nguyen, D. A. Drew, M. S. Graham [et al.] // *Lancet Public Health*. 2020. Vol. 5, Iss. 9. P. e475–e483. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30164-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30164-X).
9. Seroprevalence of SARS-CoV-2 Antibodies and Associated Factors in Healthcare Workers: A Systematic Review and Meta-analysis / P. Gala-

- nis, I. Vranka, D. Fragkou [et al.] // *The Journal of Hospital Infection*. 2021. Vol. 108. P. 120–134. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.11.008>.
10. Healthcare Workers Experience in Dealing with Coronavirus (COVID-19) Pandemic / R. H. Almaghrabi, H. A. Alfaraidi, W. A. Al Hebshi, M. M. Albaadani // *Saudi Medical Journal*. 2020. Vol. 41, Iss. 6. P. 657–660. DOI: <https://doi.org/10.15537/smj.2020.6.25101>.
  11. Psychological Impact of the 2015 MERS Outbreak on Hospital Workers and Quarantined Hemodialysis Patients / S. M. Lee, W. S. Kang, A. R. Cho [et al.] // *Comprehensive Psychiatry*. 2018. Vol. 87. P. 123–127. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2018.10.003>.
  12. Depression After Exposure to Stressful Events: Lessons Learned from the Severe Acute Respiratory Syndrome Epidemic / X. Liu, M. Kakade, C. J. Fuller [et al.] // *Comprehensive Psychiatry*. 2012. Vol. 53, Iss. 1. P. 15–23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.02.003>.
  13. Immediate and Sustained Psychological Impact of an Emerging Infectious Disease Outbreak on Health Care Workers / G. M. McAlonan, A. M. Lee, V. Cheung [et al.] // *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2007. Vol. 52, Iss. 4. P. 241–247. DOI: <https://doi.org/10.1177/070674370705200406>.
  14. COVID-19 Pandemic Effects on Health Worker’s Mental Health: Systematic Review and Meta-analysis / C. Aymerich, B. Pedruzo, J. L. Pérez [et al.] // *European Psychiatry*. 2022. Vol. 65, Iss. 1. P. e10. DOI: <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.1>.
  15. The Impact of SARS-CoV-2 on the Mental Health of Healthcare Workers in a Hospital Setting — A Systematic Review / J. Sanghera, N. Pattani, Y. Hashmi [et al.] // *Journal of Occupational Health*. 2020. Vol. 62, Iss. 1. P. e12175. DOI: <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12175>.
  16. Prevalence of Depression, Anxiety, and Insomnia Among Healthcare Workers During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-analysis / S. Pappa, V. Ntella, T. Giannakas [et al.] // *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020. Vol. 88. P. 901–907. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.026>.
  17. Профессиональное выгорание, симптомы эмоционального неблагополучия и дистресса у медицинских работников во время эпидемии COVID-19 / С. С. Петриков, А. Б. Холмогорова, А. Ю. Суроегина [и др.] // *Консультативная психология и психотерапия*. 2020. Т. 28, № 2. С. 8–45. DOI: <https://doi.org/10.17759/cpp.2020280202>.
  18. Профессиональное выгорание и его факторы у медицинских работников, участвующих в оказании помощи больным COVID-19 на разных этапах пандемии / А. Б. Холмогорова, С. С. Петриков, А. Ю. Суроегина [и др.] // *Неотложная медицинская помощь. Журнал имени Н. В. Склифосовского*. 2020. Т. 9, № 3. С. 321–337. DOI: <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-321-337>.

19. Лексиконы психиатрии Всемирной Организации Здравоохранения / пер. с англ. под общ. ред. В. Б. Позняка. К. : Сфера, 2001. 398 с.
20. Maslach C., Jackson S. E. The Measurement of Experienced Burnout // *Journal of Organizational Behavior*. 1981. Vol. 2, Iss. 2. P. 99–113. DOI: <https://doi.org/10.1002/job.4030020205>.
21. Водопьянова Н. Е., Старченкова Е. С. Синдром выгорания. 2-е изд. М. : Питер, 2008. 338 с.
22. Лозинская Е. И., Лутова Н. Б., Вид В. Д. Системный индекс синдрома перегорания (на основе теста МБИ) : методические рекомендации. СПб. : НИПНИ имени Бехтерева, 2007. 19 с.
23. Physician’s Burnout During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. A. Alkhamees, M. S. Aljohani, S. Kalani [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023. Vol. 20, Iss. 5. P. 4598. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20054598>.
24. Burnout Syndrome in Healthcare Workers During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review / V. S. T. Meira-Silva, A. C. T. N. Freire, D. P. Zinezzi [et al.] // *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho*. 2022. Vol. 20, Iss. 1. P. 122–131. DOI: <https://doi.org/10.47626/1679-4435-2022-849>.
25. A Systematic Review and Meta Analysis on Burnout in Physicians During the COVID-19 Pandemic: A Hidden Healthcare Crisis / M. M. Macaron, O. A. Segun-Omosehin, R. H. Matar [et al.] // *Frontiers in Psychiatry*. 2023. Vol. 13. P. 1071397. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1071397>.
26. A Systematic Review and Meta-Analysis of Burnout Among Healthcare Workers During COVID-19 / S. Ghahramani, K. B. Lankarani, M. Yousefi [et al.] // *Frontiers in Psychiatry*. 2021. Vol. 12. P. 758849. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.758849>.
27. Mitigating the Psychological Impact of COVID-19 on Healthcare Workers: A Digital Learning Package / H. Blake, F. Birmingham, G. Johnson, A. Tabner // *International Journal Environmental Research Public Health*. 2020. Vol. 9, Iss. 17. P. 2997. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17092997>.
28. Ho C. S. H., Chee C. Y. I., Ho R. C. M. Mental Health Strategies to Combat the Psychological Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Beyond Paranoia and Panic // *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2020. Vol. 49, Iss. 3. P. 155–160. DOI: <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.202043>.
29. Progression of Mental Health Services During the COVID-19 Outbreak in China / W. Li, Y. Yuan, Z.-H. Liu [et al.] // *International Journal of Biological Sciences*. 2020. Vol. 16, Iss. 10. P. 1732–1738. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijbs.45120>.

### Информация об авторах

**Татьяна Александровна Платонова** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); заведующий эпидемиологическим отделом, врач-эпидемиолог, Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье» (Екатеринбург, Россия). E-mail: fill.1990@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5441-854X>.

**Алла Александровна Голубкова** — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии (Москва, Россия); профессор кафедры эпидемиологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия). E-mail: allagolubkova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4812-2165>.

**Михаил Семёнович Скляр** — доктор медицинских наук, генеральный директор, Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье» (Екатеринбург, Россия). E-mail: info@ugmk-clinic.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1692-522X>.

**Кира Владимировна Шахова** — директор по персоналу, Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье» (Екатеринбург, Россия). E-mail: LytovaKV@ugmk-clinic.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7929-8599>.

### Information about the authors

**Tatyana A. Platonova** — Candidate of Sciences (Medicine), Assistant of the Department of Epidemiology, Social Hygiene and State Sanitary and Epidemiological Service Organization, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Head of the Department of Epidemiology, Epidemiologist, European Medical Center “UMMC-Health” (Ekaterinburg, Russia). E-mail: fill.1990@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5441-854X>.

**Alla A. Golubkova** — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Leading Researcher of the Laboratory of Infections Associated with the Provision of Medical Care, Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia); Professor of the Department of Epidemiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia). E-mail: allagolubkova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4812-2165>.

**Mikhail S. Sklyar** — Doctor of Sciences (Medicine), General Director, European Medical Center “UMMC-Health” (Ekaterinburg, Russia). E-mail: info@ugmk-clinic.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1692-522X>.

**Kira V. Shahova** — HR Director, European Medical Center “UMMC-Health” (Ekaterinburg, Russia). E-mail: LytovaKV@ugmk-clinic.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7929-8599>.

Научная статья

УДК 617-089.844

EDN: <https://elibrary.ru/JSTHGL>

---

---

## Применение хронической эпидуральной стимуляции в лечении болевого синдрома

Алиса Алексеевна Иликбаева<sup>1✉</sup>, Мария Сергеевна Дегтянникова<sup>2</sup>,  
Екатерина Петровна Михайлова<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

<sup>3</sup> Свердловский областной онкологический диспансер,  
Екатеринбург, Россия

✉ [alisailikbaeva@yandex.ru](mailto:alisailikbaeva@yandex.ru)

**Аннотация.** В статье описан опыт применения хронической эпидуральной стимуляции спинного мозга у 25 пациентов с нейропатическим болевым синдромом. Критериями отбора пациентов для проведения SCS являются: хронический нейропатический болевой синдром, неэффективность медикаментозного лечения, выраженность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале больше 3 баллов, ухудшение качества жизни пациента из-за боли, длительность болевого анамнеза более одного года. Средний уровень выраженности боли по визуально-аналоговой шкале среди 25 пациентов до операции был достоверно выше и составил 7,8 (7–9) балла (медиана — 8) до установки нейростимулятора, после — 4,7 (4–6) балла (медиана — 4),  $p = 0,03$ . В ходе исследовательской работы получены следующие результаты: уменьшение среднего уровня боли на фоне стимуляции, улучшение показателей качества жизни пациентов, коррекция привычной терапии боли.

**Ключевые слова:** спинной мозг, нейростимуляция, хронический нейропатический болевой синдром

**Для цитирования:** Иликбаева А. А., Дегтянникова М. С., Михайлова Е. П. Применение хронической эпидуральной стимуляции в лечении болевого синдрома // Вестник УГМУ. 2023. № 3. С. 35–43. EDN: <https://elibrary.ru/JSTHGL>.

Original article

---

---

## The Use of Chronic Epidural Stimulation in the Treatment of Pain Syndrome

Alisa A. Ilikbaeva<sup>1</sup>, Maria S. Degtyannikova<sup>2</sup>, Ekaterina P. Mikhailova<sup>3</sup>

<sup>1–3</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>3</sup> Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary, Ekaterinburg, Russia

✉ alisailikbaeva@yandex.ru

**Abstract.** The article describes the experience of using chronic epidural stimulation of the spinal cord (Spinal Cord Stimulation, SCS) in 25 patients with neuropathic pain syndrome. The criteria for selecting patients for SCS are chronic neuropathic pain syndrome, ineffectiveness of drug treatment, severity of pain syndrome on a visual analog scale of more than 3 points, deterioration of the patient's quality of life due to pain, duration of pain history of more than one year. The average level of pain severity on a visual analog scale among 25 patients before surgery was significantly higher and amounted to 7.8 (7–9) points (median — 8) before the installation of a neurostimulator and 4.7 (4–6) points (median — 4) after ( $p = 0.03$ ). During the research work, the following results were obtained reduction: of the average level of pain against the background of stimulation, improvement of the quality of life of patients, correction of habitual pain therapy.

**Keywords:** spinal cord, neurostimulation, chronic neuropathic pain syndrome

**For citation:** Ilikbaeva AA, Degtyannikova MS, Mikhailova EP. The use of chronic epidural stimulation in the treatment of pain syndrome. *Bulletin of USMU*. 2023;(3):35–43. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/JSTHGL>.

**Введение.** Одной из важнейших проблем медицины, остающейся актуальной во все времена, является преодоление боли. Болевые ощущения могут влиять не только на физическое, но и на психологическое состояние человека. Развитие хронической боли может усугубить положение пациента на всю оставшуюся жизнь. Эффективным методом решения этой проблемы является хроническая эпидуральная стимуляция спинного мозга [1].

При стимуляции спинного мозга (*англ.* Spinal Cord Stimulation, SCS) электрический ток низкого напряжения воздействует на определенные участки органа, отвечающие за ощущение боли в соответствующих областях тела, для получения эффекта парестезии, который заменяет, или «покрывает», боль [2].

К основным показаниям к проведению SCS относится хронический нейропатический болевой синдром при таких заболеваниях, как синдром прооперированного позвоночника, невралгия вследствие повреждения пери-

ферических нервов, диабетические и постгерпетические полинейропатии, регионарный комплексный болевой синдром и синдром хронической тазовой боли.

Критериями отбора пациентов при установке эпидурального электрода являются: наличие хронического нейропатического характера боли, отсутствие показаний к прямому хирургическому вмешательству, выраженность боли 5 и более баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), неэффективность комплексного медикаментозного лечения, длительность страдания пациента не более 10 лет.

Система стимуляции включает в себя эпидуральный электрод, удлинитель и генератор импульсов. Перед установкой перманентного эпидурального электрода проводится тестовая стимуляция в течение 7–10 дней: если по результатам тестового периода удалось уменьшить боль на 50 % и более, пациенту имплантируется система нейростимуляции для постоянной стимуляции [3].

**Цель исследования** — оценка эффективности применения хронической эпидуральной стимуляции в лечении болевого синдрома.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе отделения нейроонкологии Свердловского областного онкологического диспансера (СООД) в период с 2020 по 2023 гг. путем ретро- и проспективного анализа медицинской документации (историй болезни, выписок, шкал, опросников). В исследование были включены все пациенты с установленной системой SCS, при этом использовался постоянный электрод и стимулятор Abbott St. Jude Medical (США): модель электрода Octrode 3186, генератор импульсов Proclaim. Выборку составили 25 пациентов.

В целях определения характера болевого синдрома осуществлен анализ демографических данных, причин развития болевого синдрома, оценка до и после оперативного вмешательства следующих показателей: визуально-аналоговой шкалы боли, качества жизни у больных с помощью опросников SF-36 и EQ-5D-5L, а также шкал DN4 и painDETECT.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ Statistica 6.1 (TIBCO Software, США) и Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США). Для оценки нормальности распределения количественных признаков была применена визуальная оценка частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с дальнейшим использованием критерия Шапиро — Уилка. Нормального распределения признаков не наблюдалось, поэтому применялись методы непараметрической статистики. Количественные признаки приведены в виде средних значений, медианы и границ межквартильного интервала. Бинарные качественные данные представлены в виде доли в процентах и границ 95 %-го доверительного интервала для доли. Для количественных признаков был применен *T*-критерий Уилкоксона, а для качественных — точный критерий Фишера. Ошибка первого рода устанавли-

ливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность ( $p$ ) не превышала ошибку первого рода.

**Результаты и обсуждение.** В отделении нейроонкологии СООД установлено 25 перманентных спинальных нейростимуляторов. Среди 25 пациентов преобладали женщины — 17 (68 %) против 8 мужчин (32 %). Возраст варьировал от 33 лет до 82 лет (медиана — 58 лет). У наибольшего числа больных — 16 человек (64 %) — диагностирован синдром оперированного позвоночника (рис. 1).

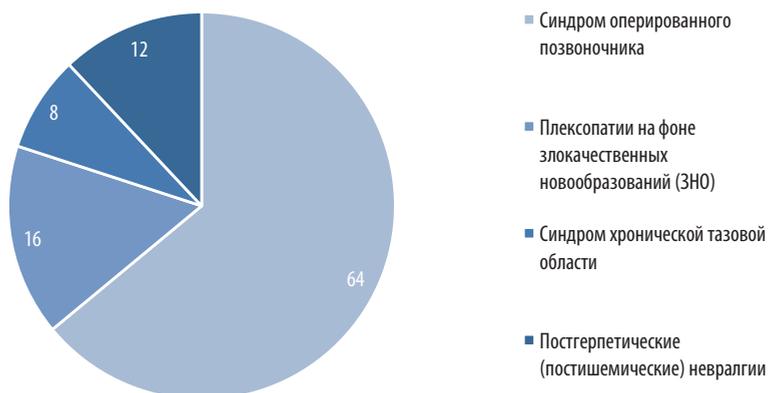


Рис. 1. Распространенность основных нозологических единиц, %

Средние значения показателей характера боли по шкале DN4 составили 4,5 балла (4–6, медиана — 4), по шкале painDETECT — 16 баллов (15–21, медиана — 16), что соответствует критериям нейропатического болевого синдрома. Средняя длительность страдания до операции — 6 лет (от 1 года до 20 лет). Средний уровень болевого синдрома по ВАШ боли составил 7,8 (7–9) балла (медиана — 8) до установки нейростимулятора, после — 4,7 (4–6) балла (медиана — 4),  $p = 0,03$  (рис. 2).

Одним из критериев отбора пациентов для SCS является длительность болевого синдрома менее 10 лет [4]. Однако у 5 пациентов из нашей выборки длительность болевого анамнеза составила более 10 лет. Эти пациенты были отобраны для установки постоянного нейромодулятора в связи с положительным эффектом тестовой стимуляции. Ряд исследований показывает обратную зависимость между длительностью болевого синдрома и выраженностью обезболивающего эффекта [5–8]. Однако в нашей выборке не было найдено такой связи (рис. 3), напротив, среднее значение обезболивающего эффекта в группе до 10 лет составило 35 % (25–46), а больше 10 лет — 52 % (43–59),  $p = 0,02$ . Таким образом, чем больше «стаж» болевого синдрома, тем выше эффективность лечения болевого синдрома при проведении SCS.

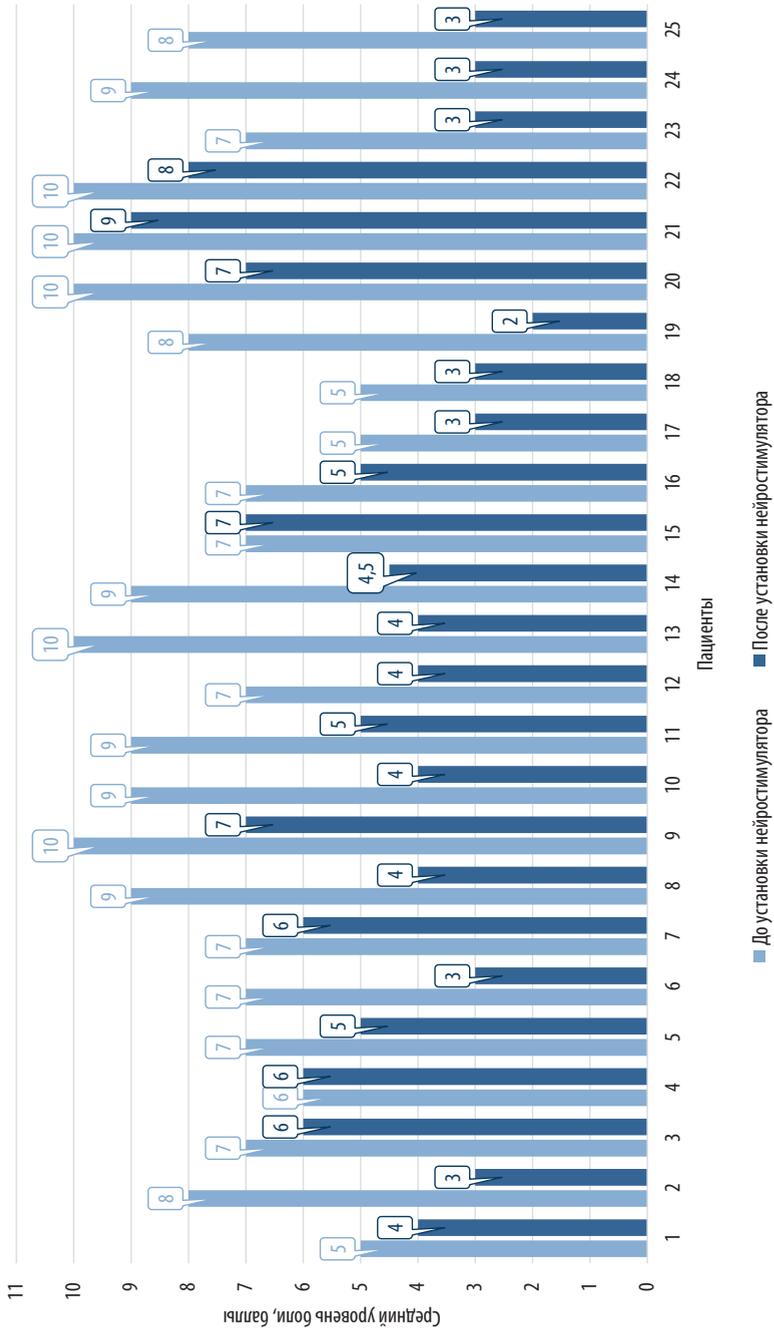


Рис. 2. Уровень боли по ВАШ

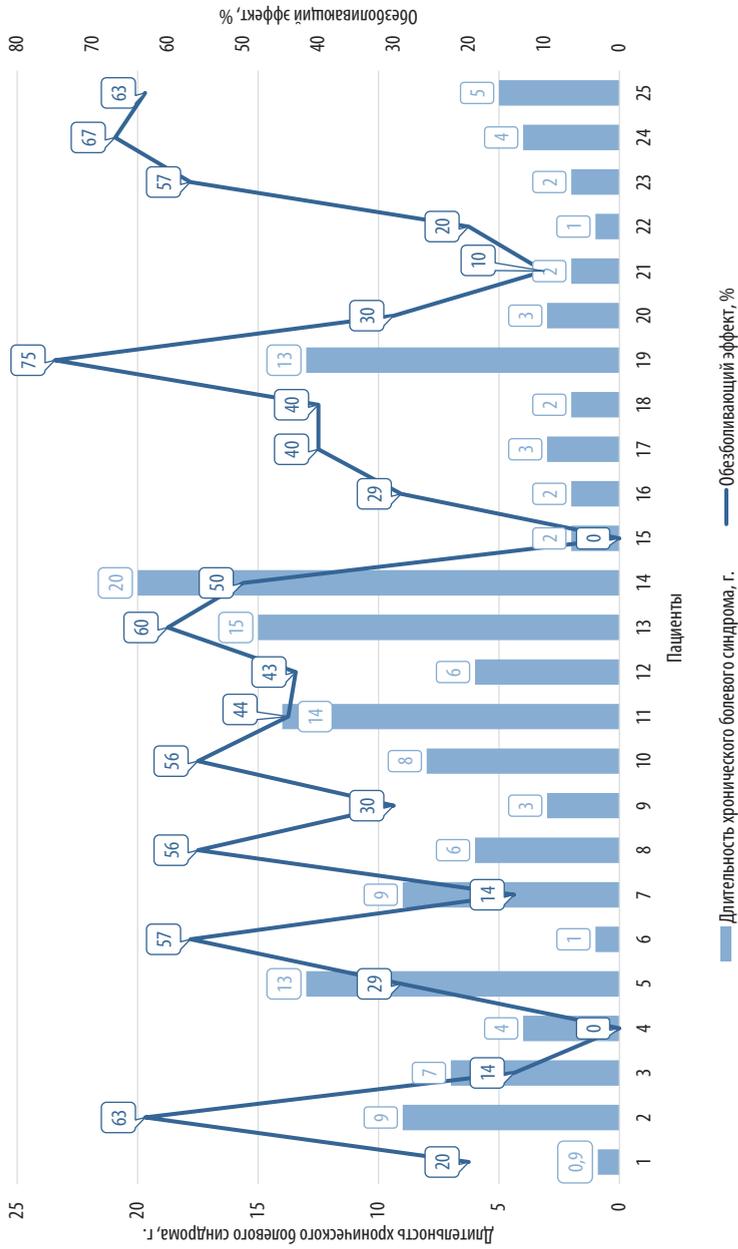


Рис. 3. Эффект SCS в зависимости от срока страдания до стимуляции

Результаты тестирования больных до и после операции с помощью опросников SF 36 и EQ-5D-5L представлены на рис. 4 и 5. Для оценки различий по качеству жизни до и после SCS был выбран  $T$ -критерий Уилкоксона. Эмпирическое значение  $T$  при сравнении результатов обоих опросников попадает в зону значимости:  $T_{\text{эмп}} < T_{\text{кр}}(0,05)$ , что позволяет утверждать о статистической значимости наблюдаемых различий.

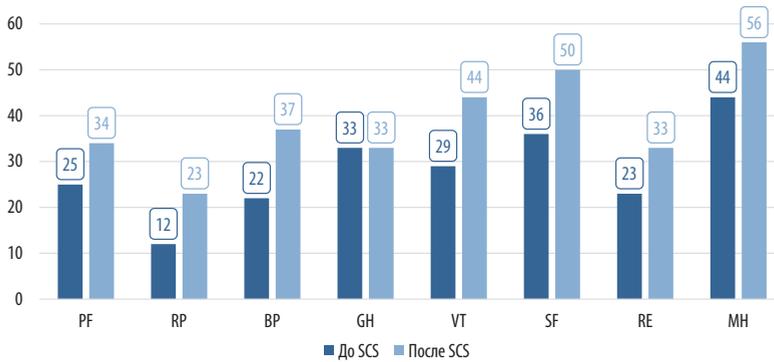


Рис. 4. Средние значения показателей качества жизни по опроснику SF-36 до и после SCS (достоверная разница до и после операции  $p = 0,03$ ):

PF — физическое функционирование (англ. Physical Functioning); RP — ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (англ. Role-Physical Functioning); BP — интенсивность боли (англ. Bodily Pain); GH — общее состояние здоровья (англ. General Health); VT — жизненная активность (англ. Vitality); SF — социальное функционирование (англ. Social Functioning); RE — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (англ. Role-Emotional); MH — психическое здоровье (англ. Mental Health)

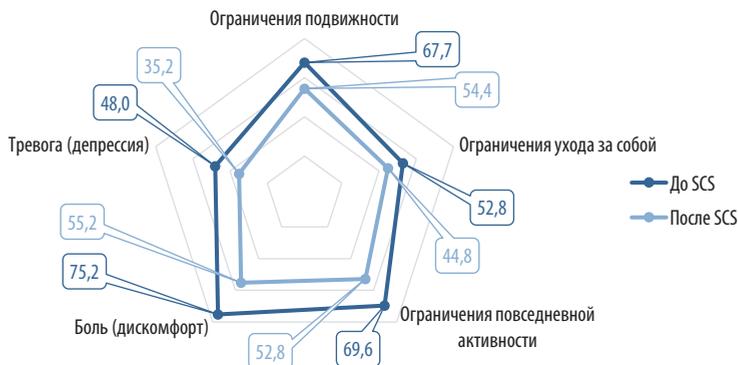


Рис. 5. Динамика качества жизни по EQ-5D-5L до и после SCS, % (достоверная положительная динамика после операции  $p = 0,03$ )

Анализ данных опросников позволяет утверждать, что все показатели качества жизни после стимуляции улучшились. Можно установить, что у пациентов до SCS наиболее значимо были снижены показатели физического и ролевого функционирования (PF, RP, RE). Физическое состояние пациентов вызывало ограничения в повседневной деятельности вследствие высокой интенсивности боли (BP), поэтому также была снижена жизненная активность (VT). Отдельно стоит отметить значительное улучшение психологического компонента здоровья у пациентов после SCS, о чем также свидетельствует улучшение социального функционирования и психического здоровья (SF и MH). Оценка общего состояния здоровья и перспектив лечения у пациентов в среднем не изменилась (GH). Также, согласно данным опросника EQ-5D-5L, уменьшились средние показатели:

- ограничений общей подвижности — с 67 % (72–58) до 54 % (57–39);
- ограничений ухода за собой — с 52 % (58–47) до 44 % (47–39);
- типичного уровня боли (дискомфорта) — с 75 % (87–58) до 55 % (60–52).

После установки системы для SCS потребность в терапии боли не изменилась для 19 пациентов (76 % случаев), 5 пациентов (20 %) отказались от терапии полностью, в 1 случае (4 %) она была уменьшена вдвое.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень качества жизни у пациентов после SCS возрос. Значительно улучшились показатели не только физиологического, но и психологического компонентов здоровья. На фоне хронической стимуляции значительно уменьшился средний уровень боли, однако потребность в ее терапии у большинства пациентов осталась прежней.

#### Список источников

1. Стимуляция спинного мозга в лечении хронических болевых синдромов / Н. П. Денисова, Д. Ю. Рогов, Д. А. Рзаев [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2016. Т. 80, № 2. С. 47–52. DOI: <https://doi.org/10.17116/neiro201680247-52>.
2. Яковлев А. Е. Стимуляция спинного мозга в лечении центрального болевого синдрома // Вестник травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова. 2018. № 3–4. С. 99–103. DOI: <https://doi.org/10.17116/vto201803-04199>.
3. Опыт стимуляции спинного мозга при синдроме оперированного позвоночника / А. А. Кашеев, А. О. Гуша, А. Р. Юсупова [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2019. Т. 13, № 4. С. 16–22. DOI: <https://doi.org/10.25692/ACEN.2019.4.3>.
4. Применение хирургической нейромодуляции для лечения хронической тазовой боли / А. А. Полушкин, Э. Д. Исагулян, А. А. Томский [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2019. Т. 83, № 2. С. 49–58. DOI: <https://doi.org/10.17116/neiro20198302149>.

5. Rokyta R., Fricová J. Neurostimulation methods in the treatment of chronic pain // *Physiological Research*. 2012. Vol. 61, Suppl. 2. P. S23–S31. DOI: <https://doi.org/10.33549/physiolres.932392>.
6. Стимуляция спинного мозга в лечении синдрома оперированного позвоночника / Э.Д. Исагулян, А.А. Томский, Е.С. Макашова, Е.М. Салова // *Поликлиника*. 2017. № 2–2. С. 83–86. EDN: <https://elibrary.ru/ysoybx>.
7. Алексеевец В.В., Змачинская О.Л., Лихачев С.А. Опыт хирургического лечения тяжелой нейропатической боли методом хронической стимуляции спинного мозга // *Российский журнал боли*. 2018. № 2 (56). С. 236. EDN: <https://elibrary.ru/xoduvf>.
8. Хроническая электростимуляция спинного мозга у пациентов с хронической болью / Э.Д. Исагулян, К.В. Славин, А.А. Томский [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2020. Т. 120, № 8. С. 160–166. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081160>.

### Информация об авторах

**Алиса Алексеевна Иликбаева** — студент педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [alisailikbaeva@yandex.ru](mailto:alisailikbaeva@yandex.ru).

**Мария Сергеевна Дегтянникова** — студент педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [m.degtyannikova@mail.ru](mailto:m.degtyannikova@mail.ru).

**Екатерина Петровна Михайлова** — ассистент кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); врач-невролог отделения нейроонкологии, Свердловский областной онкологический диспансер (Екатеринбург, Россия). E-mail: [kanaeav89@yandex.ru](mailto:kanaeav89@yandex.ru).

### Information about the authors

**Alisa A. Ilikbaeva** — Specialist's Degree Student of the Faculty of Pediatrics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [alisailikbaeva@yandex.ru](mailto:alisailikbaeva@yandex.ru).

**Maria S. Degtyannikova** — Specialist's Degree Student of the Faculty of Pediatrics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [m.degtyannikova@mail.ru](mailto:m.degtyannikova@mail.ru).

**Ekaterina P. Mikhailova** — Assistant of the Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Neurologist of the Department of Neurooncology, Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [kanaeav89@yandex.ru](mailto:kanaeav89@yandex.ru).

Обзор литературы

УДК 615.036.8

EDN: <https://elibrary.ru/KTUSGG>

---

---

## Эволюция терапии спинальной мышечной атрофии 5q

**Елена Владимировна Кудрявцева, Илона Александровна Захарова,  
Ольга Викторовна Овсова, Кристина Сергеевна Невмержицкая**

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ [ilona\\_zaharova@mail.ru](mailto:ilona_zaharova@mail.ru)

**Аннотация.** Спинальная мышечная атрофия (СМА) занимает особое место в структуре наследственных нейродегенеративных заболеваний. В последние десятилетия наблюдается постоянный рост числа пациентов, страдающих СМА, что вызывает повышенное внимание к этой проблеме. Вследствие этого также растет и необходимость в наиболее эффективных методах лечения пациентов с этой группой заболеваний. В статье представлен обзор литературы, посвященной эволюции терапии спинальной мышечной атрофии 5q.

**Ключевые слова:** СМА, спинраза, нусинерсен, ридиплам, золгенсма

**Для цитирования:** Эволюция терапии спинальной мышечной атрофии 5q / Е. В. Кудрявцева, И. А. Захарова, О. В. Овсова, К. С. Невмержицкая // Вестник УГМУ. 2023. № 3. С. 44–60. EDN: <https://elibrary.ru/KTUSGG>.

Literature review

---

---

## Evolution of Therapy for 5q Spinal Muscular Atrophy

**Elena V. Kudryavtseva, Ilona A. Zaharova,  
Olga V. Ovsova, Kristina S. Nevmerzhitskaya**

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ [ilona\\_zaharova@mail.ru](mailto:ilona_zaharova@mail.ru)

---

© Кудрявцева Е. В., Захарова И. А., Овсова О. В., Невмержицкая К. С., 2023

© Kudryavtseva E. V., Zaharova I. A., Ovsova O. V., Nevmerzhitskaya K. S., 2023

**Abstract.** Spinal Muscular Atrophy (SMA) occupies a special place in the structure of hereditary neurodegenerative diseases. In recent decades, there has been a constant increase in the number of patients suffering from SMA, which causes increased attention to this problem. As a result, the need for the most effective methods of treating patients with this group of diseases is also growing. This article presents a review of the literature on the evolution of therapy for 5q Spinal Muscular Atrophy.

**Keywords:** SMA, spinrase, nusinersen, risdiplam, zolgensma

**For citation:** Kudryavtseva EV, Zaharova IA, Ovsova OV, Nevmerzhitskaya KS. Evolution of therapy for 5q spinal muscular atrophy. *Bulletin of USMU*. 2023;(3):44–60. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/KTUSGG>.

**Введение.** Спинальные мышечные атрофии (СМА) представляют собой группу генетически гетерогенных заболеваний, которые характеризуются прогрессирующей дегенерацией и гибелью двигательных нейронов передних рогов спинного мозга и в некоторых случаях ядер ствола головного мозга [1].

В 1891 г. Г. Вердниг (*англ.* G. Werdnig) впервые описал СМА, его работа была опубликована в журнале «Архив психиатрии и неврологии» [2]. На следующий год И. Гоффман (*англ.* J. Hoffmann) подтвердил нозологическую самостоятельность СМА. Ученые доказали, что дегенерация клеток передних рогов спинного мозга является причиной болезни [3]. В 1956 г. Э. Кугельберг и Л. Веландер (*англ.* E. Kugelberg и L. Welander) описали новую нозологическую форму СМА с более поздним началом и более благоприятным прогнозом по сравнению с формой СМА, описанной ранее [4]. В 1978 г. Дж. Пирн и др. (*англ.* J. Pearn et al.) сообщили о синдроме атрофии мышц позвоночника с грубой гипертрофией икроножных мышц и медленным прогрессированием клинических симптомов [5].

В настоящее время СМА с дебютом в раннем возрасте является одной из основных причин смерти у детей с наследственными болезнями. За последние десятилетия наблюдается постоянное увеличение числа пациентов с этим заболеванием [6]. В России каждый год рождается около 200 детей со СМА (по данным благотворительного фонда «Семьи СМА»).

Спинальная мышечная атрофия 5q является наиболее распространенной молекулярно-генетической формой заболевания и составляет 85–95 % всех выявленных случаев [7]. Детские СМА — аллельные варианты мутации группы тесно сцепленных генов. Местоположение этих генов, известное как локус, находится в нестабильной области генома размером около 850 Кб, которая получила название Spinal Muscular Atrophy (SMA). В этой области присутствуют различные повторяющиеся низкокопийные элементы, множественные копии отдельных генов и экспрессирующиеся псевдогены, содержащие в себе интроны. Ген *SMN* (выживания моторного нейрона — *англ.* Survival Motor Neurons) состоит из 9 экзонов (1, 2a, 2b, 3–8).

Также в области инвертированного повтора локализованы другие гены, включая *NAIP* (белка-ингибитора нейронального апоптоза — *англ.* Neuronal Apoptosis Inhibitory Protein), *SERF1A* (ген, отвечающий за сплайсинг — *англ.* Small EDRK-Rich Factor 1A)\* и *GTF2H2* (субъединицы 2 общего фактора транскрипции ПН — *англ.* General Transcription Factor ПН Subunit 2). Интересно отметить, что только люди и карликовые шимпанзе обладают двумя копиями генов *SMN*, которые образовались в результате появления копий первоначального гена [8]. Ген *SMN* имеет два экземпляра: *SMN1* (*SMNt*), который находится ближе к теломере, и *SMN2* (*SMNc*), который находится рядом с центромерой. Эти две копии различаются некоторыми нуклеотидами в кодирующей последовательности. Ген *SMN2* представляет собой высоко гомологичную копию гена *SMN1*, которая содержит замену С > Т в экзогенном энхансере седьмого экзона [8]. Ген *SMN2* является источником синтеза измененной и нестабильной изоформы белка SMN, который быстро разрушается и не может компенсировать последствия делеций в гене *SMN1*. При трансляции матричной рибонуклеиновой кислоты (м-РНК) *SMN2* только 10 % продукта является полноценным белком SMN [8]. Тяжесть СМА в основном зависит от количества копий гена *SMN2*, если ген *SMN1* полностью отсутствует или нефункционален [8; 9]. Установлено, что чем выше количество копий гена *SMN2*, тем менее тяжелым является течение заболевания [2]. Дети с тяжелой формой СМА I типа имеют от 1 до 2 копий гена *SMN2*, дети со СМА II типа обычно имеют 2–3 копии гена *SMN2*, а большинство пациентов со СМА III типа имеет от 3–4 до 5–6 копий гена *SMN2* [1]. 95 % пациентов со СМА имеют делецию экзонов 7 и (или) 8 гена *SMN1* (теломерная копия) в гомозиготном состоянии. 5 % пациентов со СМА являются компаунд-гетерозиготами: делеция *SMN1* на одной хромосоме; другой вид мутации на гомологичной хромосоме (точечная мутация в гене *SMN1*, сплайсинговые мутации, миссенс-мутации).

Проксимальные СМА встречаются чаще, чем многие другие наследственные заболевания. Их частота составляет 5,5 : 100 000 населения. Частота среди новорожденных составляет 1 : 6000–1 : 10 000 [10; 11]. Частота носительства заболевания составляет примерно 1 : 40–1 : 50 в популяции в целом. По данным Медико-генетического научного центра (МГНЦ) имени академика Н. П. Бочкова, частота носительства мутации в гене *SMN1* в России — 1 : 36 человек [12; 13].

В настоящее время спинальная мышечная атрофия подразделяется на четыре типа в зависимости от возраста начала заболевания и способностей ребенка к достижению определенных стадий моторного развития [13]. СМА I типа (младенческая форма, или болезнь Верднига — Гоффмана), которая составляет 60 % от всех СМА, возникает в возрасте до 6 месяцев и характе-

---

\* Также известен как H4F5.

ризуется наиболее тяжелой мышечной слабостью. Формирование двигательных навыков нарушено (вплоть до полного их отсутствия) при нормальном уровне психоречевого развития. Большинство больных детей со СМА I типа без медицинского сопровождения и особого ухода погибает в возрасте до 2 лет. СМА II типа (болезнь Дубовица) имеет более позднее начало в возрасте 6–18 месяцев и менее тяжелое течение. Такие дети сохраняют способность сидеть и удерживать голову самостоятельно. СМА III типа (болезнь Кугельберга — Веландера) может дебютировать с 18 месяцев до юношеского возраста. Пациенты со СМА III типа сохраняют способность передвигаться самостоятельно, но могут часто падать или испытывать трудности при подъеме и спуске по лестнице, беге, наклоне, подъеме из положения сидя. СМА IV типа дебютирует только во взрослом возрасте. Выделяют также спинальную мышечную атрофию 0 типа, которая появляется уже во время внутриутробного развития [13].

Таким образом, без своевременной начатой терапии болезнь имеет тяжелое течение, значительно нарушается формирование двигательных навыков, возможен ранний летальный исход.

К 2023 г. появилось несколько эффективных методов лечения СМА. Однако не всегда они оказываются доступными для выявленных больных. Кроме того, данные об эффективности различных препаратов в разных ситуациях и частоте побочных эффектов бывают противоречивы.

**Цель литературного обзора** — проанализировать современные подходы к терапии спинальной мышечной атрофии.

**Материалы и методы.** Основной поиск осуществлялся в базах данных PubMed и eLibrary. Временные критерии поиска — 2013–2022 гг. Соответствующие дополнительные источники включены после ручного поиска в библиографических списках отобранных статей.

Для поиска научных источников нами использовались следующие ключевые слова: спинальная мышечная атрофия, *SMN1*, *SMN2*, онасемноген абе-парвовек, нусинерсен, ридиплам.

**Результаты исследования.** Долгое время в терапии СМА использовалось только симптоматическое лечение. Меры, которые чаще всего необходимы, включают в себя обеспечение потребления достаточного количества питательных веществ, респираторную поддержку, проведение лечебной физкультуры [8; 13].

Из медикаментозных препаратов в качестве симптоматической терапии в лечении СМА применяются: кальция глюконат, колекальциферол, бисфосфонаты (при выявлении признаков остеопении или частых переломах). При выявлении бронхоспазма для его ликвидации применяются бронходилатирующие средства для небулайзерной терапии [13; 14].

В течение многих лет проводился поиск патогенетических методов лечения СМА. Например, в 2003 г. появились публикации, свидетельствующие о выяв-

ленных изменениях в созревании РНК измененного белка SMN1 в результате воздействия вальпроевой кислоты [15; 16]. Вальпроевая кислота специфически ингибирует деацетилазы гистонов, которые играют роль универсальных регуляторов компактизации хроматина и экспрессии генов [15; 16].

Многими исследователями изучалась эффективность вальпроевой кислоты в лечении СМА. В экспериментах на клеточных культурах, полученных от больных СМА [16], при использовании животных моделей заболевания [17] и у отдельных пациентов [18; 19] обнаружено положительное воздействие вальпроевой кислоты. В исследовании, проведенном В. В. Соколиком и др. (2014), вальпроевая кислота применялась у детей со СМА — не обнаружено никакой взаимосвязи между исходным уровнем SMN и количеством копий гена *SMN2*. Тем не менее повышение уровня SMN зафиксировано у всех обследованных детей, хотя и в различной степени [20]. Однако в других исследованиях, проводимых при участии пациентов со СМА III типа, не зарегистрировано клинически значимого эффекта этого препарата [21; 22]. Далее в экспериментах на мышинной модели СМА I типа обнаружено отрицательное влияние вальпроевой кислоты на спинальные мотонейроны [20; 23].

Одним из последних опубликован результат обзора публикаций, посвященных исследованию эффективности и безопасности вальпроевой кислоты при терапии пациентов со спинальной мышечной атрофией, в американском журнале *Neurology*. По результатам описанных клинических испытаний проведен содержательный и статистический анализ, который показал, что прием вальпроевой кислоты не приводит к значительным улучшениям общей двигательной функции и не повышает существенно уровень белка SMN. Кроме того, вальпроевая кислота не оказывает воздействия на нарушения в 7-м экзоне. Обобщение результатов исследований показало, что никакие двигательные функции не улучшились, а данные тестов по дыхательным функциям неоднозначны. При этом, согласно анализу, вальпроевая кислота не приводит к значительным улучшениям двигательных функций у больных СМА, эти результаты не следует считать окончательными, а для их подтверждения необходимо провести дополнительные двойные слепые рандомизированные исследования [24]. В настоящее время в клинических рекомендациях вальпроевая кислота в качестве лечения СМА не указана [8].

Позднее для лечения СМА исследован препарат олесоксим. В доклинических исследованиях это соединение проявляло нейротропные свойства, способствуя функции и выживанию двигательных нейронов. Исследование 2011–2013 гг. показало, что соединение может предотвращать ухудшение мышечной функции при СМА [25]. Однако в дальнейшем разработка олесоксима была прекращена по причине его неэффективности в ходе долгосрочного приема в исследовании второй фазы.

Достижения в области новых методов лечения СМА потребовали создания животной модели симптоматической СМА, которая воспроизводила бы за-

болевание человека. Новая мышинная модель  $\Delta 7$  с тяжелой СМА демонстрирует фенотип заболевания, наблюдаемый у пациентов со СМА у подростков и взрослых. Доклинические исследования, в ходе которых использовалась эта модель, показали, что лечение модификатором сплайсинга *SMN2* увеличивает количество белка SMN и выживаемость во взрослом возрасте при патологии, связанной со СМА [26].

Также на мышинной модели СМА проведено исследование [27] фоллистатина, который является естественным антагонистом миостатина. Избыточная экспрессия фоллистатина в мышцах мыши приводит к значительному увеличению массы скелетных мышц. Для того чтобы определить, влияет ли увеличение мышечной массы на СМА, вводили рекомбинантный фоллистатин на мышинной модели СМА. Обработанные животные показали увеличение массы в нескольких группах мышц, увеличение количества и площади поперечного сечения клеток вентрального рога, улучшение общей двигательной функции и увеличение средней продолжительности жизни на 30 %, предотвращая некоторые ранние случаи смерти. Уровни белка SMN в спинном мозге и мышцах не изменились у мышей со СМА, получавших фоллистатин, что позволяет предположить, что фоллистатин оказывает свое действие независимо от SMN образом. В дальнейшем фоллистатин не применялся для лечения СМА ввиду его неэффективности.

В настоящее время, согласно российским и международным клиническим рекомендациям, медикаментозная терапия СМА подразделяется на два направления: патогенетическая терапия, направленная на коррекцию дефицита белка SMN, и симптоматическая терапия.

До конца 2016 г. лечение спинальной мышечной атрофии было ограничено поддерживающими мерами [28; 29]. Однако в настоящее время существуют три метода лечения, цель которых — устранение дефицита белка SMN, ответственного за развитие СМА. Эти методы, называемые регуляторами (или корректорами) SMN, являются значимым прорывом в лечении этого нейродегенеративного заболевания [29].

Первым лекарственным препаратом для лечения СМА стал раствор «Спинраза» (международное непатентованное наименование (МНН) — нусинерсен) [29; 30]. Нусинерсен был одобрен в США в 2016 г. и Европейском союзе (ЕС) в 2017 г. для лечения пациентов со СМА всех возрастов по результатам двух клинических испытаний [29]. Нусинерсен представляет собой антисмысловый олигонуклеотид, который идеально соответствует регуляторной области РНК *SMN2*. Путем взаимодействия с конкретной последовательностью в 7-м экзоне РНК *SMN2* олигонуклеотид корректирует ошибку в сплайсинге и стимулирует синтез полноценного белка SMN [29–31].

Проведенные исследования подтверждают безопасность и эффективность нусинерсена у взрослых и детей со СМА 5q. Лечение этим препаратом обеспечивает статистически значимое улучшение двигательной функции [32–37].

Ранее эффективность нусинерсена была продемонстрирована в двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании на пациентах младенческого возраста со СМА с клиническими проявлениями [38].

В 2020 г. в научном издании *The Lancet Neurology* вышла публикация с результатами исследования реальной практики применения нусинерсена у подростков и взрослых, страдающих СМА [37]. Исследование проводилось в 10 клинических центрах Германии. Полученные данные свидетельствуют о значительном улучшении двигательных функций у взрослых пациентов со СМА после начала терапии (оценка проводилась через 6, 10 и 14 месяцев от начала лечения) [37]. Наибольшее улучшение моторной функции наблюдалось у пациентов с более легкой формой заболевания на момент начала терапии [37].

В многоцентровом клиническом исследовании, проведенном в Италии, оценивались безопасность и эффективность нусинерсена у 116 взрослых пациентов с проксимальной СМА II и III типов [38]. Продemonстрированы клинически значимые изменения в показателях двигательных функций. Это исследование является крайне важным, т. к. его результаты подтверждают безопасность и эффективность нусинерсена у взрослых пациентов со СМА. Причем с течением времени отмечалось постепенное увеличение эффекта от терапии [39].

В 2022 г. опубликованы результаты применения нусинерсена в Московской области у детей со СМА I–III типов. 22 пациента с таким диагнозом получали лечение препаратом «Спинраза» с 2020 г. У пациентов со СМА I типа замечено повышение оценки по шкале оценки моторных функций через год применения препарата. У детей со СМА II–III типа также отмечалась значительная положительная динамика двигательных навыков после введения нагрузочных доз в течение 2–3 лет проведения терапии [40].

Согласно официальной инструкции, препарат «Спинраза» предназначен для интратекального введения посредством люмбальной пункции. Нусинерсен необходимо применять пожизненно. Препарат официально зарегистрирован в России 16 августа 2019 г., а 23 ноября 2020 г. — включен в перечень жизненно необходимых препаратов [30].

В отношении безопасности препарата есть данные, что около 47 % пациентов, находящихся на лечении нусинерсеном, отмечает у себя какие-либо побочные реакции. Наиболее частые среди них: головные боли (35 %), боли в спине (22 %) и тошнота (11 %) [37].

Другой патогенетический препарат для лечения СМА — «Эврисди» (МНН — рисдиплам). Рисдиплам представляет собой перорально вводимую, распределенную по центру и периферии небольшую молекулу, которая модулирует сплайсинг пре-мРНК *SMN2* для повышения уровня белка SMN [29; 30; 41]. Препарат одобрен в США в 2020 г. [41], а затем в ЕС [42]. В России рисдиплам зарегистрирован 26 ноября 2020 г. [30]. По результатам

клинических исследований, проведенных в 2020 г., более 88 % детей со СМА I типа, которым был применен препарат в течение 2 лет, на момент наблюдения выживало и не нуждалось в постоянной респираторной поддержке, у них наблюдалось улучшение двигательных навыков [30; 43]. Наиболее распространенными нежелательными явлениями, о которых сообщалось у 10 % пациентов, получавших риздиплам, были лихорадка, диарея и сыпь. Дополнительными нежелательными явлениями, о которых сообщалось у 5 % испытуемых, были язвы во рту, артралгия и инфекции мочевыводящих путей [41].

В настоящее время существует генотерапевтический препарат онасемноген абепарвовек («Золгенсма»), который может восстановить экспрессию белка SMN в моторных нейронах [44]. Препарат представляет собой функциональную копию гена *SMN1*, доставляемую в клетки с помощью аденоассоциированного вируса серотипа 9 (англ. Adeno Associated Virus 9, AAV9) [30]. Препарат вводится однократно через внутривенную инфузию [45]. Эффективность и безопасность препарата подтверждены на основе результатов четырех клинических исследований [9; 46–50].

Исследование START, проведенное в 2019 г. с участием 36 детей со СМА I типа (возрастом до 8 месяцев на момент включения в исследование) показало, что применение препарата онасемноген абепарвовек помогло детям достичь основных этапов моторного развития [9]. В ходе последующего наблюдения отмечено достижение новых двигательных навыков у пациентов [51].

Результаты клинических исследований STRIVE-US и STRIVE-EU показали, что более >90 % детей с клиническими проявлениями СМА I типа прожили более 14 месяцев без необходимости в постоянной респираторной поддержке. При этом дети последовательно достигали основных этапов моторного развития. Оба исследования подтвердили благоприятное соотношение «польза — риск» применения препарата с управляемым и предсказуемым профилем безопасности [46; 47].

В 2022 г. специалисты компании Novartis (США) и других институций опубликовали результаты третьей фазы клинических исследований препарата онасемноген абепарвовек у пациентов в возрасте до 6 недель, страдающих спинальной мышечной атрофией без клинических проявлений заболевания и имеющих 2 или 3 копии *SMN2*. Из 15 детей, получавших лечение до появления симптомов, 14 (93 %) к 2 годам начали самостоятельно ходить. Это исследование показало, что наибольший эффект достигается при назначении препарата до появления клинических симптомов, поэтому крайне важно своевременное выявление делеций *5qSMN1* у новорожденных (в частности, в программе расширенного неонатального скрининга) [52].

В России препарат «Золгенсма» зарегистрирован 9 декабря 2021 г. Проведено исследование для оценки безопасности и эффективности онасемногена абепарвовек у детей со СМА. Из 10 пациентов со СМА, получивших инъекцию препарата, 7 (70 %) в течение полугода продемонстрировали поло-

жительную динамику моторного развития. Из нежелательных побочных реакций у всех пациентов зафиксировано не менее одного из следующих симптомов: гипертермия, рвота, вялость, жидкий стул. Также у всех больных отмечено повышение активности печеночных трансаминаз и моноцитоз [53].

В 2021 г. в России экспертами в области нейромышечных заболеваний и медицинской генетики разработаны и утверждены критерии отбора пациентов для проведения этиопатогенетической (генозаместительной) терапии и критерии, ограничивающие ее применение [54]. В клинические рекомендации онасемноген абепарвовек включен в 2023 г. [13].

Рассмотренные выше препараты для лечения СМА, несомненно, демонстрируют высокую эффективность. Однако, ввиду непродолжительного опыта применения некоторых из них, к осени 2023 г. остается открытым вопрос, как в дальнейшем будут расти и развиваться пациенты, которые прошли терапию такими препаратами.

В настоящее время проводится новое клиническое исследование RESPOND компанией «Биоген» — комбинаторная терапия «Золгенсма» и «Спинраза» у детей со СМА. Исследование началось в начале 2021 г., предполагаемая дата завершения — конец 2024 г. Основная цель этого исследования — оценить клинические результаты после лечения нусинерсеном у участников со СМА, ранее получавших онасемноген абепарвовек. Второстепенными целями этого исследования являются оценка безопасности и переносимости. Планируется включение до 60 детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, которые ранее получили инфузию препарата «Золгенсма» [55]. По мнению исследователей, при использовании комбинированной терапии у ряда детей имеется перспектива достижения лучших клинических результатов [55].

В настоящее время продолжаются клинические испытания новых препаратов для лечения СМА.

По состоянию на 2022 г. новый препарат — апитегромаб (SRK-015) — проходит клинические испытания. SRK-015 — это препарат, разработанный для улучшения мышечной силы и двигательной функции у пациентов со СМА. Он является высокоизбирательным ингибитором надклеточной активации миостатина. Клиническое исследование первой фазы проведено на здоровых взрослых субъектах для оценки безопасности и переносимости однократных и многократных внутривенных доз апитегромаба [56].

Недавно завершённое клиническое исследование второй фазы (TOPAZ) оценивало использование апитегромаба для лечения СМА II и III типов с более поздним началом у детей и взрослых субъектов в возрасте от 2 лет до 21 года с сопутствующей терапией нусинерсеном и без нее [57; 58]. Лечение апитегромабом в комбинации с нусинерсеном наглядно показало преимущества апитегромаба за пределами эффектов нусинерсена [56]. Наиболее часто сообщаемыми побочными эффектами, возникающими при лечении,

были головная боль, пирексия, инфекция верхних дыхательных путей, кашель и назофарингит [59].

Исследование TOPAZ продемонстрировало потенциальную клиническую пользу апитегромаба путем улучшения или стабилизации двигательной функции у пациентов со СМА II и III типов и обеспечило положительное доказательство концепции ингибирования миостатина в качестве привлекательной мишени для лечения СМА.

SAPPHIRE — это плацебо-контролируемое исследование третьей фазы, в котором оценивают эффективность и безопасность апитегромаба у неходячих пациентов со СМА II или III типов в возрасте от 2 лет до 21 года, получающим лечение «Спинраз» (нусинерсен) или «Эврисди» (рисдиплам). Предполагаемая дата завершения исследования — декабрь 2024 г. [60].

**Выводы.** За последние годы совершен значительный прорыв в лечении больных спинальной мышечной атрофией. Активно развивается патогенетическая терапия, направленная на увеличение производства белка SMN путем либо модификации сплайсинга генов *SMN2* при терапии нусинерсеном и рисдипламом, либо генозаместительной *SMN1* (онасемноген абепарвовек). Эти препараты эффективны и безопасны при применении у пациентов раннего возраста. Несмотря на эти достижения, остается необходимость в терапии для пациентов старших возрастных групп с разными типами СМА. Наиболее обнадеживающие результаты можно получить при раннем начале терапии, что стало возможным благодаря проведению неонатального скрининга на СМА, который был введен на территории России с января 2023 г.

#### Список источников

1. Забненкова В. В., Дадали Е. Л., Поляков А. В. Проксимальная спинальная мышечная атрофия типов I–IV: особенности молекулярно-генетической диагностики // Нервно-мышечные болезни. 2013. № 3. С. 27–31. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2013-0-3-27-31>.
2. Мутационный анализ SMN гена у пациентов со спинальной мышечной атрофией и связь между мутацией и тяжестью клинических проявлений / А. А. Нагимтаева, Д. Ж. Жанатаева, Б. О. Камалиева, Г. Ж. Абильдинова // Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. 2017. Vol. 3, Iss. 45. P. 18–21. DOI: <https://doi.org/10.23950/1812-2892-JCMK-00484>.
3. Спинальные мышечные атрофии детского возраста / А. И. Побединская, Г. В. Буянова, Н. В. Масленникова, Д. С. Смирнов // Педиатрический вестник Южного Урала. 2015. № 2. С. 78–82. EDN: <https://elibrary.ru/vdoyyx>.
4. Kugelberg E., Welander L. Heredofamilial Juvenile Muscular Atrophy Simulating Muscular Dystrophy // Archives of Neurology & Psychiatry. 1956. Vol 75, No. 675. P. 500–509. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneuropsych.1956.02330230050005>.

5. A Genetic Study of Subacute and Chronic Spinal Muscular Atrophy in Childhood: A Nosological Analysis of 124 Index Patients / J. Pearn, S. Bunday, C. O. Carter [et al.] // *Journal of the Neurological Sciences*. 1978. Vol. 37, Iss. 3. P. 227–248. DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(78\)90206-X](https://doi.org/10.1016/0022-510X(78)90206-X).
6. Шаймурзин М. Р. Спинальные мышечные атрофии у детей: эпидемиология, фенотипические особенности и современные возможности ранней клинико-инструментальной диагностики // *Международный неврологический журнал*. 2019. № 4 (106). С. 73–80. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.4.106.2019.174056>.
7. Ретроспективный анализ естественного течения спинальной мышечной атрофии 1-го типа у детей / Д. В. Влодавец, Н. В. Ганина, Е. С. Ильина [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021. Т. 66, № 4. С. 64–73. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-4-64-73>.
8. Селивёрстов Ю. А., Ключников С. А., Иллариошкин С. Н. Спинальные мышечные атрофии: понятие, дифференциальная диагностика, перспективы лечения // *Нервные болезни*. 2015. № 3. С. 9–17. EDN: <https://elibrary.ru/taczhc>.
9. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy / J. R. Mendell, S. Al-Zaidy, R. Shell [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. 2017. Vol. 377, No. 18. P. 1713–1722. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706198>.
10. Darras B. T. Spinal Muscular Atrophies // *Pediatric Clinics of North America*. 2015. Vol. 62, Iss. 3. P. 743–766. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2015.03.010>.
11. Spinal Muscular Atrophy — Recent Therapeutic Advances for an Old Challenge / I. Faravelli, M. Nizzardo, G. P. Comi, S. Corti // *Nature Reviews Neurology*. 2015. Vol. 11, Iss. 6. P. 351–359. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.77>.
12. Spinal Muscular Atrophy Carrier Frequency in Russian Federation / V. V. Zabenkova, E. L. Dadali, M. G. Spiridonova [et al.] // *American Society of Human Genetics*. 2016. P. 2476W. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.16245.60642>.
13. Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q: клинические рекомендации / Ассоц. мед. генетиков ; Рос. Ассоц. педиатр. центров ; Всерос. о-во неврологов ; Ассоц. проф. участников хоспис. помощи. 2023. 117 с. URL: <https://clck.ru/362vp8> (дата обращения: 10.08.2023).
14. Шаймурзин М. Р. Стратегия дифференцированной многоэтапной терапии проксимальных спинальных амиотрофий детского возраста // *Вестник Авиценны*. 2019. Т. 21, № 3. С. 408–414. DOI: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-3-408-414>.
15. Valproic Acid Increases SMN2 Protein Level: A Well-Known Drug as a Potential Therapy for Spinal Muscular Atrophy / L. Brichta, Y. Hofmann,

- E. Hahuen [et al.] // *Human Molecular Genetics*. 2003. Vol. 12, Iss. 19. P. 2481–2489. DOI: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddg256>.
16. Valproic Acid Increases SMN Levels in Spinal Muscular Atrophy Patient Cells / C. J. Sumner, T. N. Huynh, J. A. Markowitz [et al.] // *Annals of Neurology*. 2003. Vol. 54, Iss. 5. P. 647–654. DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.10743>.
  17. Multiple Therapeutic Effects of Valproic Acid in Spinal Muscular Atrophy Model Mice / L.-K. Tsai, M.-S. Tsai, C.-H. Ting, H. Li // *Journal of Molecular Medicine*. 2008. Vol. 86, Iss. 11. P. 1243–1254. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00109-008-0388-1>.
  18. Вахарловский В. Г., Команцев В. Н., Сезнева Т. Н. Применение вальпроевой кислоты при лечении больных проксимальной спинальной мышечной атрофией // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2008. № 3. С. 26–37.
  19. SMA CARNI-VAL Trial Part I: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of L-Carnitine and Valproic Acid in Spinal Muscular Atrophy / K. J. Swoboda, C. B. Scott, T. O. Crawford [et al.] // *PLOS ONE*. 2010. Vol. 5, Iss. 8. P. 12140. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012140>.
  20. Соколик В. В., Коляда А. К., Шатило А. В. Влияние вальпроевой кислоты на уровень SMN белка в мононуклеарах периферической крови больных со спинальной мышечной атрофией и различным числом копий гена SMN2 // *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*. 2014. Т. 114, № 6. С. 53–56. EDN: <https://elibrary.ru/stwnnj>.
  21. Evaluation of Muscle Strength and Motor Abilities in Children with Type II and III Spinal Muscle Atrophy Treated with Valproic Acid / I. A. Darbar, P. G. Plaggert, M. B. D. Resende [et al.] // *BMC Neurology*. 2011. Vol. 11, Iss. 36. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-36>.
  22. SMA CARNI-VAL TRIAL PART II: A Prospective, Single-Armed Trial of L-Carnitine and Valproic Acid in Ambulatory Children with Spinal Muscular Atrophy / J. T. Kissel, C. B. Scott, S. P. Reyna [et al.] // *PLOS ONE*. 2011. Vol. 6, Iss. 7. P. 21296. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021296>.
  23. Valproic Acid Blocks Excitability in SMA Type I Mouse Motor Neurons / K. Rak, B. D. Lechner, C. Schneider [et al.] // *Neurobiology of Disease*. 2009. Vol. 36, Iss. 3. P. 477–487. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2009.08.014>.
  24. Efficacy and Safety of Valproic Acid for Spinal Muscular Atrophy: A Systematic Review and Meta-analysis / A. Elshafay, T. H. Hieu, M. F. Doheim [et al.] // *CNS Drugs*. 2019. Vol. 33, Iss. 3. P. 239–250. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00606-6>.
  25. Safety and Efficacy of Olesoxime in Patients with Type 2 or Non-ambulatory Type 3 Spinal Muscular Atrophy: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 2 Trial / E. Bertini, E. Dessaud, E. Mercuri [et al.] // *The Lancet Neurology*. Vol. 16, Iss. 7. P. 513–522. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30085-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30085-6).

26. Pharmacologically Induced Mouse Model of Adult Spinal Muscular Atrophy to Evaluate Effectiveness of Therapeutics After Disease Onset / Z. Feng, K. K. Y. Ling, X. Zhao [et al.] // *Human Molecular Genetics*. 2016. Vol. 25, Iss. 5. P. 964–975. DOI: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddv629>.
27. Delivery of Recombinant Follistatin Lessens Disease Severity in a Mouse Model of Spinal Muscular Atrophy / F. F. Rose Jr, V. B. Mattis, H. Rindt, C. L. Lorson // *Human Molecular Genetics*. 2009. Vol. 18, Iss. 6. P. 997–1005. DOI: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddn426>.
28. Chen T.-H. New and Developing Therapies in Spinal Muscular Atrophy: From Genotype to Phenotype to Treatment and Where Do We Stand? // *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, Iss. 9. P. 3297. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21093297>.
29. Advances and limitations for the treatment of spinal muscular atrophy / J. W. Day, K. Howell, A. Place [et al.] // *BMC Pediatrics*. 2022. Vol. 22, Art. No. 632. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03671-x>.
30. Применение этиотропного и патогенетического препаратов для лечения спинальной мышечной атрофии I типа / Е. В. Коледаева, А. А. Береснева, Ю. Н. Онучина, Д. О. Морозова // *Вятский медицинский вестник*. 2022. № 3 (75). С. 96–99. EDN: <https://elibrary.ru/dxxxot>.
31. Singh R. N., Singh N. N. Mechanism of Splicing Regulation of Spinal Muscular Atrophy Genes // *RNA Metabolism in Neurodegenerative Diseases* / Ed. by R. Sattler, C. J. Donnelly. Cham : Springer, 2018. P. 31–61. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-89689-2\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-89689-2_2).
32. Nusinersen Treatment in Adults with Spinal Muscular Atrophy. / T. Duong, C. Wolford, M. P. McDermott [et al.] // *Neurology: Clinical Practice*. 2021. Vol. 11, Iss. 3. P. e317–e327. DOI: <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000001033>.
33. Motor Function in Type 2 and 3 SMA Patients Treated with Nusinersen: A Critical Review and Meta-analysis / G. Coratti, C. Cutrona, M. C. Pera [et al.] // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021. Vol. 16, Art. No. 430. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02065-z>.
34. Safety, Tolerability, and Effect of Nusinersen Treatment in Ambulatory Adults with 5q-SMA / B. Elsheikh, S. Severyn, S. Zhao [et al.] // *Frontiers in Neurology*. 2021. Vol. 12. P. 650535. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.650535>.
35. Quality of Life Assessment in Adult Spinal Muscular Atrophy Patients Treated with Nusinersen / S. Bonanno, R. Zanin, L. Bello [et al.] // *Journal of Neurology*. 2022. Vol. 269, Iss. 6. P. 3264–3275. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10954-3>.
36. Treatment Satisfaction in 5q-Spinal Muscular Atrophy Under Nusinersen Therapy / A. Osmanovic, G. Ranxha, M. Kumpe [et al.] // *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2021. Vol. 14, Art. No. 1756286421998902. DOI: <https://doi.org/10.1177/1756286421998902>.

37. Nusinersen in Adults with 5q Spinal Muscular Atrophy: A Non-interventional, Multicentre, Observational Cohort Study / T. Hagenacker, C. D. Wurster, R. Günther [et al.] // *The Lancet Neurology*. 2020. Vol. 19, Iss. 4. P. 317–325. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30037-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30037-5).
38. Spinraza Prescribing Information. Cambridge : Biogen, 2016. 19 p. URL: <https://clck.ru/3633f5> (date of access: 08.09.2023).
39. Nusinersen Safety and Effects on Motor Function in Adult Spinal Muscular Atrophy Type 2 and 3 / L. Maggi, L. Bello, S. Bonanno [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2020. Vol. 91. Iss. 11. P. 1166–1174. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323822>.
40. Пантелева М. В. Опыт применения препарата Нусинерсен у детей с проксимальной мышечной атрофией 5q в Московской области // *Русский журнал детской неврологии*. 2022. Т. 17, № 3. С. 37–42. DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2022-17-3-37-42>.
41. Evrysdi Prescribing Information. South San Francisco : Genentech, 2020. 19 p. URL: <https://clck.ru/3634LD> (date of access: 17.09.2023).
42. Evrysdi Summary of Product Characteristics. Grenzach-Wyhlen : Roche Registration, 2022. 50 p. URL: <https://clck.ru/3634SK> (date of access: 15.09.2023).
43. Ross L. F., Kwon J. M. Spinal Muscular Atrophy: Past, Present, and Future // *NeoReviews*. 2019. Vol. 20, Iss. 8. P. e437–e451. DOI: <https://doi.org/10.1542/neo.20-8-e437>.
44. Айрапетян Э. Н Спинальная мышечная атрофия // *Актуальные вопросы современной медицины*. Краснодар : ЭДВИ, 2021. С. 81–84. EDN: <https://elibrary.ru/vgmjet>.
45. Опыт применения генозаместительной терапии препаратом Золгенсма® (онасемноген абепарвовек) в реальной клинической практике в России / С. Б. Артемьева, Ю. О. Папина, О. А. Шидловская [и др.] // *Нервно-мышечные болезни*. 2022. Т. 12, № 1. С. 29–38. URL: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2022-12-1-29-38>.
46. Onasemnogene Apeparvovec Gene Therapy for Symptomatic Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy in Patients with Two Copies of SMN2 (STRIVE): An Open-Label, Single-Arm, Multicentre, Phase 3 Trial / J. W. Day, R. S. Finkel, C. A. Chiriboga [et al.] // *The Lancet Neurology*. 2021. Vol. 20, Iss. 4. P. 284–293. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00001-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00001-6).
47. Onasemnogene Apeparvovec Gene Therapy for Symptomatic Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy Type 1 (STRIVE-EU): An Open-Label, Single-Arm, Multicentre, Phase 3 Trial / E. Mercuri, F. Muntoni, G. Baranello [et al.] // *The Lancet Neurology*. 2021. Vol. 20, Iss. 10. P. 832–841. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00251-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00251-9).

48. Pre-symptomatic Study of Intravenous Onasemnogene A베parovec-xioi in Spinal Muscular Atrophy (SMA) for Patients with Multiple Copies of SMN2 (SPR1NT) // National Library of Medicine. URL: <https://clck.ru/3635KB> (date of access: 11.08.2023).
49. Onasemnogene A베parovec Gene Therapy in Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA): SPR1NT Study Update in Children with 2 Copies of SMN2 (4190) / K. Strauss, F. Muntoni, M. Farrar [et al.] // *Neurology*. 2021. Vol. 96, Suppl. 15. URL: <https://clck.ru/36383Z> (date of access: 02.09.2023).
50. Onasemnogene A베parovec Gene Therapy in Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA): SPR1NT Study Update in Children with 3 Copies of SMN2 (4163) / K. Strauss, F. Muntoni, M. Farrar [et al.] // *Neurology*. 2021. Vol. 96, Suppl. 15. URL: <https://clck.ru/3638JT> (date of access: 25.09.2023).
51. Five-Year Extension Results of the Phase 1 START Trial of Onasemnogene A베parovec in Spinal Muscular Atrophy / J. R. Mendell, S. A. Al-Zaidy, K. J. Lehman [et al.] // *JAMA Neurology*. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.1272>.
52. Onasemnogene A베parovec for Presymptomatic Infants with Three Copies of SMN2 at Risk for Spinal Muscular Atrophy: The Phase III SPR1NT Trial / K. A. Strauss, M. A. Farrar, F. Muntoni [et al.] // *Nature Medicine*. 2022. Vol. 28, Iss. 7. P. 1390–1397. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01867-3>.
53. Невмержицкая К. С., Сапего Е. Ю., Морозова Д. А. Краткосрочная безопасность и эффективность онасемноген а베паровека у 10 пациентов со спинальной мышечной атрофией: когортное исследование // *Вопросы современной педиатрии*. 2021. Т. 20, № 6S. С. 589–594. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i6S.2367>.
54. Консенсус в отношении генозаместительной терапии для лечения спинальной мышечной атрофии / С. Б. Артемьева, Е. Д. Белоусова, Д. В. Влодавец [и др.] // *Неврологический журнал имени Л. О. Бадаляна*. 2021. Т. 2, № 1. С. 7–9. DOI: <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2021-2-1-7-9>.
55. A Study of Nusinersen Among Participants with Spinal Muscular Atrophy who Received Onasemnogene A베parovec (RESPOND) // National Library of Medicine. URL: <https://clck.ru/363AwU> (date of access: 06.09.2023).
56. A Randomized Phase 1 Safety, Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of the Novel Myostatin Inhibitor Apitegromab (SRK-015): A Potential Treatment for Spinal Muscular Atrophy / D. Barrett, S. Bilic,

- Y. Chyung [et al.] // *Advances in Therapy*. 2021. Vol. 38, Iss. 6. P. 3203–3222. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01757-z>.
57. EP.277 Insights into the potential pharmacological effects of apitegromab in health and disease: Data from preclinical and clinical studies / A. Place, D. Barrett, S. Cote [et al.] // *Neuromuscular Disorders*. 2021. Vol. 31, Suppl. 1. P. S134. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.07.302>.
58. Myostatin Inhibitor ACE-031 Treatment of Ambulatory Boys with Duchenne Muscular Dystrophy: Results of a Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial / C. Campbell, H. J. McMillan, J. K. Mah [et al.] // *Muscle & Nerve*. 2017. Vol. 55, Iss. 4. P. 458–464. DOI: <https://doi.org/10.1002/mus.25268>.
59. Efficacy and Safety of Apitegromab in Patients with Later-Onset Spinal Muscular Atrophy Treated With Nusinersen or Risdiplam (SAPPHIRE) // National Library of Medicine. URL: <https://clck.ru/363BiB> (date of access: 05.09.2023).

### Информация об авторах

**Елена Владимировна Кудрявцева** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [elenavladpopova@yandex.ru](mailto:elenavladpopova@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>.

**Илона Александровна Захарова** — ординатор кафедры акушерства и гинекологии, трансфузиологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [ilona\\_zaharova@mail.ru](mailto:ilona_zaharova@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4247-1555>.

**Ольга Викторовна Овсова** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [ovsovaolga@gmail.com](mailto:ovsovaolga@gmail.com).

**Кристина Сергеевна Невмержицкая** — ассистент кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [nks16@list.ru](mailto:nks16@list.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0643-6094>.

### Information about the authors

**Elena V. Kudryavtseva** — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Central Scientific Research Laboratory, Ural State Medical Universi-

ty (Ekaterinburg, Russia). E-mail: elenavladpopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>.

**Ilona A. Zaharova** – Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology, Transfusiology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [ilona\\_zaharova@mail.ru](mailto:ilona_zaharova@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4247-1555>.

**Olga V. Ovsova** – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [ovsovaolga@gmail.com](mailto:ovsovaolga@gmail.com).

**Kristina S. Nevmerzhitskaya** – Assistant of Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [nks16@list.ru](mailto:nks16@list.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0643-6094>.

Научная статья

УДК 614.4:616.921.5

EDN: <https://elibrary.ru/SAGJES>

## Эпидемический процесс гриппа и ОРВИ в многолетней динамике и в условиях пандемии COVID-19 в Екатеринбурге

Александр Владимирович Слободенюк<sup>1✉</sup>,  
Ирина Константиновна Бессергенева<sup>2</sup>, Анна Александровна Косова<sup>3</sup>

<sup>1–3</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> Центральный Екатеринбургский отдел Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, Екатеринбург, Россия

✉ [epidem66@mail.ru](mailto:epidem66@mail.ru)

**Аннотация.** Познание закономерностей развития эпидемического процесса гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в многолетней динамике позволяет получать важную информацию для оперативного решения вопросов профилактики этих инфекций. Практически не изученным является проявление эпидемического процесса гриппа в условиях циркуляции паразитарных систем вирусов гриппа и COVID-19. *Цель работы* — оценить проявление эпидемического процесса гриппа и других ОРВИ в многолетней динамике и в условиях пандемического распространения новой коронавирусной инфекции. *Материалы и методы.* Эпидемиологическому анализу подлежали материалы Федерального статистического наблюдения (форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»); отчеты о результатах профилактических прививок против гриппа (форма № 5); отчеты медицинских организаций (МО) Екатеринбурга о регистрируемой инфекционной заболеваемости. Ретроспективный анализ суммарной заболеваемости гриппом и ОРВИ проводили по регистрируемым случаям в 1996–2021 гг., COVID-19 в 2020–2021 гг. Для статистической обработки результатов использовали программный пакет Microsoft Office Excel 2013. *Результаты.* Проявление эпидемического процесса гриппа и ОРВИ в 1996–2021 гг. в Екатеринбурге и Свердловской области существенно различалось по годам. В период с 1996 по 2008 гг. эпидемический процесс был обусловлен циркуляцией вирусов гриппа А1, А3 и В и оценивался как стабильный. Появление реассортанта вируса А(Н1N1)09 в 2009 г. существенно изменило тенденцию эпидемического процесса в сторону его интенсификации ( $t = 265,6$ ,  $p < 0,001$ ). Среди заболевших доля детского населения составила 69,9%, взрослых — 30,1%. В период

© Слободенюк А. В., Бессергенева И. К., Косова А. А., 2023

© Slobodenyuk A. V., Bessergeneva I. K., Kosova A. A., 2023

пандемии COVID-19 заболеваемость гриппом и ОРВИ в 2021 г. достоверно превышала этот показатель в 2019 г. ( $t = 55,9, p < 0,001$ ). Изменилась и сезонность гриппа в 2021 г. с максимальным подъемом заболеваемости в октябре. *Обсуждение.* Эпидемический процесс гриппа и ОРВИ в многолетней динамике был непрерывен и обусловлен гетерогенной популяцией циркулирующих вирусов, заболеваемостью всех возрастных групп населения с доминированием детей. В период пандемии коронавирусной инфекции отмечена интенсификация эпидемического процесса гриппа и ОРВИ и смещение сезонности к сентябрю, что, возможно, является следствием циркуляции двух паразитарных систем. *Заключение.* Отмечена тенденция интенсификации эпидемического процесса гриппа с 2009 г., обусловленная циркуляцией в популяции людей вируса гриппа A(H1N1)09. В период пандемии COVID-19, отмечены рост числа случаев заболевших гриппом и ОРВИ и смещение сезонности этих инфекций к сентябрю 2021 г.

**Ключевые слова:** эпидемический процесс гриппа, пандемия COVID-19, вакцинапрофилактика гриппа

**Для цитирования:** Слободенюк А. В., Бессергенева И. К., Косова А. А. Эпидемический процесс гриппа и ОРВИ в многолетней динамике и в условиях пандемии COVID-19 в Екатеринбурге // Вестник УГМУ. 2023. № 3. С. 61–73. EDN: <https://elibrary.ru/SAGJES>.

Original article

---

## The Epidemic Process of Influenza and ARVI in Long-Term Dynamics and in the Context of the COVID-19 Pandemic in Ekaterinburg

Aleksandr V. Slobodenyuk<sup>1✉</sup>, Irina K. Bessergeneva<sup>2</sup>, Anna A. Kosova<sup>3</sup>

<sup>1–3</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>2</sup> Central Ekaterinburg Department of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing for the Sverdlovsk Region, Ekaterinburg, Russia

✉ [epidem66@mail.ru](mailto:epidem66@mail.ru)

**Abstract. Introduction.** Knowledge of the patterns of development of the epidemic process of influenza and other acute respiratory viral infections in the long-term dynamics allows you to obtain important information for the prompt resolution of issues related to the prevention of these infections. Almost unstudied is the manifestation of the epidemic process of influenza in the conditions of circulation of parasitic systems of influenza viruses and COVID-19. The aim of this work is to assess the manifestation of the epidemic process of influenza and other viral respiratory infections in long-term dynamics and in the context of the pandemic extension of a new coronavirus infection. *Materials and methods.*

Epidemiological analysis was subject to the materials of the Federal Statistical Observation (f. № 2) “Information on Infectious and Parasitic Diseases”; reports on the results of prophylactic vaccinations against influenza (f. № 5); reports of medical organizations of Yekaterinburg on registered infectious diseases. A retrospective analysis of the total incidence of influenza and acute respiratory viral infection (ARVI) was carried out on registered cases in 1996–2021, and COVID-19 in 2020–2021. The results were statistically processed using the Microsoft Office Excel 2013 software package. *Results.* The manifestation of the epidemic process of influenza and ARVI in 1996–2021 in Ekaterinburg and the Sverdlovsk Region varied significantly over the years. In the period from 1996 to 2008, the epidemic process was due to the circulation of A1, A3 and B influenza viruses and was rated as stable. The appearance of the A(H1N1)09 virus reassortant in 2009 significantly changed the trend of the epidemic process towards its intensification ( $t = 265.6, p < 0.001$ ). Among the sick, the proportion of the child population was 69.9 % and adults 30.1 %. During the COVID-19 pandemic, the incidence of influenza and ARVI in 2021 was significantly higher than in 2019 ( $t = 55.9, p < 0.001$ ). The seasonality of influenza in 2021 has also changed, with a maximum rise in incidence in October. *Discussion.* The epidemiological process of influenza and ARVI in the long-term dynamics was continuous and was caused by a heterogeneous population of circulating viruses, the incidence of all age groups of the population with the dominance of children. During the coronavirus pandemic, an intensification of the epidemic process of influenza and ARVI and a shift in seasonality to September were noted, which may be a consequence of the circulation of two parasitic systems. *Conclusion.* A trend of intensification of the epidemic process of influenza since 2009, due to the circulation of influenza A(H1N1)09 virus in the human population, has been noted. During the COVID-19 pandemic, there was an increase in the number of cases of influenza and SARS and a shift in the seasonality of these infections by September 2021.

**Keywords:** influenza epidemic process, COVID-19 pandemic, influenza vaccination

**For citation:** Slobodenyuk AV, Bessergeneva IK, Kosova AA. The epidemic process of influenza and ARVI in long-term dynamics and in the context of the COVID-19 pandemic in Ekaterinburg. *Bulletin of USMU.* 2023;(3):61–73. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/SAGJES>.

**Введение.** Грипп у человека и животных является древней инфекцией, проблема которой не решена до настоящего времени. Ежегодно в эпидемический процесс (ЭП) вовлекается 5–20 % взрослого населения и 20–30 % детей [1]. Для гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) негриппозной этиологии характерны сезонные и эпидемические подъемы заболеваемости, вызванные гетерогенными паразитарными системами, из которых только малая доля расшифровывается [2]. Познание закономерностей ЭП гриппа в многолетней динамике позволяет получать ценную информацию для прогнозирования подъема заболеваемости и планирования защитных мероприятий.

Паразитарная система циркулирующих вирусов гриппа в ЭП с 1977 г. по настоящее время является гетерогенной по составу сероподтипов гриппа А и серотипа В. С 2009 г. в структуре этой системы появился reassortant вируса

гриппа А(Н1N1)09, усиливший интенсивность ЭП [3; 4]. Следовательно, изучение ЭП гриппа в многолетней динамике приобретает важную значимость.

Наблюдения последних лет за развитием ЭП гриппа свидетельствуют, что в период эпидемий циркулируют штаммы вирусов гриппа А и В с доминированием в отдельные годы одного из них [5]. Использование системы эпидемиологического надзора позволяет оценивать ЭП и воздействовать на него [6; 7].

Неожиданно появившийся в популяции людей пандемический коронавирус 2019 г. (*англ.* Coronavirus Disease 2019, COVID-19) еще больше обострил эпидемическую ситуацию по респираторным вирусным инфекциям. Остаются неизвестными последствия этой «добавленной» паразитарной системы в эпидемическом процессе. Имеются сведения о феномене интерференции между новым коронавирусом и вирусами гриппа, в результате чего подавлялась циркуляция последних [8]. Показана высокая вирулентность паразитарной системы COVID-19 в период пандемии, наличие скрытых источников инфекции без клинических симптомов болезни [9–11]. Для прерывания эпидемического процесса этой инфекции предлагается формировать иммунную прослойку не ниже 65% [12–14]. Единичные наблюдения о влиянии новой паразитарной системы коронавируса на укоренившиеся в популяции людей респираторные вирусы не позволяют оценить ее роль в ЭП гриппа и ОРВИ.

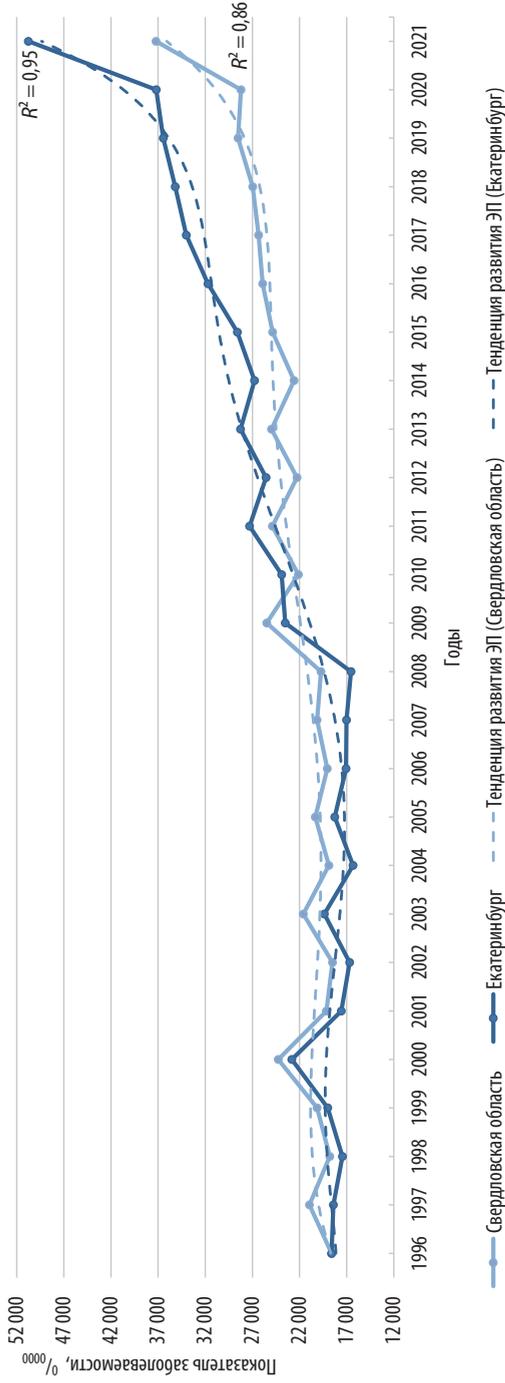
**Цель исследования** — оценка проявления эпидемического процесса гриппа и ОРВИ в многолетней динамике и в условиях пандемического распространения новой коронавирусной инфекции.

**Материалы и методы.** Для эпидемиологического анализа заболеваемости гриппом и другими ОРВИ, а также COVID-19 в медицинских организациях (МО) Екатеринбурга использовали материалы, представленные в форме Федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», отчеты о результатах профилактических прививок против гриппа (форма № 5 «Сведения о профилактических прививках»), отчеты МО Екатеринбурга о регистрируемой инфекционной заболеваемости.

Ретроспективный эпидемиологический анализ суммарной заболеваемости гриппом и ОРВИ проводили по регистрируемым случаям в 1996–2021 гг., COVID-19 — в 2020–2021 гг.

Для статистической обработки материалов исследований использовали программный пакет Microsoft Office Excel 2013.

**Результаты.** В многолетней динамике (1996–2021 гг.) проявление эпидемического процесса по суммарной заболеваемости гриппом и ОРВИ среди совокупного населения Екатеринбурга и Свердловской области имело существенные различия по годам. С 1996 по 2008 гг. эпидемический процесс был обусловлен ежегодной циркуляцией среди населения вирусов гриппа А1, А3 и В. В результате эпидемический процесс оценивался тенденцией стабилизации. С появлением в циркуляции с 2009 г. реассортанта вируса гриппа А(Н1N1)09 тенденция развития эпидемического процесса существенно изменилась в сторону роста (рис. 1).



	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Свердловская область	18 601,7	20 951,4	18 786,4	20 137,1	24 268,0	19 152,8	18 502,4	21 601,1	18 878,9	20 324,9	19 058,5	20 133,8	19 727,1
Екатеринбург	18 607,6	18 409,8	17 443,8	18 999,7	22 816,3	17 573,8	16 679,6	19 376,1	16 319,3	18 253,5	17 055,1	17 027,0	16 529,7
Свердловская область	25 486,3	22 127,8	24 870,0	22 278,7	24 981,6	22 587,1	24 852,5	25 912,2	26 337,9	26 959,9	28 525,1	28 214,2	37 226,4
Екатеринбург	23 511,0	23 888,0	27 294,1	25 554,5	28 252,0	26 765,3	28 592,6	31 720,2	34 022,9	35 199,5	36 465,8	37 210,8	50 758,2

Рис. 1. Сравнительная динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ и тенденция эпидемиологического процесса в Свердловской области и Екатеринбурге (1996—2021)

Однако в Екатеринбурге в течение этих 12 лет заболеваемость гриппом и ОРВИ среди всего населения была достоверно ниже в сравнении с заболеваемостью в области ( $t = 49,9, p < 0,001$ ).

С 2009 по 2021 гг. интенсивность эпидемического процесса гриппа и ОРВИ в Екатеринбурге существенно изменилась в сторону роста заболеваемости с выраженным отличием между городом и областью ( $t = 132,3, p < 0,001$ ).

В возрастной структуре заболевших доля детского населения в возрасте до 14 лет составляла 69,9 %, взрослых — 30,1 %. В связи с появлением в эпидемическом процессе коронавируса возрастные параметры изменились. Так, в 2020–2021 гг. на долю детей и взрослых, заболевших гриппом и ОРВИ, приходилось в среднем по 50 % случаев.

Интенсификация эпидемического процесса гриппа и ОРВИ с 2009 г., обусловленная циркуляцией нового этиологического агента А(Н1N1)09, обусловлена отсутствием у населения иммунной защиты к этому вирусу.

При сравнении показателей заболеваемости за два периода (до и после 2009 г.) показано, что она имела существенные достоверные различия, в т. ч. по тенденции ( $t = 265,6, p < 0,001$ ) (рис. 2).

Вирусологические исследования о роли изолятов серотипов вирусов гриппа А в эпидемическом процессе свидетельствуют, что вирус А(Н1N1)09 в отдельные годы конкурировал по доминированию в эпидемическом процессе с вирусом гриппа А(Н3N2).

Доля вирусов гриппа А в эпидемическом процессе гриппа в разные годы составляла от 40 % до 100 %. Вирус гриппа серотипа В доминировал в эпидемическом процессе лишь в 2018 г. (54,3 % от суммы всех изолятов).

Следует отметить необычное по внутригодовой заболеваемости проявление ЭП гриппа и ОРВИ в 2021 г. Если в многолетней динамике включительно до 2020 г. эпидемическая надбавка к сезонной заболеваемости отмечалась с января, то в 2021 г. эпидемический подъем активизировался в сентябре с максимальным показателем регистрируемых случаев в октябре.

По лабораторной диагностике подъем заболеваемости среди населения в эпидемический сезон 2021 г. был обусловлен в основном вирусами негриппозной этиологии. Вирусы гриппа в этот период не были выделены.

Результаты эпидемиологического анализа помесечной заболеваемости (рис. 3) свидетельствуют, что в период эпидемического распространения коронавируса заболеваемость гриппом и ОРВИ в 2021 г. достоверно превышала показатель 2019 г. (до начала регистрации COVID-19) ( $t = 55,9, p < 0,001$ ).

Показано, что сезонное проявление заболеваемости гриппом и ОРВИ в период пандемии COVID-19 претерпело изменения, не наблюдавшиеся до этого десятилетиями. В частности, эпидемический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ в 2019 г. отмечен в январе, а в 2021 г. он сместился к октябрю, когда наблюдался высокий подъем заболеваемости COVID-19. Явление необычное, и оно требует проведения дальнейших наблюдений за проявлением эпидемического процесса в условиях циркуляции коронавируса.

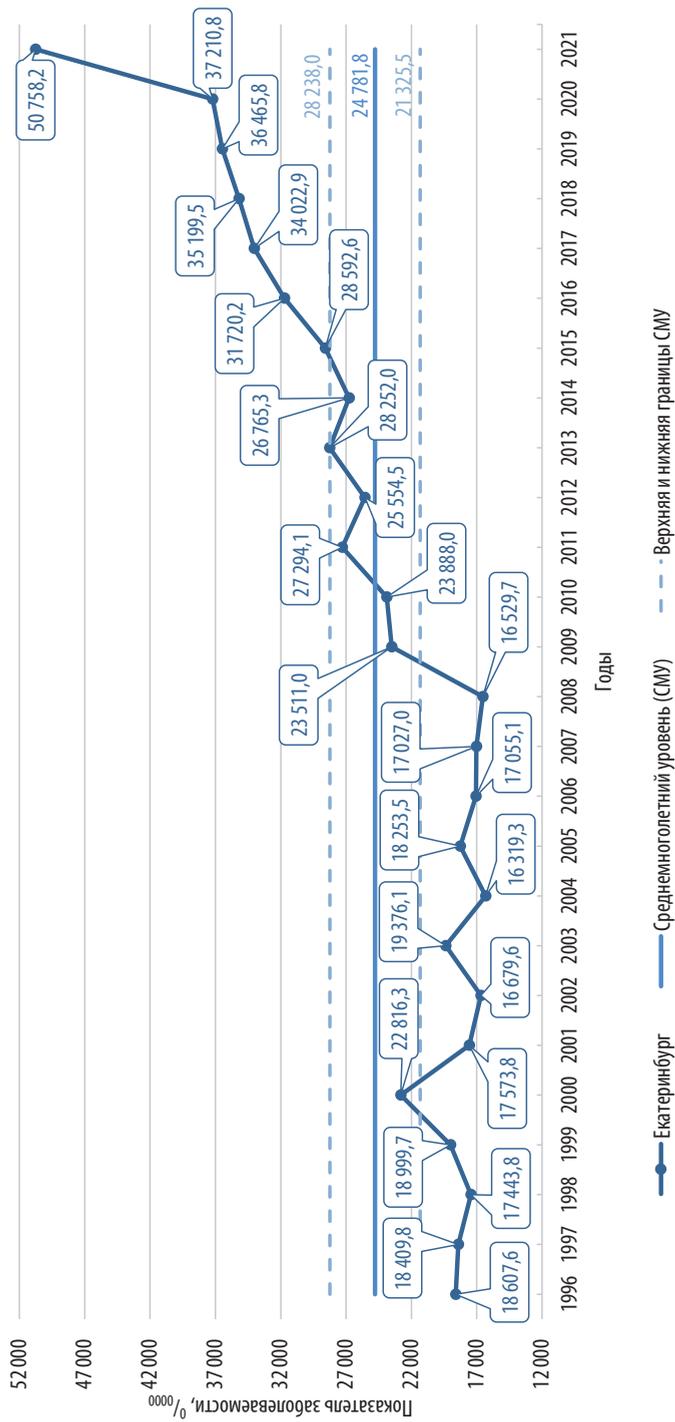


Рис. 2. Динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ населения Екатеринбурга до и после начала циркуляции вируса гриппа А(Н1N1)09 в 1996–2021 гг.

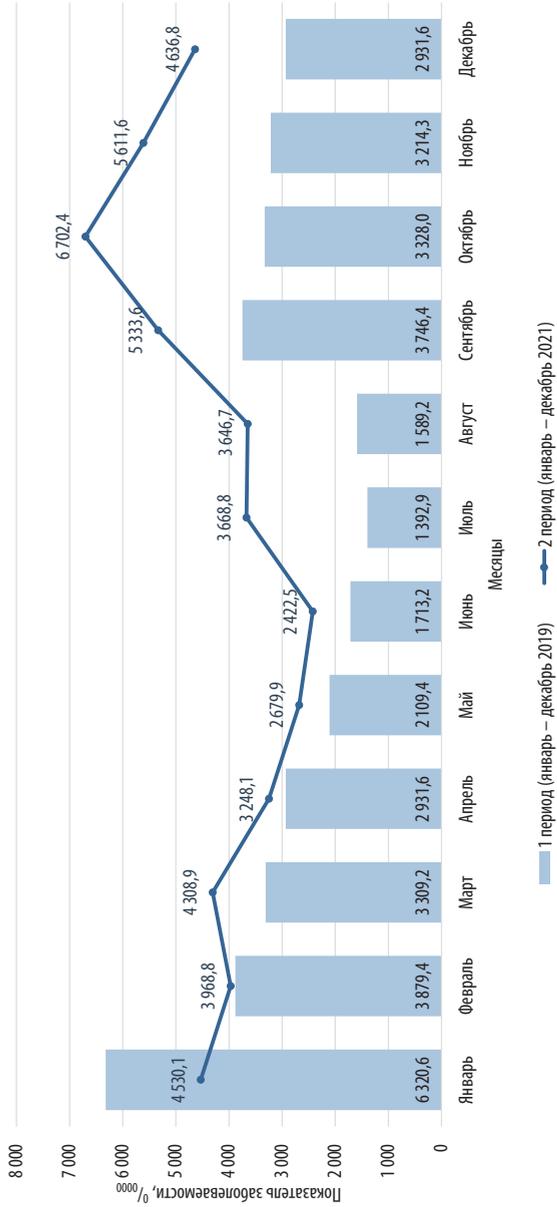


Рис. 3. Помесячная динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ населения Екатеринбурга в 2019 и 2021 гг.

В связи с особенностями регистрации COVID-19 и ограниченной лабораторной диагностикой у лиц с клиническим течением ОРВИ до 9 ноября 2021 г. (до внесения изменений в СП 3.13597–20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)») установить роль COVID-19 по его истинной доле и влиянию на заболеваемость гриппом ОРВИ в 2020–2021 гг. не представлялось возможным.

Тем не менее анализ результатов лабораторной диагностики по выявлению COVID-19 у лиц с симптомами ОРВИ, которые обследовались в лечебно-профилактических организациях (ЛПО) Екатеринбурга (по данным отчетов) в период с 31 июля по 24 декабря 2020 г., доля этой инфекции среди обследованных лиц с симптомами ОРВИ увеличилась в динамике в недельном интервале с 21,4 % до 52,2 %.

Обязательному лабораторному обследованию подлежали только заболевшие с симптомами ОРВИ в возрасте 65 лет и старше, удельный вес которых составлял в период с августа по декабрь 2020 г. от 8,7 % до 17 % от всех заболевших.

По данным официальной регистрации коронавирусной инфекции в Екатеринбурге, среднемесячная заболеваемость в 2020 г. составляла 468,3 случая на 100 тыс. населения, а в 2021 г. — 748,0.

Заболеваемость коронавирусной инфекцией в 2021 г., по данным официальной статистики, составила 2 665,2 случая на 100 тыс. населения, а гриппом и ОРВИ — 50 758,2.

Тенденция активизации двух паразитарных систем в 2020 и 2021 гг. в научном плане трудно доказуема. Можно лишь констатировать, что антагонизма между этими системами в популяции людей не было.

По имеющейся информации достоверными следует считать показатели лабораторного обследования на COVID-19 только у лиц в возрасте 65 лет и старше с симптомами ОРВИ, у которых вирус был обнаружен в 35 % случаев от числа заболевших.

**Обсуждение.** Эпидемический процесс гриппа и ОРВИ в многолетней и годовой динамике был обусловлен его непрерывностью и гетерогенностью патогенов на уровне серотипов и сероподтипов вирусов гриппа А и В и других респираторных вирусов, вовлечением в заболеваемость всех возрастных групп населения с доминированием детей.

В связи с заносом пандемического коронавируса наблюдалась интенсификация эпидемического процесса гриппа и ОРВИ на фоне циркуляции коронавируса в 2021 г. со смещением внутригодовой сезонности гриппа и ОРВИ к сентябрю.

По нашему мнению, причина отмеченного проявления эпидемического процесса многофакторная. Некоторые исследователи считают, что интенсификация эпидемического процесса гриппа и ОРВИ могла быть обуслов-

лена клинической гипердиагностикой этих инфекций за счет недиагностируемых случаев коронавирусной инфекции, особенно среди лиц зрелого возраста [10].

Для познания закономерностей эпидемического процесса гриппа и ОРВИ, а также коронавирусной инфекции в многолетней и внутригодовой динамике возникает необходимость проведения дальнейших наблюдений за этими паразитарными системами в условиях их совместной циркуляции.

Ежегодно проводимая вакцинация населения против гриппа с максимальным охватом в разные годы (39,9–54,0 %) лиц высокого риска заражения [15] позволила добиться тенденции к стабилизации эпидемического процесса у взрослых. Дети продолжают оставаться группой высокого риска заражения. Следовательно, для снижения заболеваемости гриппом в этой возрастной группе привитость детей необходимо увеличить до показателей, которые будут способствовать стабилизации эпидемического процесса.

**Заключение.** В МО Екатеринбурга отмечена тенденция к росту заболеваемости респираторными вирусными инфекциями среди всех социально возрастных групп населения с 2009 г., в т. ч. связанная с ежегодной циркуляцией в популяции людей вирусов гриппа А(Н1N1)09, А(Н3N2) и вируса гриппа В.

С появлением в циркуляции коронавируса в 2020 г. уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ населения МО Екатеринбурга повысился в 1,3 раза, одновременно произошли изменения и в сезонном проявлении эпидемического процесса этих инфекций в 2021 г.

В период эпидемического неблагополучия по заболеваемости ОРВИ в октябре — декабре 2020 г. у 35 % заболевших лиц старше 65 лет был лабораторно обнаружен COVID-19.

#### Список источников

1. Приоритетная вакцинация респираторных инфекций в период пандемии SARS-CoV-2 и после ее завершения : пособие для врачей / М. П. Костинов, А. Г. Чучалин, Л. С. Намазова-Баранова [и др.] ; под. ред. М. П. Костинова, А. Г. Чучалина. М. : Группа МВД, 2020. 32 с. EDN: <https://elibrary.ru/utbxmk>.
2. Купченко А. Н., Понежева Ж. Б. Современные принципы диагностики и лечения ОРВИ // Архив внутренней медицины. 2016. Т. 6, № 1. С. 6–12. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-6-12>.
3. Белов А. Б., Огарков П. И. Анализ эпидемиологической обстановки по гриппу А(Н1N1) и эпидемиологический прогноз // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. № 1. С. 45–51. EDN: <https://elibrary.ru/laedwt>.

4. Сравнительный анализ пандемии гриппа А(H1N1)pdm09 в России (2009–2010 гг.) и последующих эпидемий (2011–2014 гг.) / Л. С. Карпова, А. А. Соминина, М. Н. Дмитриева [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. Т. 6, № 79. С. 8–16. EDN: <https://elibrary.ru/tenljx>.
5. Анализ эпидемической ситуации по гриппу и ОРВИ в Свердловской области (2012–2019 гг.) / Ю. В. Григорьева, С. В. Колтунов, А. В. Слободенюк [и др.] // Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2020. № 1–2. С. 43–47. EDN: <https://elibrary.ru/hyqage>.
6. Совершенствование системы надзора за гриппом в Российской Федерации: основные результаты сигнального надзора за гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями / А. А. Соминина, Е. А. Смородинцева, К. А. Столяров, А. А. Мельникова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16, № 1. С. 7–15. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-1-7-15>.
7. Федорова Е. В. Исследования проблем эпидемиологии на территории Свердловской области: основная тематика и результаты // Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2020. № 3. С. 80–82. EDN: <https://elibrary.ru/rdluob>.
8. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии / А. А. Соминина, Д. М. Даниленко, К. А. Столяров [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 4. С. 28–39. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39>.
9. Анализ циркуляции коронавируса человека / С. Б. Яцышина, М. В. Мамошина, О. Ю. Шипулина [и др.] // Вопросы вирусологии. 2020. № 65. С. 267–276. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-5-3>.
10. Эпидемиологическое значение определения РНК SARS-CoV-2 среди различных групп населения Москвы и Московской области в период эпидемии COVID-19 / В. Г. Акимкин, С. Н. Кузин, О. Ю. Шипулина [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020. № 97. С. 197–201. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-3-1>.
11. Распространенность возбудителей ОРВИ, гриппа и COVID-19 у лиц без симптомов респираторной инфекции / С. Б. Яцышина, М. В. Мамошина, М. А. Елькина [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. Т. 98, № 4. С. 383–396. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-152>.
12. Randolph H. E., Barreiro L. B. Herd Immunity: Understanding COVID-19 // Immunity. 2020. Vol. 52, Iss. 2. P. 737–741. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.012>.

13. Особенности серопревалентности к SARS-CoV-2 населения Среднего и Южного Урала в начальный период пандемии COVID-19 / А. Ю. Попова, Е. Б. Ежлова, А. А. Мельникова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 3. С. 8–18. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-8-18>.
14. Ковтун О. П., Оленькова О. М., Бейкин Я. Б. Иммунный ответ при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых // Уральский медицинский журнал. 2021. Т. 20, № 4. С. 12–17. DOI: <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-4-12-17>.
15. Семенова Л. В. Эпидемиологические особенности современного гриппа и совершенствование тактики вакцинации населения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Семенова Лилия Васильевна. Пермь, 2012. 25 с. EDN: <https://elibrary.ru/qibszl>.

#### Информация об авторах

**Александр Владимирович Слободенюк** — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [epidem66@mail.ru](mailto:epidem66@mail.ru).

**Ирина Константиновна Бессергенева** — главный специалист-эксперт, Центральный Екатеринбургский отдел Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области (Екатеринбург, Россия); ординатор кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [bessergeneva\\_ik\\_16@66.rosпотребнадzor.ru](mailto:bessergeneva_ik_16@66.rosпотребнадzor.ru).

**Анна Александровна Косова** — кандидат медицинских наук, доцент, декан медико-профилактического факультета, заведующий кафедрой эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [kosova\\_anna2003@mail.ru](mailto:kosova_anna2003@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0268-8887>.

#### Information about the authors

**Aleksandr V. Slobodenyuk** — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Department of Epidemiology, Social Hygiene and State Sanitary and Epidemiological Service Organization, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [epidem66@mail.ru](mailto:epidem66@mail.ru).

**Irina K. Bessergeneva** — Chief Specialist-Expert, Central Ekaterinburg Department of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Hu-

man Wellbeing for the Sverdlovsk Region (Ekaterinburg, Russia); Resident of the Department of Epidemiology, Social Hygiene and State Sanitary and Epidemiological Service Organization, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: bessergeneva\_ik\_16@66.rosпотреbnadzor.ru.

**Anna A. Kosova** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Dean of the Faculty of Preventive Medicine, Head of the Department of Epidemiology, Social Hygiene and State Sanitary and Epidemiological Service Organization, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail kosova\_anna2003@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0268-8887>.

Клинический случай

УДК 616.972

EDN: <https://elibrary.ru/SVJAZZ>

---

---

## Особенности заболеваемости и клинических проявлений сифилиса в группе MSM: клинический случай множественного шанкра у ВИЧ-положительного пациента

Мохамед Хазем Мохамед<sup>1✉</sup>, Наталья Викторовна Савченко<sup>2</sup>,  
Евгения Петровна Гурковская<sup>3</sup>, Артём Владимирович Син<sup>4</sup>

<sup>1-4</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

<sup>3</sup> Свердловский областной кожно-венерологический диспансер,  
Екатеринбург, Россия

✉ [Mohamedhaz2003@gmail.com](mailto:Mohamedhaz2003@gmail.com)

**Аннотация.** *Введение.* Во всем мире инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), оказывают существенный негативный эффект на сексуальное и репродуктивное здоровье. Существует более 30 различных бактерий, вирусов и паразитов, которые могут передаваться половым путем. ИППП увеличивают риск передачи ВИЧ-инфекции. Сифилис — инфекция, передаваемая половым путем, которая может иметь более сложные клинические проявления у ВИЧ-инфицированных пациентов, особенно у мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами (*англ.* Men Who Have Sex with Men, MSM). *Цель исследования* — рассмотреть показатели динамики заболеваемости сифилиса, в т. ч. среди MSM, в некоторых развитых странах, продемонстрировать клинический случай множественных шанкров у пациента с сифилисом и ВИЧ-инфекцией, относящегося к группе MSM. *Материалы и методы.* В рамках исследования проведен обзор отечественных и зарубежных источников на тему распространения сифилиса среди MSM: электронных атласов ИППП Центра по контролю и профилактике заболеваний США (*англ.* Centers for Disease Control and Prevention, CDC), Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний (*англ.* European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC), статистических публикаций Министерства здравоохранения России; приведен пример клинического случая пациента со множественным шанкром и ВИЧ-инфекцией, относящегося к MSM. *Результаты.* В 2020 г. в Европейском союзе (ЕС), США наблюдается рост заболеваемости сифилисом, в России же, напротив, — снижение, однако показатели заболеваемости остаются высокими. *Обсуждение.* В работе сравнива-

---

© Мохамед М. Х., Савченко Н. В., Гурковская Е. П., Син А. В., 2023

© Mohamed M. H., Savchenko N. V., Gurkovskaya E. P., Sin A. V., 2023

ется заболеваемость сифилиса в разных странах. Эпидемиологические исследования показывают, что MSM могут оказывать значительное влияние на распространение ИППП в гетеросексуальном сообществе. Рост случаев ИППП может иметь отрицательный эффект на репродуктивное здоровье населения в целом. *Выводы.* Сифилис у ВИЧ-инфицированных MSM представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения в связи с его высокой распространенностью, повышенным риском осложнений, а также особенностями ведения пациентов этой группы. Для решения этой проблемы необходимы эффективные стратегии профилактики, раннего выявления и лечения.

**Ключевые слова:** сифилис, ВИЧ, MSM, CDC, ECDC, здравоохранение в России

**Для цитирования:** Особенности заболеваемости и клинических проявлений сифилиса в группе MSM: клинический случай множественного шанкра у ВИЧ-положительного пациента / М. Х. Мохамед, Н. В. Савченко, Е. П. Гурковская, А. В. Син // Вестник УГМУ. 2023. № 3. С. 74–81. EDN: <https://elibrary.ru/SVJAZZ>.

Clinical case

---



---

## Features of Incidence and Clinical Manifestations of Syphilis in MSM Group: A Clinical Case of Multiple Chancres in an HIV-Positive Patient

Mohamed H. Mohamed<sup>1✉</sup>, Natalia V. Savchenko<sup>2</sup>,  
Evgeniya P. Gurkovskaya<sup>3</sup>, Artem V. Sin<sup>4</sup>

<sup>1–4</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>3</sup> Sverdlovsk Regional Skin and Venereological Dispensary, Ekaterinburg, Russia

✉ [Mohamedhaz2003@gmail.com](mailto:Mohamedhaz2003@gmail.com)

**Abstract.** *Introduction.* Worldwide, sexually transmitted infections (STIs) have a significant negative effect on sexual and reproductive health. There are more than 30 different bacteria, viruses and parasites that can be sexually transmitted. STIs increase the risk of HIV transmission. Syphilis is a sexually transmitted infection that can have more complex clinical manifestations in HIV-infected patients, especially in men who have sex with men. *The purpose of the study.* To review the rates of syphilis, including among MSM, in some developed countries; to demonstrate a clinical case of multiple chancres in an MSM patient with syphilis and HIV infection. *Materials and methods.* The study reviewed domestic and foreign sources on the spread of syphilis among MSM: electronic atlases of STIs from the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), statistical publications of the Russian Ministry of Health; a case study of an MSM patient with multiple chancres and HIV infection

was presented. *Results.* In the European Union (EU) and the United States, the incidence of syphilis is on the rise in 2020, while in Russia, on the contrary, it is on the decline, but the incidence rates remain high. *Discussion.* This paper compares the incidence of syphilis in different countries. Epidemiologic studies show that MSM can have a significant impact on the spread of STIs in the heterosexual community. An increase in STI cases can have a negative effect on the reproductive health of the general population. *Conclusions.* Syphilis in HIV-infected MSM represents a major public health challenge due to its high prevalence and incidence, increased risk of complications, and the problems encountered in its treatment and management. Effective prevention, early detection and treatment strategies are needed to address this problem.

**Keywords:** syphilis, HIV, MSM, CDC, ECDC, public health in Russia

**For citation:** Mohamed MH, Savchenko NV, Gurkovskaya EP, Sin AV. Features of incidence and clinical manifestations of syphilis in MSM group: a clinical case of multiple chancres in an HIV-positive patient. *Bulletin of USMU.* 2023;(3):74–81. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/SVJAZZ>.

**Введение.** Во всем мире инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), оказывают существенный негативный эффект на сексуальное и репродуктивное здоровье. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2020 г. более 374 млн человек было инфицировано одной из четырех наиболее распространенных ИППП (хламидиозом, гонореей, сифилисом и трихомониозом) [1]. Эти заболевания увеличивают риск передачи ВИЧ-инфекции. ИППП могут передаваться от матери к ребенку во время беременности, родов или грудного вскармливания, а также приводят к увеличению риска бесплодия, мертворождению, неонатальной смерти, низкой массе тела при рождении, преждевременным родам, сепсису, неонатальному конъюнктивиту и врожденным аномалиям плода [2].

Сифилис — инфекция, передаваемая половым путем, которая может иметь более сложные клинические проявления у ВИЧ-инфицированных пациентов, особенно у мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами (*англ.* Men Who Have Sex with Men, MSM). Клинические проявления сифилиса у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), и у ВИЧ-отрицательных пациентов в целом сходны, однако у ЛЖВ наблюдаются некоторые различия [3].

По данным К. Хо и др. (*англ.* C. Khaw et al.; 2020), у ЛЖВ чаще встречается бессимптомный первичный сифилис и вторичный сифилис, а также некоторые атипичные и тяжелые формы сифилиса. Например, у ВИЧ-инфицированных пациентов были отмечены случаи быстрого прогрессирования третичного сифилиса до гуммозного, кроме того, авторы описывают случаи, когда вторичный сифилис у ВИЧ-положительных пациентов имитировал кожную Т-клеточную лимфому [4].

**Цель исследования** — рассмотреть показатели динамики заболеваемости сифилиса, в т. ч. среди MSM, в некоторых развитых странах, продемонстри-

ровать клинический случай множественных шанкров у пациента с сифилисом и ВИЧ-инфекцией, относящегося к группе MSM.

**Материалы и методы.** Проведен обзор источников по теме исследования за 2000–2020 гг., включавший в себя анализ статистических форм: электронных атласов ИППП Центра по контролю и профилактике заболеваний США (*англ.* Centers for Disease Control and Prevention, CDC), Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний (*англ.* European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC), статистических публикаций Министерства здравоохранения России. Также в обзор были включены оригинальные научные статьи, опубликованные не позднее 2018 г. и входящие в российские и международные наукометрические и реферативные базы данных (Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), Web Of Science, Scopus) со свободным режимом доступа. Представлен анализ клинического случая пациента с сифилисом и ВИЧ-инфекцией, относящегося к группе MSM.

**Результаты.** В Европейском союзе (ЕС) наблюдается увеличение числа зарегистрированных случаев заболеваемости ИППП, включая сифилис. Количество случаев сифилиса среди MSM в период 2010–2018 гг., по сравнению с 2000–2009 гг., увеличилось более чем вдвое (рост на 165%); в 2019 г. зарегистрировано 35 258 случаев в 27 странах. На Великобританию пришлось наибольшее число случаев — 8 738 (73,87% — MSM). Затем следует Германия, в которой в общей сложности зарегистрировано 7 925 случаев (67,8% — MSM) [5; 6]. По Великобритании данные за 2020 г. отсутствуют, поскольку страна официально покинула состав ЕС 31 января 2020 г. Даже без Соединенного Королевства общее число зарегистрированных случаев сифилиса в Европейском союзе за этот год составило около 23 500 случаев (40% — MSM) [7].

В США в период с начала 2000 по 2020 гг. также наблюдался рост числа случаев заболеваемости сифилисом: в 2020 г. подтверждено 41 665 случаев первичного и вторичного сифилиса, большинство из них зарегистрировано в Калифорнии и Техасе. Вместе на оба штата приходилось 24% случаев сифилиса в США. Самый высокий показатель заболеваемости отмечен у людей в возрасте от 25 до 29 лет и составил 36,8 на 100 тыс. населения [8].

В 2017 г. в США почти в 58% случаев установленного сифилиса пациентами являлись мужчины, занимающиеся сексом с мужчинами. Эта категория пациентов подразделялась на мужчин, имеющих гомосексуальные (52%) и бисексуальные (6%) контакты [9].

В 2014 г. в США на долю MSM приходилось более 70% случаев ВИЧ-инфекции. Исследования показывают, что MSM более подвержены ИППП, чем мужчины, имеющие гетеросексуальные связи, бисексуальные мужчины и трансгендерные персоны [10].

В России наблюдается снижение числа случаев сифилиса на 100 тыс. населения, но заболеваемость по-прежнему больше, чем в ЕС. Уровень заболева-

емости в 2020 г. составил 10,5 на 100 тыс. (более 60 % составляли мужчины), в то время как в 2010 г. показатель был 44,6 на 100 тыс. населения [11; 12].

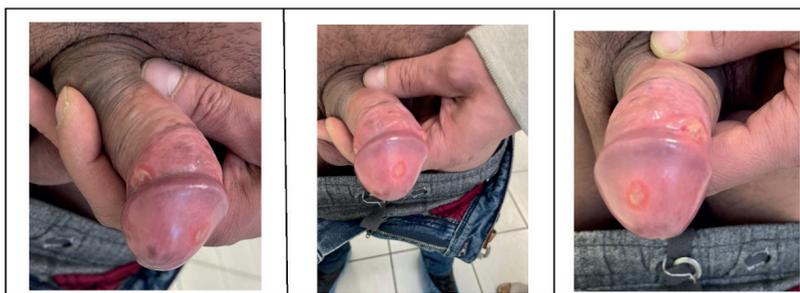
**Клинический случай.** Пациент А., 45 лет. В ноябре 2022 г. обратился за помощью в Свердловский областной кожно-венерологический диспансер (СОКВД, Екатеринбург, Россия) с жалобами на высыпания на половом члене в течение 1,5 недель, сопровождающиеся дискомфортом, гнойными выделениями из уретры, болезненностью в начале мочеиспускания. Пациент самостоятельно обрабатывал высыпания перекисью водорода без эффекта. В 2018 г. у пациента диагностирована ВИЧ-инфекция, на момент обращения наблюдается в Свердловском областном центре профилактики и борьбы со СПИД, принимает антиретровирусную терапию. Пациент отмечает частое употребление алкоголя, курение, в 2021 г. — прием внутривенных наркотических препаратов. Половой анамнез: случайные незащищенные бисексуальные контакты, последняя половая связь 3–4 недели назад с момента приема.

Status localis: кожа бледно-розового цвета, умеренной влажности. Кожный процесс носит ограниченный характер, асимметричный, представлен множественными мономорфными высыпаниями, имеющими генитальную локализацию и представленными тремя эрозивными твердыми шанкрами, которые имеют овальную форму и размеры: 12, 7 и 5 мм в диаметре. Все элементы сыпи ярко-красного цвета (цвет сырого мяса). Границы шанкров ровные, четкие; края плотные, валикообразно приподнятые, инфильтрированные, не подрытые, не отвесные; поверхность ровная, гладкая. Между ними и здоровой кожей виден красного цвета ободок (рисунок).

Проведено обследование:

- 1) микроскопия в темном поле зрения — обнаружена спирохета Шаудина;
- 2) мазок на микрофлору — лейкоциты 5–10 в поле зрения; слизи нет; микроорганизмы смешанные обильно, внутри- и внеклеточные; обнаружены грамотрицательные диплококки, морфологически сходные с гонококками; трихомонады не обнаружены;
- 3) реакция микропреципитации (РМП) — 4+ (титр 1/8);
- 4) иммуноферментный анализ (ИФА) сумм. — положительный результат (коэффициент позитивности 1,3);
- 5) ИФА IgM — отрицательный результат;
- 6) ИФА IgG — отрицательный результат;
- 7) реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) — 4+ (титр 1/80).

По результатам клинического осмотра, конfrontации и серологического исследования выставлен диагноз — первичный сифилис, множественные твердые шанкры. Назначено лечение в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов, включающее системные антибактериальные препараты.



*Рис.* Три сифилитических шанкра, расположенных на половом члене (фото с приема канд. мед. наук, доц. Е. П. Гурковской)

**Обсуждение.** В работе сравнивается заболеваемость сифилисом в разных странах. Эпидемиологические исследования показывают, что MSM могут оказывать значительное влияние на распространение ИППП в гетеросексуальном сообществе [2]. Рост случаев ИППП может иметь отрицательный эффект на репродуктивное здоровье населения в целом. Исследование, проведенное в Тринидаде, показало, что распространенность сифилиса среди MSM составляет 28 %, причем вероятность повторного заражения у пациентов, у которых ранее был диагностирован сифилис, в пять раз выше. Авторы отмечают, что рутинный скрининг на сифилис имеет решающее значение для работы с этой группой населения [13]. В связи с этим проведение дополнительных профилактических мероприятий для предотвращения распространения ИППП, в т. ч. сифилиса, среди MSM является необходимым. Одним из таких мероприятий может быть разработка диагностических алгоритмов для скрининга ИППП у MSM, чтобы обеспечить своевременное выявление и лечение возможных инфекций. Продемонстрирован клинический случай пациента с ВИЧ-инфекцией, относящегося MSM, у которого диагностирован сифилис, проявляющийся множественным шанкром. Исследователями сообщается, что для ЛЖВ характерны более высокие показатели заболеваемости ИППП, нетипичное течение инфекций, зачастую устойчивое к стандартным методам терапии [14].

**Выводы.** Сифилис у ВИЧ-инфицированных MSM представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения в связи с его высокой распространенностью и частотой встречаемости, повышенным риском осложнений, а также проблемами, возникающими при его лечении и ведении. Для решения этой проблемы необходимы эффективные стратегии профилактики, раннего выявления и лечения. Важно отметить, что течение сифилиса у ВИЧ-инфицированных MSM может зависеть от множества факторов, включая степень иммуносупрессии, стадию сифилиса на момент диагностики и ответ пациента на лечение. В связи с этим при ведении таких пациентов необходимы тщательный мониторинг и наблюдение.

**Список источников**

1. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП) // Всемирная организация здравоохранения. 2023. 10 июля. URL: <https://clck.ru/NWabY> (дата обращения: 28.09.2023).
2. Прожерин С. В. Актуальные аспекты заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, людей, живущих с ВИЧ (на примере Свердловской области) // Уральский медицинский журнал. 2020. Т. 187, № 4. С. 36–41. DOI: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.04.06>.
3. Early Syphilis: Risk Factors and Clinical Manifestations Focusing on HIV-positive patients / M. Arando, C. Fernandez-Naval, M. Mota-Foix [et al.] // BMC Infectious Diseases. 2019. Vol. 19, Art. No. 727. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4269-8>.
4. Diagnosis and Management of Syphilis in Patients with HIV Co-infection / C. Khaw, C. Malden, M. Ratnayake, M. Boyd // Current Treatment Options in Infectious Diseases. 2020. Vol. 12, Iss. 3. P. 215–226. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40506-020-00225-6>.
5. Surveillance Atlas of Infectious Diseases // European Centre for Disease Prevention and Control. URL: <https://clck.ru/36DH3r> (date of access: 28.02.2023).
6. Sexual Transmission of Infections Across Europe: Appraising the Present, Scoping the Future / A. M. Geretti, O. Mardh, A. Winter [et al.] // Sexually Transmitted Infections. 2022. Vol. 98. P. 451–457. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2022-055455>.
7. Marina F. The UK Process of Leaving the EU // Brexit and the Control of Tobacco Illicit Trade. Cham : Springer, 2020. P. 5–20. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-45979-6\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-030-45979-6_2).
8. AtlasPlus // Centers for Disease Control and Prevention. URL: <https://clck.ru/36DJ7n> (date of access: 28.02.2023).
9. Forrestel A. K., Kovarik C. L., Katz K. A. Sexually Acquired Syphilis: Historical Aspects, Microbiology, Epidemiology, and Clinical Manifestations // Journal of the American Academy of Dermatology. Vol. 82, Iss. 1. P. 1–14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.073>.
10. Dermatologic Care for Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Persons: Epidemiology, Screening, and Disease Prevention / H. Yeung, K. M. Luk, S. C. Chen [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. 2019. Vol. 3. P. 591–602. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.045>.
11. Женщины и мужчины России. 2022 : статистический сборник / Росстат. М., 2022. 208 с. URL: <https://clck.ru/36DKXR> (дата обращения: 28.06.2023).
12. Здравоохранение в России. 2021 : статистический сборник / Росстат. М, 2021. 171 с. URL: <https://clck.ru/32FCxd> (дата обращения: 28.06.2023).

13. Correlates of Prevalent Syphilis Infection Among Men Who Have Sex with Men (MSM) Living with HIV Attending the HIV Clinic in Trinidad / R. J. Edwards, A. Mohammed, L. O. Lavia [et al.] // PLOS ONE. 2022. Vol. 17, Iss. 3. P. e0265909. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265909>.
14. Иванова М. А., Варавикова Е. А. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, и их профилактика в Российской Федерации и за рубежом // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022. № 3. С. 459–476. DOI: <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-3-459-477>.

### Информация об авторах

**Мохамед Хазем Мохамед** — студент лечебно-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [mohamedhaz2003@gmail.com](mailto:mohamedhaz2003@gmail.com).

**Наталья Викторовна Савченко** — ассистент кафедры дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [savchn@yandex.ru](mailto:savchn@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7034-9249>.

**Евгения Петровна Гурковская** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [supervjik@mail.ru](mailto:supervjik@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7535-5429>.

**Артём Владимирович Син** — ординатор кафедры дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [artyomsin@mail.ru](mailto:artyomsin@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5789-4573>.

### Information about the authors

**Mohamed H. Mohamed** — Specialist's Degree Student of the Faculty of General Medicine, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). [mohamedhaz2003@gmail.com](mailto:mohamedhaz2003@gmail.com).

**Natalia V. Savchenko** — Assistant of the Department of Dermatology and Venereology, Health and Safety, Ural State Medical University. E-mail: [savchn@yandex.ru](mailto:savchn@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7034-9249>.

**Evgeniya P. Gurkovskaya** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Dermatology and Venereology, Health and Safety, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [supervjik@mail.ru](mailto:supervjik@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7535-5429>.

**Artem V. Sin** — Resident of the Department of Dermatology and Venereology, Health and Safety, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [artyomsin@mail.ru](mailto:artyomsin@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5789-4573>.

Научная статья

УДК 611.126.52:611.126.56

EDN: <https://elibrary.ru/SPMJJU>

---

---

## Морфометрия клапанов аорты и легочного ствола

Мария Александровна Баркина, Владислав Олегович Демидов,  
Антон Александрович Гапонов ✉

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ [gagaponov@gmail.com](mailto:gagaponov@gmail.com)

**Аннотация.** Работы по выявлению закономерностей и особенностей строения клапанов сердца важны для развития анатомии как фундаментальной медико-биологической науки, а также актуальны в кардиологии и кардиохирургии, где могут найти применение в диагностике и лечении заболеваний сердца. *Цель исследования* — дать характеристику нормальной анатомии клапанов аорты и легочного ствола (КА, КЛС) путем измерения их линейных размеров. *Материалы и методы.* Изучены фиксированные в 10%-м формалине препараты 16 КА и 11 КЛС сердец людей, умерших от причин, не связанных с болезнями сердца и его сосудов. Препараты распластывали на гибкой подложке из полимерного материала и укрепляли иглами, фотографировали. С помощью программы ImageJ на фотографиях измеряли размеры синусов и межзаслоночных треугольников (МТ). Оценивали наличие и положение узелков на заслонках. *Результаты.* Синусы КА имели одинаковую ширину (в среднем 26,18 мм), но различались по глубине. Наименьшую глубину имел левый синус. Синусы КЛС имели одинаковую ширину (в среднем 15,8 мм) и не различались между собой по глубине. Глубина синусов КА и КЛС одинакова, но для КА характерны более широкие синусы. Высота МТ у КА и КЛС одинакова. В КА передний МТ был самым узким ( $(21,21 \pm 0,20)$  мм). В КЛС задний МТ был самым широким ( $(30,26 \pm 0,20)$  мм). Узелки на полулунных заслонках обоих клапанов встречались с разной частотой и находились как по центру свободного края, так и могли быть смещены от него в стороны. *Заключение.* В исследовании определены морфометрические параметры клапанов аорты и легочного ствола, которые дополняют и конкретизируют представления о нормальной анатомии сердца.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистая система, клапан аорты, клапан легочного ствола, анатомия человека, морфометрия

**Для цитирования:** Баркина М. А., Демидов В. О., Гапонов А. А. Морфометрия клапанов аорты и легочного ствола // Вестник УГМУ. 2023. № 3. С. 82–88. EDN: <https://elibrary.ru/SPMJJU>.

Original article

---

---

## Morphometry of Aortic and Pulmonary Valves

Maria A. Barkina, Vladislav O. Demidov, Anton A. Gaponov ✉

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ gagaponov@gmail.com

**Abstract.** Works on the identification of regularities and features of the structure of heart valves are important for the development of anatomy as a fundamental biomedical science, and are of importance for cardiology and cardiac surgery, where they can be used in the diagnosis and treatment of heart diseases. *Objective* was to clarify the normal anatomy of the aortic and pulmonary valves (AV, PV) by measuring their linear dimensions. *Materials and methods.* We studied 16 AVs and 11 PVs preserved in 10% formalin obtained from the hearts of humans died from non-cardiac causes. We spread out specimens on flexible polymeric plates, fixed with needles. We measured the sizes of the sinuses and interleaflet triangles (ILT) in the photographs in the ImageJ program. The presence and position of leaflet nodules were assessed. *Results.* The sinuses of the AV had the same width (average 26.18 mm), but differed in depth. The left sinus had the least depth. The PV sinuses had the same width (average 15.8 mm) and did not differ from each other in depth. AV and PV showed the sinuses of the same depth, but the sinuses of AV were found to be wider. AV and PV demonstrated the same height of the MT. In AV, the anterior MT was the narrowest ( $21.21 \pm 0.20$  mm). In the PV, the posterior MT was the widest ( $30.26 \pm 0.20$  mm). Nodules on the semilunar leaflets of both valves occurred at different frequencies and were located either in the center of the free margin or could be displaced from it to the sides. *Conclusion.* The study determined the morphometric parameters of the valves of the aorta and the pulmonary trunk, which explore and concertize the normal anatomy of the heart.

**Keywords:** cardiovascular system, aortic valve, pulmonary valve, human anatomy, morphometry

**For citation:** Barkina MA, Demidov VO, Gaponov AA. Morphometry of the aortic and pulmonary valves. *Bulletin of USMU.* 2023; (3):82–88. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/SPMJJU>.

**Введение.** Заболевания сердечно-сосудистой системы на протяжении десятилетий занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости, смертности и стойкой утраты трудоспособности. По данным Российского статистического ежегодника [1], за 2021 г. смертность от болезней системы кровообращения составила около 1 млн человек, следовательно, актуальность изучения сердца и его сосудов обусловлена высокой медико-социальной значимостью поражения этих анатомических структур. Исследователи много внимания уделяют анатомии венечных артерий и миокарду, особен-

но при их патологии [2; 3] — существенно меньше изучен клапанный аппарат сердца. Последний претерпевает существенные изменения при многих патологических процессах, прежде всего при атеросклерозе, инфекционном эндокардите, ревматических поражениях. Особенности изменений клапанов сердца при патологии изучены подробно и всесторонне, но следует отметить, что в научной литературе крайне мало публикаций, посвященных описанию клапанов сердца без патологии, в условиях нормы. Известны работы, в которых описана нормальная анатомия предсердно-желудочковых клапанов сердца у взрослых людей и плодов человека [2; 4; 5], однако клапаны аорты и легочного ствола (КА, КЛС) описаны в литературе значительно меньше [6–8]. Знание нормальной анатомии этих клапанов важно для точной диагностики их патологии. Данные, которые будут получены в таких исследованиях, могут быть востребованы при планировании способов реконструктивных операций на клапанах, а также для создания клапанных протезов [9–11].

**Цель исследования** — дать характеристику нормальной анатомии КА и КЛС путем измерения их линейных размеров.

**Материалы и методы.** Исследованы 27 анатомических препаратов клапанов сердца человека: 16 препаратов КА и 11 препаратов КЛС, фиксированных в 10 %-м формалине. Клапаны выделяли из сердец для определения морфологических структур. Корень аорты продольно рассекали через левую заднюю комиссуру, легочный ствол — через переднюю правую; распластывали на гибкой подложке из полимерного материала и укрепляли иглами.

Измеряли ширину и глубину синусов, высоту и ширину межзаслоночных треугольников (МТ) (рис. 1). Измерения препаратов выполняли по фотографиям в программе ImageJ, откалиброванной по штангенциркулю ШЦЦ-150–0,01. Обработка результатов осуществлялась в MS Excel с использованием методов описательной статистики. При нормальном распределении значений находили среднее арифметическое значение и его стандартное отклонение. Различия считали значимыми на основании  $U$ -критерия Манна — Уитни при  $p < 0,05$ .

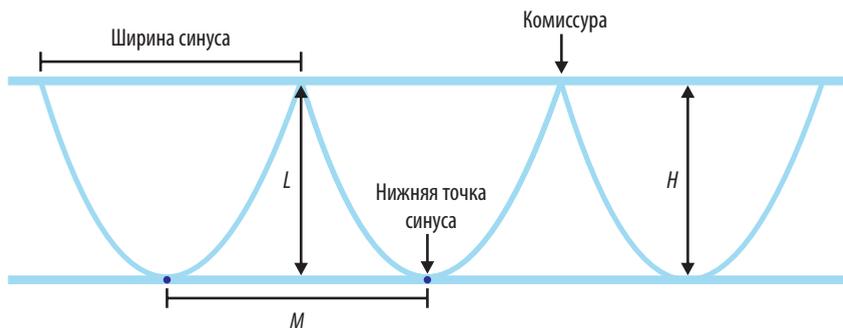


Рис. 1. Схема морфометрии элементов клапанов:  
 $L$  — высота МТ;  $M$  — ширина МТ;  $H$  — глубина синуса

**Результаты исследования и их обсуждение.** В ходе исследования выявлено, что значения ширины синусов КА не имели существенных различий, находились в интервале от  $(26,0 \pm 0,2)$  мм (ширина заднего синуса) до  $(26,96 \pm 0,20)$  мм (ширина правого синуса), среднее значение этого параметра составляло  $(26,18 \pm 0,20)$  мм. Полученные данные согласуются с результатами работы М. Контини и др. (англ. М. Contino et al.) [12], в которой статистически значимых различий между правым, левым и некоронарным расстоянием не выявлено. В КЛС по сравнению с КА синусы были более узкими ( $p < 0,01$ ). В КЛС значения ширины синусов составили: у правого синуса  $(14,7 \pm 0,2)$  мм, переднего —  $(16,4 \pm 0,2)$  мм, левого —  $(16,3 \pm 0,2)$  мм ( $p > 0,05$ ), в среднем — 15,8 мм. Статистически значимые различия были обнаружены между глубиной синусов КА. У правого синуса КА этот параметр в среднем составил  $(17,5 \pm 0,2)$  мм, левого —  $(15,5 \pm 0,2)$  мм, заднего (некоронарного) —  $(17,1 \pm 0,2)$  мм. По данным источников, различия размеров синусов необходимы для того, чтобы создавались вихревые потоки, которые играют важную роль в токе крови. Гемодинамические вихри не только закрывают створки аортального клапана, но и поддерживают коронарное кровообращение — как во время систолы, так и во время диастолы [11]. В КЛС глубина переднего синуса КА составила  $(17,5 \pm 0,2)$  мм, левого —  $(15,5 \pm 0,2)$  мм, правого —  $(17,1 \pm 0,2)$  мм ( $p > 0,05$ ).

Установлено, что высота МТ между полулунными заслонками в КА равнозначна. Высота треугольника между правой и передней заслонками была равна  $(16,96 \pm 0,20)$  мм, левой и правой —  $(17,04 \pm 0,20)$  мм, левой и задней —  $(16,51 \pm 0,20)$  мм ( $p > 0,05$ ); в среднем она составила  $(16,83 \pm 0,20)$  мм. Эти результаты согласуются с результатами исследования В.Х. Гаспаряна (2000) [13]. Автором установлено, что все МТ на препаратах развернутого КА были равнозначными. Также выявлено, что высоту полулунной заслонки можно вычислить по теореме Пифагора. В результате исследования КЛС установлено, что в КЛС высота МТ между передней и левой полулунными заслонками была равна  $(17,81 \pm 0,20)$  мм, передней и правой —  $(18,72 \pm 0,20)$  мм, левой и правой —  $(17,71 \pm 0,20)$  мм ( $p > 0,05$ ). В среднем значения высоты межзаслоночных треугольников КЛС были равны  $(18,08 \pm 0,20)$  мм и не отличались от высоты треугольников КА ( $p > 0,05$ ).

Среднее значение ширины МТ в КА между правой и задней заслонками равно  $(24,70 \pm 0,20)$  мм, задней и левой —  $(24,51 \pm 0,20)$  мм, левой и правой —  $(21,21 \pm 0,20)$  мм. Правый и левый межзаслоночные треугольники КА имели равнозначную ширину ( $U = 127, p > 0,05$ ) и были шире, чем передний треугольник, расположенный между правой и левой заслонками ( $p < 0,01$ ). Среднее значение ширины МТ в КЛС между правой и передней заслонками равно  $(23,67 \pm 0,20)$  мм, передней и левой —  $(23,71 \pm 0,20)$  мм, левой и правой —  $(30,26 \pm 0,20)$  мм. Правый и левый межзаслоночные треугольники КЛС имели одинаковую ширину ( $U = 58,5, p > 0,05$ ) и, по сравнению с задним тре-

угольником, расположенным между правой и левой заслонками, были более узкими ( $p < 0,01$ ).

При изучении КА и КЛС на заслонках были обнаружены узелки (рис. 2). Из работы Д. Н. Лященко и др. (2017) известно, что узелки заслонок КЛС имеются уже у плодов [4]. Они способствуют более плотному смыканию клапанов. В КА узелки чаще всего были отмечены на задней заслонке, реже — на левой. На задней заслонке в 11 случаях из 13 узелки располагались по центру свободного края заслонки, у правой заслонки они находились также по центру и были с одинаковой частотой смещены влево. У КЛС узелки хуже всего были развиты на левой заслонке (рис. 2).

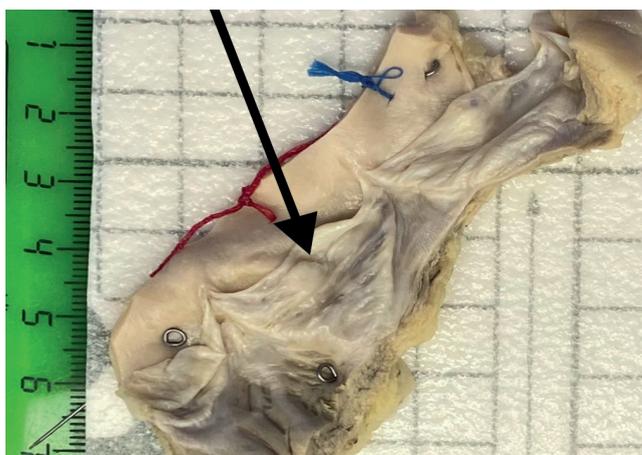


Рис. 2. Клапан легочного ствола. Узелок полулунной заслонки показан стрелкой

#### Выводы:

- 1) синусы клапана аорты имели одинаковую ширину (в среднем  $26,18 \pm 0,20$  мм), но различались по глубине. Наименьшую глубину имел левый синус. Синусы клапана легочного ствола имели одинаковую ширину (в среднем 15,8 мм) и не различались между собой по глубине. Глубина синусов аорты и легочного ствола одинакова, но для клапана аорты, по сравнению с клапаном легочного ствола, характерны более широкие синусы;
- 2) межзаслоночные треугольники клапанов аорты и легочного ствола были одинаковы по высоте. В клапане аорты передний треугольник был самым узким ( $21,21 \pm 0,20$  мм), в клапане легочного ствола задний треугольник был самым широким ( $30,26 \pm 0,20$  мм);
- 3) узелки на полулунных заслонках обоих клапанов встречаются с разной частотой и могут находиться как по центру свободного края, так и в сторонах от него.

**Список источников**

1. Федеральная служба государственной статистики. URL: <http://www.gks.ru/>(дата обращения: 04.11.2023).
2. Wilcox's Surgical Anatomy of the Heart/R. H. Anderson, D. E. Spicer, A. M. Hlavacek [et al.]. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2013. 447 p.
3. Иванов В. А. Особенности строения сердца и его отдельных структур у практически здоровых лиц в зависимости от их половой принадлежности // Астраханский медицинский журнал. 2015. Т. 10, № 2. С. 51–56. EDN: <https://elibrary.ru/ucufwz>.
4. Особенности анатомического строения сердца человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза / Д. Н. Лященко, Л. М. Железнов, Э. Н. Галеева [и др.] // Морфология. 2017. Т. 152, № 5. С. 35–39. EDN: <https://elibrary.ru/ztpsyd>.
5. Якимов А. А. Сосочковые мышцы межжелудочковой перегородки в плодном периоде развития человека // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2011. Т. 18, № 2. С. 175–176. EDN: <https://elibrary.ru/snmstsj>.
6. Корреляции морфометрических параметров структур корня аорты, имеющие практическое значение в хирургической коррекции аортального клапана / С. Н. Одинокова, В. Н. Николенко, Р. Н. Комаров [и др.] // Морфологические ведомости. 2020. Т. 28, № 1. С. 30–36. DOI: [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(1\):30-36](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(1):30-36).
7. Якимов А. А. Клапан легочного ствола: спорные вопросы терминологии и анатомии // Сибирский научный медицинский журнал. 2020. Т. 40, № 6. С. 44–57. DOI: <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200605>.
8. Якимов А. А., Дмитриева Е. Г. Морфометрическая анатомия и внутриорганная топография устьев венечных артерий в сердце взрослого человека // Морфология. 2020. Т. 158, № 4–5. С. 40–47. DOI: <https://doi.org/10.34922/AE.2020.158.4.006>.
9. Антропоморфометрические закономерности конструкции и соразмерности створок аортального клапана в аспекте реконструктивной хирургии / С. Н. Одинокова, Р. Н. Комаров, В. Н. Николенко [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2022. Т. 26, № 3. С. 73–84. DOI: <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2022-3-73-84>.
10. Комаров Р. Н., Катков А. И., Одинокова С. Н. Современные анатомические представления о строении корня аорты с точки зрения практикующего хирурга // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019. Т. 12, № 5. С. 433–440. DOI: <https://doi.org/10.17116/kardio201912051433>.
11. Carpentier A., Adams D. H., Filsoofi F. Carpentier's Reconstructive Valve Surgery: From Valve Analysis to Valve Reconstruction. Philadelphia : Saunders, 2010. 447 p.

12. A Geometric Approach to Aortic Root Surgical Anatomy / M. Continio, A. Mangini, M. G. Lemma [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016. Vol. 49, Iss. 1. P. 93–100. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv059>.
13. Гаспарян В. Х. Определение параметров аортального клапана и перспективы его реконструкции аутоперикардальным лоскутом : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ереван, 2000. 19 с.

### Информация об авторах

**Мария Александровна Баркина** — студент стоматологического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [mary\\_barkina@mail.ru](mailto:mary_barkina@mail.ru).

**Владислав Олегович Демидов** — студент стоматологического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [demawatar005@yandex.ru](mailto:demawatar005@yandex.ru).

**Антон Александрович Гапонов** — ассистент кафедры анатомии человека, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [gagaponov@gmail.com](mailto:gagaponov@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6681-7537>.

### Information about the authors

**Maria A. Barkina** – Specialist’s Degree Student of the Faculty of Dentistry, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [mary\\_barkina@mail.ru](mailto:mary_barkina@mail.ru).

**Vladislav O. Demidov** – Specialist’s Degree Student of the Faculty of Dentistry, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [demawatar005@yandex.ru](mailto:demawatar005@yandex.ru).

**Anton A. Gaponov** – Assistant of the Department of Human Anatomy, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [gagaponov@gmail.com](mailto:gagaponov@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6681-7537>.

Редакторская заметка

УДК 004.658.6+004.738.52:[001.891+001.92]

EDN: <https://elibrary.ru/YGHNLG>

---

---

## О необходимости ORCID для продвижения современных биомедицинских исследований

Екатерина Владимировна Ровнушкина,  
Константин Александрович Поташев✉

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ [kossstatin@yandex.ru](mailto:kossstatin@yandex.ru)

**Аннотация.** Современная научная коммуникация характеризуется обращением к цифровым технологиям. Для того чтобы повысить свои наукометрические показатели, исследователи и институции обязаны использовать различные инструменты продвижения своих работ в научном сообществе, в особенности идентификаторы. Одним из них является ORCID, который высоко оценен специалистами, занимающимися научной коммуникацией, в т. ч. в области биомедицины. Так, идентификатор исследователя благодаря своим возможностям (например, интеграции с издательскими платформами и наукометрическими базами данных) позволяет точнее установить метаданные материалов, что уменьшает риски ошибочного авторства. Кроме того, ORCID увеличивает охват распространения исследований, что может положительно влиять на наукометрические показатели ученого и организации, которую он представляет. В настоящее время множество российских авторов не уделяет внимание важности своего цифрового следа, в частности ORCID, для продвижения собственных работ. В материале представлены некоторые возможности идентификатора исследователя, которые являются важной составляющей современной научной коммуникации, а также алгоритм регистрации в системе ORCID.

**Ключевые слова:** ORCID, наукометрия, публикационная активность, идентификация, профиль автора, биомедицина

**Для цитирования:** Ровнушкина Е. В., Поташев К. А. О необходимости ORCID для продвижения современных биомедицинских исследований // Вестник УГМУ. 2023. № 3. С. 89–103. EDN: <https://elibrary.ru/YGHNLG>.

Editorial note

---

---

## On the Need for ORCID to Promote Modern Biomedical Research

Ekaterina V. Rovnushkina, Konstantin A. Potashev✉

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ kossstatin@yandex.ru

**Abstract.** Modern scientific communication is characterized by an appeal to digital technologies. In order to improve their scientometric indicators, researchers and institutions are required to use various tools to promote their work in the scientific community, especially identifiers. One of them is ORCID, which is highly appreciated by specialists engaged in scientific communication, including in the field of biomedicine. Thus, the researcher's identifier, thanks to its capabilities (for example, integration with publishing platforms and scientometric databases), allows you to more accurately establish the metadata of materials, which reduces the risks of erroneous authorship. In addition, ORCID increases the coverage of the dissemination of research, which can positively affect the scientometric indicators of the scientist and the organization he represents. Currently, many Russian authors do not pay attention to the importance of their digital footprint, in particular ORCID, to promote their own works. The material presents some features of the researcher's identifier, which are an important component of modern scientific communication, as well as instructions for registration in the ORCID system.

**Keywords:** ORCID, scientometry, publication activity, identification, author profile, biomedicine

**For citation:** Rovnushkina EV, Potashev KA. On the need for ORCID to promote modern biomedical research. *Bulletin of USMU*. 2023; (3):89–103. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/YGHNLG>.

Современная научно-исследовательская деятельность тесно связана с наукометрическими процессами, направленными на статистическую обработку таких показателей, как количество ученых, институций, статей, цитируемость и пр. Особую роль в этом играют способы идентификации, преследующие своей целью точное установление метаданных для возможности дальнейших распространения и анализа научной информации [1–3].

К 2023 г. разработано множество идентификационных моделей, которые определяют конкретные публикации (DOI, EDN, ISSN, ISBN и т. д.), авторов (Scopus Author ID, Web of Science ResearcherID, РИНЦ Author ID и др.)

и организации (ROR)\*. При этом многие из них связаны между собой, что позволяет точнее сопоставлять метаданные материалов с помощью цифровых систем и, следовательно, идентифицировать работы [4].

В современных условиях конкуренции научно-образовательных учреждений за более высокие позиции в различных международных рейтингах (например, QS World University Rankings, Times Higher Education, Academic Ranking of World Universities и пр.) организации стремятся повысить публикационную активность своих сотрудников в ведущих периодических изданиях, индексируемых в таких наукометрических базах данных, как, например, Scopus, Web of Science Core Collection, в т. ч. ее подразделах, PubMed, Chinese Social Sciences Citation Index, Russian Science Citation Index и др. [5; 6]. При этом такая тенденция прямо связана с необходимостью идентификации метаданных, в особенности авторства.

Одним из персональных научных идентификаторов является ORCID — открытый идентификатор исследователя и участника исследования (*англ.* Open Researcher and Contributor ID). За время своего существования (с 2012 г.) ORCID зарекомендовал себя как один из наиболее удобных в пользовании идентификаторов автора, с помощью которого возможно максимально широко распространять научную информацию. Так, проведено несколько исследований учеными Европы, США и СНГ, подтверждающих вклад идентификатора в продвижение в научном сообществе как самих авторов, так и их публикаций, а также институций, представителями которых они являются [7–15].

Признание ORCID связано сразу с несколькими причинами, среди которых, например:

- общедоступность идентификатора — получить собственный ORCID может любой исследователь, лишь зарегистрировавшись на официальном портале [16];
- интеграция с различными платформами научных издательств и редакций журналов, а также наукометрическими базами данных — в настоящее время множество европейских и американских периодических изданий устанавливает в качестве обязательного требования при подаче рукописи указание рассматриваемого идентификатора. Это условие положительно сказывается на автоматизированном (а главное — точ-

---

\* DOI — цифровой идентификатор объекта (*англ.* Digital Object Identifier); EDN — номер документа на платформе eLIBRARY (*англ.* eLIBRARY Document Number); ISSN — международный стандартный сериальный номер (*англ.* International Standard Serial Number); ISBN — международный стандартный книжный номер (*англ.* International Standard Book Number); РИНЦ — Российский индекс научного цитирования; ROR — Реестр исследовательских организаций (*англ.* Research Organization Registry).

ном) заполнении информации о материале на различных наукометрических площадках, в т. ч. публикация автоматически прикрепляется к профилю автора в ORCID [17–19];

- возможность самостоятельно вносить сведения о публикациях и иную информацию об исследователе — некоторые данные (например, аффилиация, образование, статьи без DOI, достижения и пр.) не имеют какого-либо цифрового идентификатора (либо он не запрашивается редакциями журналов при подаче рукописи) и, следовательно, не могут автоматически вноситься в ORCID-профиль. В этом случае пользователь может вручную внести актуальные сведения.

Особую роль ORCID играет в идентификации и продвижении биомедицинских исследований и их авторов, что отмечается в работах, опубликованных в европейских и американских журналах, посвященных этой тематике [18; 20–23].

Специалисты, долгое время занимающиеся научной коммуникацией в области биомедицины, выделяют как одну из важнейших положительных сторон идентификатора возможность определить конкретного исследователя даже при наличии у него однофамильцев или полных тезок. Стоит отметить, что такие коллизии случаются не только в РИНЦ и Google Scholar, но и в специализированной международной базе данных PubMed. И хотя на постсоветском пространстве приведенные в публикациях примеры (Смит, Ким, Ли и др. — *англ.* Smith, Kim, Lee et al.) не распространены, проблема ошибочного авторства для стран — бывших республик СССР не менее актуальна (вспомним классические примеры, такие как Иванов и Петров).

Также авторы отмечают, что в настоящее время к ORCID-профилям все чаще обращаются институции, финансирующие исследования, — данные об ученом и его научных изысканиях становятся одним из факторов одобрения заявки на его поддержку грантодателями [20; 22; 23].

Это, в свою очередь, подтверждает тот тезис, что ORCID может быть одним из инструментов формирования научной репутации и личного бренда исследователя и его организации. При наличии своего профиля, его своевременном сопровождении и актуализации ученый оставляет цифровой след, что является особо важным требованием для собственного продвижения в современных условиях цифровизации данных [13–15]. Отметим, что применительно к исследователям в области биомедицины эта необходимость связана с перспективой упоминания их работ (в качестве источника и (или) индексируемого материала) в специализированных базах данных, таких как PubMed, Cochrane Library, MD Consult, Medscape и др.

К сожалению, как отмечает директор Академии Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) Т. А. Лоскутова, множество российских авто-

ров не уделяет внимание описанным выше наукометрическим процессам и либо не имеет собственного ORCID-профиля, либо не актуализирует его, либо неверно заполняет [24]. Так, например, специалист АНРИ разбирает ошибки исследователей при заполнении учетных записей идентификатора и дает некоторые рекомендации по их устранению.

«Вестник УГМУ» является одним из российских биомедицинских периодических изданий, редакция которого просит авторов при подаче рукописи указывать свой ORCID. Таким образом мы хотим познакомить читателей с исследователями и их работами для возможности дальнейших научной коммуникации и проведения совместных проектов. Кроме того, в настоящее время осуществляется перевод электронной редакции журнала на новый сайт, который работает на издательской платформе Open Journal System (OJS). Одной из особенностей OJS является интеграция с ORCID, что обеспечивает автоматическое прикрепление материалов, публикуемых в «Вестнике УГМУ», к профилям исследователей [25]. Такая функция облегчает продвижение авторов и их работ в цифровом пространстве и увеличивает вероятность научного взаимодействия.

Увы, многие исследователи, чьи работы публикуются в «Вестнике УГМУ», не имеют своего ORCID-профиля. Стоит отметить, что эта проблема касается не только молодых ученых (студентов, ординаторов и аспирантов, только начинающих свою научную деятельность), но и уже зарекомендовавших себя исследователей. Это, в свою очередь, приводит к тому, что материалы остаются незамеченными и, как следствие, научный вклад авторов не может быть оценен коллегами, в особенности зарубежными.

Как было отмечено выше, многие редакции научных журналов требуют авторов обязательно указывать ORCID при подаче рукописи для публикации. В настоящее время «Вестник УГМУ» не имеет такого императива, однако мы рекомендуем исследователей завести свой идентификатор.

Для того чтобы авторы при регистрации могли избежать распространенных ошибок, мы подготовили алгоритм, который поможет им подготовить свой профиль, способный познакомить с исследователями.

Сайт ORCID [16] имеет сразу несколько языковых профилей, в т. ч. и русский. Однако в настоящее время перевод может быть неправильно считаться, поэтому мы рекомендуем пользоваться именно англоязычной версией сайта.

Для начала регистрации необходимо нажать на кнопку Sign in/Register, которая расположена в правом верхнем углу, рядом с меню выбора языка (рис. 1).

В открывшемся окне необходимо нажать на Register now (рис. 2), для того чтобы перейти к вводу персональных данных.

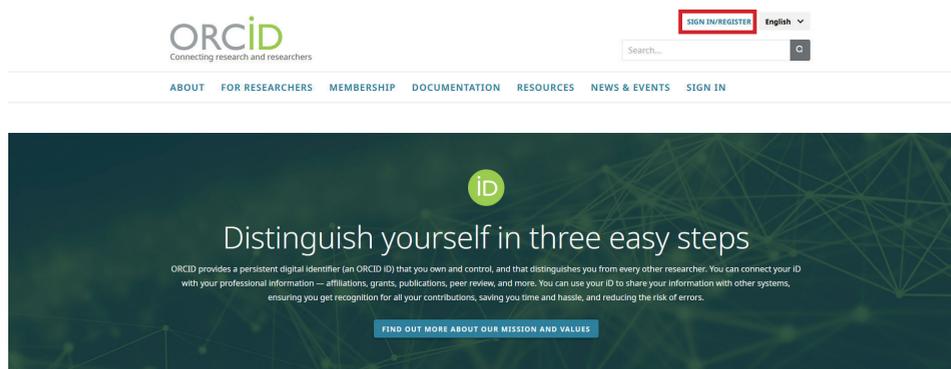


Рис. 1. Главная страница сайта ORCID. В красной рамке — кнопка для регистрации

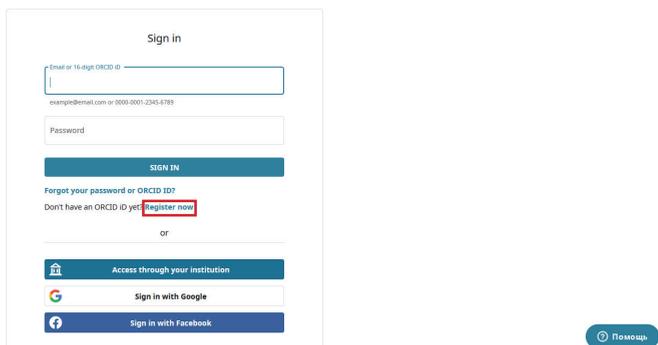


Рис. 2. Окно входа и регистрации ORCID-профиля. В красной рамке — кнопка для регистрации

В следующем окне необходимо ввести свои персональные данные (рис. 3):

- First name — имя в транслитерированной форме;
- Last name — фамилия в транслитерированной форме;
- Primary email — основной адрес электронной почты;
- Confirm primary email — подтверждение основного адреса электронной почты;
- Additional email — дополнительный адрес электронной почты (факультативный элемент).

После ввода всех необходимых сведений необходимо нажать на кнопку Next.

Рис. 3. Окно ввода персональных данных

Далее откроется окно, в котором будут представлены похожие по имени и фамилии профили (рис. 4). Это необходимо для предотвращения повторной регистрации одного и того же исследователя.

First Name	Last Name	Affiliations	View Record
Ekaterina		Almazov Federal Medical Research Center Clinic, First Saint-Petersburg State Medical University Named After Academician Pavlov	View Record
Ekaterina		Cheyabinsk State University, Yaroslavl State Pedagogical University	View Record
Ekaterina		Institute of Applied Physics, Nizhny Novgorod State Technical University	View Record
Ekaterina		European Molecular Biology Laboratory, Institut Suisse de	View Record

Рис. 4. Окно с перечнем зарегистрированных пользователей, имена и фамилии которых похожи на те, что были указаны в окне ввода персональных данных

Если автор не уверен в том, что он точно не имеет своего ORCID-профиля, мы рекомендуем пролистать это окно для проверки. В случае обнаружения имеющегося профиля необходимо нажать на кнопку I already have an ID, go back to sign in — после этого вновь откроется окно входа и регистрации ORCID-профиля.

Если исследователь никогда не регистрировался в системе ORCID, его профиля не будет в списке. В этом случае необходимо продолжить регистрацию — нажать на кнопку *None of these are me, continue with registration*.

В следующем окне необходимо ввести пароль (поля *Password* и *Confirm password*) от ORCID-профиля, состоящий не менее чем из 8 символов, из которых хотя бы один должен быть буквой или знаком пунктуации и еще один — цифрой (рис. 5). После этого можно согласиться с рассылкой от системы, знакомящей с нововведениями ORCID, — для этого необходимо лишь поставить галочку ниже.

Для перехода к следующим настройкам необходимо нажать на кнопку *Next*.

Рис. 5. Окно ввода пароля

Далее откроется окно настроек видимости и соглашения с условиями пользования (рис. 6). Мы рекомендуем выбрать видимость для всех (зеленый символ), поскольку только с помощью ORCID-профиля можно знакомить с исследователем и его работами.

Соглашения с условиями пользования являются стандартными, ознакомиться с ними можно, кликнув по тексту, выделенному синим цветом (рис. 6).

Для завершения регистрации необходимо нажать на кнопку *Register*.

На странице откроется ORCID-профиль, который можно будет редактировать и дополнять (рис. 7). Сверху будет уведомление о необходимости подтверждения указанного при регистрации адреса электронной почты (в желтой рамке). Для этого необходимо проверить последнюю и найти письмо от администрации ORCID — в письме будет ссылка, по которой необходимо перейти для верификации. После этого откроется ORCID-профиль, сверху которого будет уведомление об успешном подтверждении электронной почты.

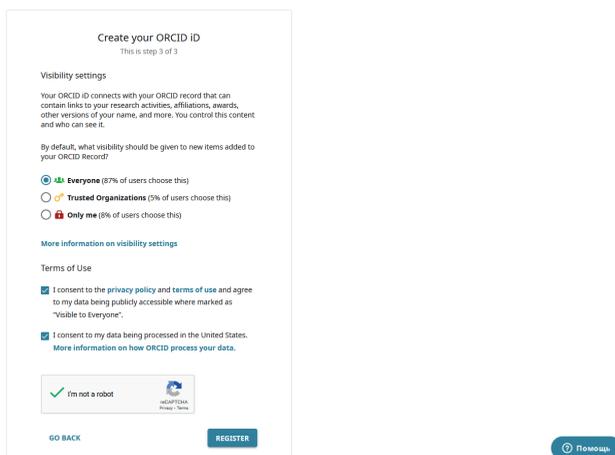


Рис. 6. Окно настроек видимости и соглашения с условиями пользования

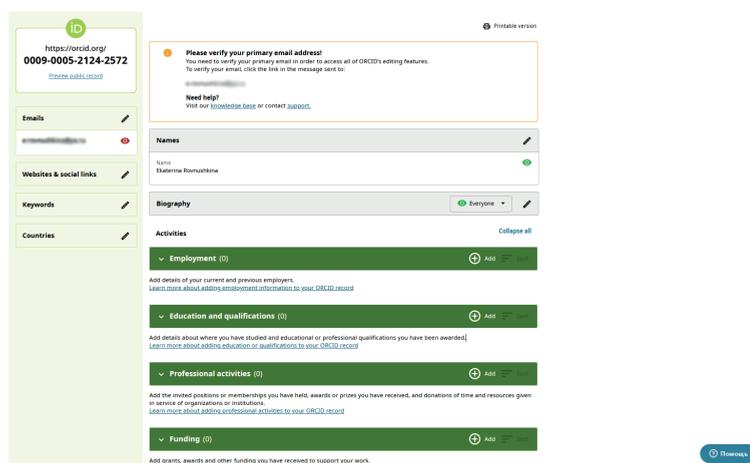


Рис. 7. ORCID-профиль с уведомлением о необходимости подтвердить указанный при регистрации адрес электронной почты

Хотя при регистрации уже были указаны имя и фамилия, для большей видимости и автоматизированной идентификации необходимо заполнить информации об имени исследователя. Для этого необходимо нажать на кнопку с изображением карандаша справа от Names — после этого откроется окно, которое нужно заполнить следующим образом (рис. 9):

- Given names — имя в транслитерированной форме;
- Family names — фамилия в транслитерированной форме;
- Published name — имя, инициал отчества с точкой на конце, фамилия в транслитерированной форме.

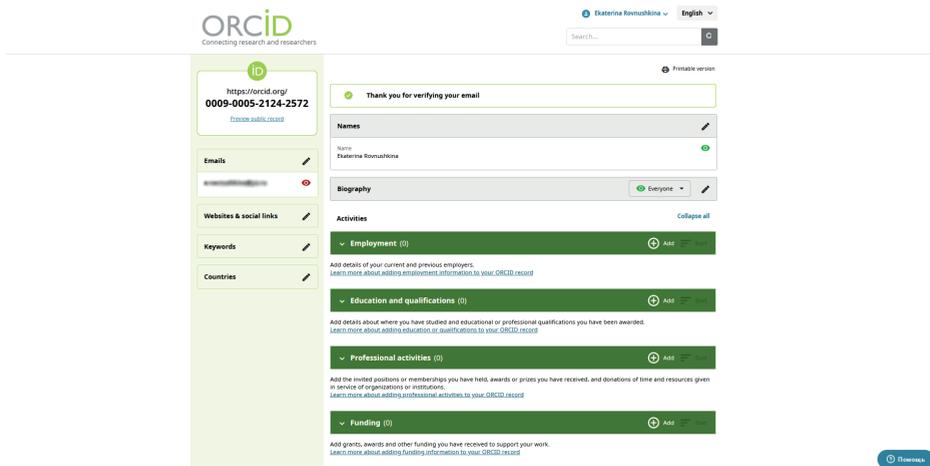


Рис. 8. ORCID-профиль с уведомлением об успешной верификации

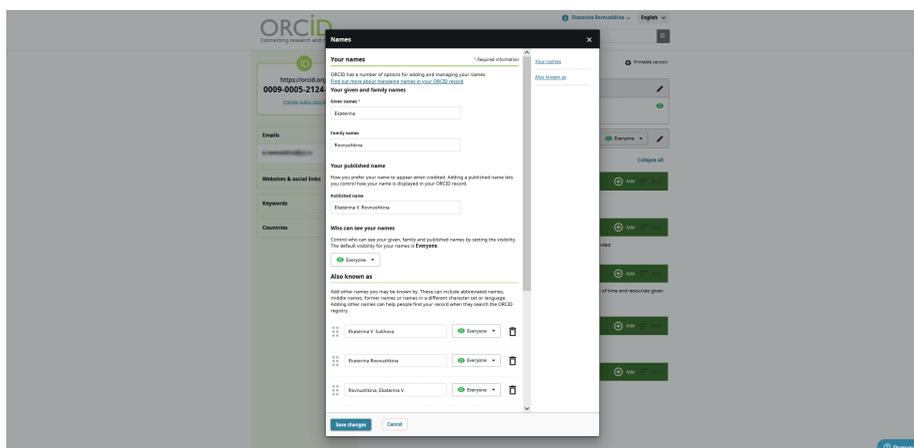


Рис. 9. Окно уточнения имени исследователя

В меню *Who can see your names* можно выбрать видимость указанных имен — мы рекомендуем оставить вариант *Everyone*, который установлен по умолчанию.

Ниже в этом окне есть раздел *Also known as* — здесь должны быть представлены варианты указания имени, отчества и фамилии (Ф. И. О.) автора, которые используются в публикуемых им работах. Рекомендуется представлять варианты Ф. И. О. как на русском языке, так и в транслитерированной форме, для того чтобы увеличить вероятность обнаружения исследователя. Также в этом разделе важно указывать предыдущие Ф. И. О., например с фамилией при рождении. Добавить поля для заполнения вариантов Ф. И. О. можно при помощи кнопки *Add another name*. При этом у каждого поля исследователь может выбрать видимость того или иного варианта.

После внесения всех данных необходимо нажать на кнопку *Save changes* для сохранения информации.

Также важным элементом при аффилиации является указание места работы. Для этого необходимо нажать на кнопку *Add* справа от *Employment* — после этого откроется окно, которое нужно заполнить следующим образом (рис. 10):

- *Organization* — название организации на английском языке. Некоторые институции уже зарегистрированы в *ORCID*, поэтому при вводе названия в поле они могут появиться в меню предложений — в этом случае достаточно нажать на название. Если же организация не зарегистрирована в *ORCID*, необходимо вручную заполнить поля *Organization*, *City*, *Region, State or County*, *Country or location*;
- *City* — город на английском языке. Стоит учитывать, что *ORCID* использует переводы, ранее закрепленные на английском языке (например, *Yekaterinburg*, а не *Ekaterinburg*);
- *Region, State or County* — регион на английском языке, например *Sverdlovsk Region* (факультативный элемент);
- *Country or location* — страна на английском языке. В меню необходимо выбрать страну;
- *Department* — название подразделения на английском языке;
- *Role/title* — должность в подразделении на английском языке;
- *Start date* — дата начала работы в формате год-месяц-день;
- *End date* — дата окончания работы в формате год-месяц-день. Если исследователь до сих пор работает в учреждении, это поле остается пустым;
- *Link* — ссылка на онлайн-ресурс, на котором представлена информация об исследователе (факультативный элемент).

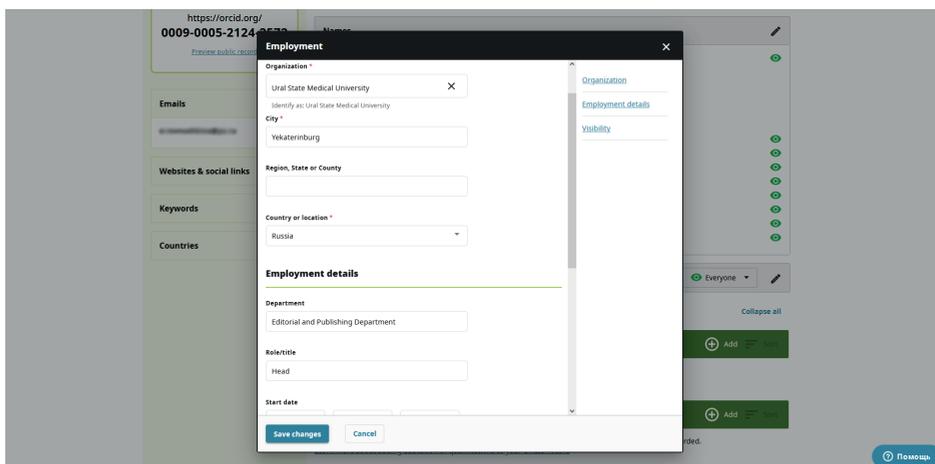


Рис. 10. Окно уточнения аффилиации

В разделе Visibility можно выбрать видимость организации — мы рекомендуем оставить вариант Everyone, который установлен по умолчанию.

Для сохранения внесенных данных необходимо нажать на кнопку Save changes.

В ORCID-профиле также можно указать информацию о предыдущих местах работы (Employment), образовании и квалификации (Education and qualifications), профессиональных достижениях (Professional activities), полученном финансировании (Funding), а также вручную внести данные о публикациях (Works), которые не прикрепляются автоматически к профилю исследователя (Add → Add manually). Таким образом можно сформировать портфолио исследователя, которое будет доступно как коллегам для возможной научной коммуникации, так и грантодателям для финансирования исследований.

В заключение отметим, что ORCID-профиль не единственный инструмент для продвижения исследователя и его работ в научном сообществе — ученые могут обращаться к академическим соцсетям, таким как Academia.edu [26] и ResearchGate [27], поисковой базе данных Google Scholar (в русскоязычном сообществе известна как «Google Академия») [28], а также создавать собственные цифровые платформы, на которых будут размещены итоги их деятельности [29]. Однако, как кажется, именно ORCID за счет своих возможностей является основным способом продвижения научных исследований и их авторов в условиях цифровизации научной коммуникации. Таким образом, рассмотренный идентификатор особо важен для современных ученых, стремящихся внести свой вклад в развитие науки.

### Список источников

1. Гуськов А. Е., Шрайберг Я. Л. Вызовы для развития наукометрических исследований // Научные и технические библиотеки. 2023. № 2. С. 37–58. DOI: <https://doi.org/10.33186/1027-3689-2023-2-37-58>.
2. Казакова А. А., Ойнац С. Н. К вопросу о наукометрических показателях при оценке научно-исследовательской деятельности // Наукосфера. 2022. № 7 (1). С. 46–51. EDN: <https://elibrary.ru/azbubk>.
3. Зайцева Е. М. Тенденции развития систем идентификации в библиотечно-информационной сфере // Библиотеки. Экология. Устойчивое развитие: ежегод. межведомств. сб. науч. тр. М. : Гос. публич. науч.-техн. б-ка России, 2020. С. 94–102. EDN: <https://elibrary.ru/kraqov>.
4. Якимчик А. И. Базы данных цитирований и идентификаторы исследователей // Геофизический журнал. 2020. Т. 42, № 3. С. 78–108. DOI: <https://doi.org/10.24028/gzh.0203-3100.v42i3.2020.204703>.
5. Анализ влияния показателей интернационализации на рейтинговые оценки российских вузов / Ю. А. Шакирова, И. Л. Щетни-

- кова, А. Ф. Гаряева, А. А. Шугаева // Университетское управление: практика и анализ. 2016. № 6. С. 111–119. DOI: <https://doi.org/10.15826/umj.2016.106.065>.
6. Донецкая С. С. Международные рейтинги: анализ текущих позиций и перспективы российских университетов // Университетское управление: практика и анализ. 2013. № 5. С. 111–121. EDN: <https://elibrary.ru/rvqmfmd>.
  7. Kim J., Owen-Smith J. ORCID-Linked Labeled Data for Evaluating Author Name Disambiguation at Scale // *Scientometrics*. 2021. Vol. 126, Iss. 3. P. 2057–2083. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11192-020-03826-6>.
  8. Gomez C.J., Herman A. C., Parigi P. Moving More, but Closer: Mapping the Growing Regionalization of Global Scientific Mobility using ORCID // *Journal of Informetrics*. 2020. Vol. 14, Iss. 3, Art. No. 101044. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joi.2020.101044>.
  9. Marín-Arraiza P. ORCID in the Open Science Scenario: Opportunities for Academic Libraries // *Mitteilungen der Vereinigung Österreichischer Bibliothekarinnen & Bibliothekare*. 2019. Bd. 72, Nr. 2. S. 478–493. DOI: <https://doi.org/10.31263/voebm.v72i2.2811>.
  10. Haak L. L., Meadows A., Brown J. Using ORCID, DOI, and Other Open Identifiers in Research Evaluation // *Frontiers in Research Metrics and Analytics*. 2018. Vol. 3, Iss. 28. DOI: <https://doi.org/10.3389/frma.2018.00028>.
  11. Supak-Smolcic V., Simundic A.-M., Lundberg G. D. Identification of Authors Without Surnames: Is ORCID the Right Way Forward? // *Biochemia Medica*. 2016. Vol. 26, Iss. 2. P. 147–149. DOI: <https://doi.org/10.11613/BM.2016.014>.
  12. Systematic and Open Identification of Researchers and Authors: Focus on Open Researcher and Contributor ID / A. Yu. Gasparyan, N. A. Akazhanov, A. A. Voronov, G. D. Kitas // *Journal of Korean Medical Science*. 2014. Vol. 29, No. 11. P. 1453–1456. DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.11.1453>.
  13. Прокофьева Ю. Д. Профиль научной организации и профиль автора как разновидность интернет-представительства // *Труды ГПНТБ СО РАН*. 2022. № 4. С. 45–53. DOI: <https://doi.org/10.20913/2618-7515-2022-4-45-53>.
  14. Судакова А. Е. Миграция ученых: цифровой след и наукометрия // *Перспективы науки и образования*. 2020. № 3 (45). С. 544–557. DOI: <https://doi.org/10.32744/pse.2020.3.39>.
  15. Койков В. В. Роль профессиональных научных сетей в развитии международной коммуникации исследователей и формировании бренда ученого // *Journal of Health Development*. 2018. Т. 2, № 27. С. 32–40. EDN: <https://elibrary.ru/uzqfuh>.

16. Open Researcher and Contributor ID. URL: <https://orcid.org/> (date of access: 27.10.2023).
17. ORCID Coverage in Research Institutions — Readiness for Partially Automated Research Reporting/K. Schnieders, S. Mierz, S. Boccacini [et al.] // *Frontiers in Research Metrics and Analytics*. 2022. Vol. 7, Art. No. 1010504. DOI: <https://doi.org/10.3389/frma.2022.1010504>.
18. Citrome L. Open Researcher and Contributor ID: ORCID Now Mandatory for Wiley Journals//*International Journal of Clinical Practice*. 2016. Vol. 70, Iss. 11. P. 884–885. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijcp.12912>.
19. ORCID: A System to Uniquely Identify Researchers/L. L. Haak, M. Fenner, L. Paglione [et al.]//*Learned Publishing*. 2012. Vol. 25, Iss. 24. P. 245–318. DOI: <https://doi.org/10.1087/20120404>.
20. Cress P. E. Why Do Academic Authors Need an ORCID ID?//*Aesthetic Surgery Journal*. 2019. Vol. 39, Iss. 6. P. 696–697. DOI: <https://doi.org/10.1093/asj/sjz042>.
21. Talamini M. A., Hanna G. B. Open Researcher and Contributor ID (ORCID): Vital for Surgical Endoscopy // *Surgical Endoscopy*. 2017. Vol. 31, Iss. 9. P. 3411. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5814-4>.
22. Leopold S. S. Editorial: ORCID is a Wonderful (But not Required) Tool for Authors // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2016. Vol. 474, Iss. 5. P. 1083–1085. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4760-0>.
23. Anstey A. How Can We Be Certain Who Authors Really Are? Why ORCID is Important to the British Journal of Dermatology // *British Journal of Dermatology*. 2014. Vol. 171, Iss. 4. P. 679–680. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.13381>.
24. Лоскутова Т. А. Ошибки российских авторов при регистрации и заполнении учетных записей ORCID: разбор реальных случаев//*Научный редактор и издатель*. 2021. Т. 6, № 2. С. 119–130. DOI: <https://doi.org/10.24069/SEP-21-11>.
25. Сэдлер Ш. Идентификатор ORCID и его использование в системе OJS для точного установления авторства научных работ // *Научный редактор и издатель*. 2021. Т. 6, № 2. С. 113–118. DOI: <https://doi.org/10.24069/SEP-21-05>.
26. Academia. URL: <https://www.academia.edu/> (date of access: 30.10.2023).
27. ResearchGate. URL: <https://www.researchgate.net/> (date of access: 30.10.2023).
28. Google Академия. URL: <https://scholar.google.com/> (date of access: 30.10.2023).
29. Boudry C., Durand-Barthez M. Use of Author Identifier Services (ORCID, ResearcherID) and Academic Social Networks (Academia.edu, ResearchGate) by the Researchers of the University of Caen Normandy (France): A Case Study // *PLOS ONE*. 2020. Vol. 15, Iss. 9, Art. No. e0238583. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238583>.

### Информация об авторах

**Екатерина Владимировна Ровнушкина** — специалист книжного дела, магистр техники и технологии, руководитель редакционно-издательского отдела, ответственный секретарь журнала «Вестник УГМУ», Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [rio@usma.ru](mailto:rio@usma.ru). ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2124-2572>.

**Константин Александрович Поташев** — бакалавр издательского дела, магистр истории искусств, дизайнер редакционно-издательского отдела, редактор журнала «Вестник УГМУ», Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [kossstatin@yandex.ru](mailto:kossstatin@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4985-4077>.

### Information about the authors

**Ekaterina V. Rovnushkina** — Specialist of Publishing, Master of Engineering and Technology, Head of the Editorial and Publishing Department, Managing Editor of the “Bulletin of USMU”, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [rio@usma.ru](mailto:rio@usma.ru). ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2124-2572>.

**Konstantin A. Potashev** — Bachelor of Publishing, Master of Art History, Designer of the Editorial and Publishing Department, Editor of the “Bulletin of USMU”, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [kossstatin@yandex.ru](mailto:kossstatin@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4985-4077>.

*Научное сетевое издание*

## **Вестник УГМУ**

*Научно-практический журнал*

**2023. № 3**

### **Учредитель**

Уральский государственный медицинский университет  
620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3

### **Издатель**

Уральский государственный медицинский университета  
620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3  
Тел.: + 7 (343) 214-85-65  
E-mail: [rio@usma.ru](mailto:rio@usma.ru)  
<https://usma.ru/nauka-ugmu/rio-ugmu/vestnik/>  
<https://vestnik.usma.ru/>

Редактор К. А. Поташев  
Верстка Е. В. Ровнушкиной

Дата выхода в свет 08.11.2023. Формат 70×100 1/16.  
Уч.-изд. л. 6,42. Объем данных 4,21 Мб.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
ЭЛ № ФС 77-79674 от 27 ноября 2020 г.

Журнал не маркируется знаком информационной продукции  
в соответствии с п. 2 ст. 1 федерального закона РФ от 29.12.2010 г. № 436-ФЗ  
как содержащий научную информацию

*Scientific Network Edition*

## **Bulletin of USMU**

*Scientific and Practical Journal*

**2023. No. 3**

### **Founder**

Ural State Medical University  
3, Repina Str., 620028 Ekaterinburg, Russia

### **Publisher**

Ural State Medical University  
3, Repina Str., 620028 Ekaterinburg, Russia  
Phone: + 7 (343) 214-85-65  
E-mail: [rio@usma.ru](mailto:rio@usma.ru)  
<https://usma.ru/nauka-ugmu/rio-ugmu/vestnik/>  
<https://vestnik.usma.ru/>

Editor Konstantin Potashev  
Layout designer Ekaterina Ravnushkina

Mass Media Registration Certificate  
EL FS77-79674 as of November 27, 2020

The Journal is not marked with the Sign of Information Products  
in accordance with Paragraph 2 of Article 1 of the Federal Law of the Russian Federation  
No. 436-FZ of December 29, 2010 as containing scientific information

