

# ВЕСТНИК УГМУ

Научно-практический журнал



2023

№ 1





ISSN 2713-2900 (online)

## Вестник УГМУ

2023. № 1

«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. 310

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)

### **Заместители главного редактора**

*Татьяна Викторовна Бородулина* — доктор медицинских наук, доцент, проректор по образовательной деятельности, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

*Марина Анатольевна Уфимцева* — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научно-исследовательской и клинической работе, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

### **Научный редактор**

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

### **Ответственный секретарь**

*Екатерина Владимировна Ровнушкина* — руководитель редакционно-издательского отдела, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

### **Редакционная коллегия**

*Галина Николаевна Андрианова* — доктор медицинских 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, проректор по непрерывному медицинскому образованию и региональному развитию, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)



ISSN 2713-2900 (online)

## Bulletin of USMU

2023. No. 1

**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 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 310, 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, Distinguished Doctor of Russia, Rector, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

### **Deputy Editors**

*Tatyana V. Borodulina* – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Vice-Rector for Academic Affairs, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

*Marina A. Ufimtseva* – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Vice-Rector for Science and Clinical Studies, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

### **Science Editor**

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

### **Managing Editor**

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

### **Editorial Board**

*Galina N. Andrianova* – Doctor of Sciences (Medicine), 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 the RF, 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 Anesthesiology, Intensive Care, Toxicology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

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

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

*Alebay U. Sabitov* – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Distinguished Worker of the Higher School of Russia, Vice-Rector for Continuing Education and Regional Development, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

# Содержание



## Наука и практика

*Я. А. Мангилева, А. Л. Лысенко, А. С. Шмелева,  
Л. Г. Полушина, Е. В. Кудрявцева*  
Саливарные маркеры эндометриоза ..... 8

*Е. В. Федорова, В. Л. Кречетова*  
Эпидемиологические особенности туберкулеза  
в промышленном мегаполисе Среднего Урала..... 21

*Е. Е. Ситдикова, Л. Н. Изюров*  
Генетические основы меланомы кожи..... 29

*А. Ю. Деркач, И. А. Черняев*  
Влияние уровней занятости и безработицы на заболеваемость  
и смертность населения от туберкулеза ..... 39

*А. В. Чванова, С. Н. Тупоногов, С. И. Огнев,  
С. В. Сазонов, Л. Г. Фечина*  
Особенности диагностики и оперативного лечения опухолей  
яичников в детском возрасте ..... 47

*И. Е. Валамина, А. Е. Кознова, Е. М. Угрюмова,  
Д. И. Аксой, Е. Д. Бакай*  
Куриный эмбрион как экспериментальная модель ..... 58

*Н. А. Барышева, Е. В. Кудрявцева, А. С. Шубина*  
Оценка состояния гинекологического здоровья женщин  
в учреждениях социального обслуживания ..... 66

## Образование

*Е. А. Росюк, Т. А. Обоскалова, Л. И. Коротовских, Е. Ю. Глухов*  
Опыт взаимодействия с индустриальным партнером:  
итоги и перспективы ..... 74

*Н. Б. Полетаева, И. Ф. Гришина, О. В. Теплякова, Т. О. Бродовская,  
Л. В. Прохорова, А. В. Саранулова, М. М. Хабибулина,  
Р. В. Серебрянников, Е. А. Горина, Ю. А. Стяжкина, О. В. Баженова*  
Анализ востребованности видеолекций по дисциплине  
«Поликлиническая терапия» ..... 84

# Contents



## Science and Practice

*Y. A. Mangileva, A. L. Lysenko, A. S. Shmeleva,  
L. G. Polushina, E. V. Kudryavtseva*  
Salivary Markers of Endometriosis..... 8

*E. V. Fedorova, V. L. Krechetova*  
Epidemiological Features of Tuberculosis  
in the Industrial Megapolis of the Middle Urals..... 21

*E. E. Sitdikova, L. N. Izyurov*  
Genetic Bases of Skin Melanoma..... 29

*A. Yu. Derkach, I. A. Chernyaev*  
Impact of Employment and Unemployment Levels on Tuberculosis  
Incidence and Mortality Rate in Population..... 39

*A. V. Chvanova, S. N. Tuponogov, S. I. Ognev, S. V. Sazonov, L. G. Fechina*  
Features of Diagnostics and Surgical Treatment of Ovarian Tumors  
in Children ..... 47

*I. E. Valamina, A. E. Koznova, E. M. Ugryumova, D. I. Aksoy, E. D. Bakai*  
Chicken Embryo as an Experimental Model ..... 58

*N. A. Barysheva, E. V. Kudryavtseva, A. S. Shubina*  
Assessment of the State of Gynecological Health  
of Women in Social Service Institutions ..... 66

## Education

*E. A. Rosyuk, T. A. Oboskalova, L. I. Korotovskikh, E. Yu. Glukhov*  
Experience of Interaction With an Industrial Partner: Results and Prospects ..... 74

*N. B. Poletaeva, I. F. Grishina, O. V. Teplyakova, T. O. Brodovskaya,  
L. V. Prokhorova, A. V. Sarapulova, M. M. Khabibulina, R. V. Serebrennikov,  
E. A. Gorina, Y. A. Styazhkina, O. V. Bazhenova*  
Analysis of the Demand for Video Lectures  
in the Discipline “Polyclinic Therapy” ..... 85

**Наука и практика**



**Science and Practice**



Обзор литературы

УДК 618.177

EDN: AQYALG

---

---

## Саливарные маркеры эндометриоза

Яна Андреевна Мангилева<sup>1✉</sup>, Алиса Леонидовна Лысенко<sup>2</sup>,  
Анастасия Сергеевна Шмелева<sup>3</sup>, Лариса Георгиевна Полушина<sup>4</sup>,  
Елена Владимировна Кудрявцева<sup>5</sup>

<sup>1-5</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup> Городская клиническая больница № 14, Екатеринбург, Россия

✉ yanaamangileva@mail.ru

**Аннотация.** *Введение.* Эндометриоз — это воспалительное заболевание, характеризующееся проявлением ткани, подобной эндометрию, вне эндометрия и миометрия. Современными исследователями активно ведется поиск высокоинформативных маркеров для неинвазивной диагностики. Обнаружение биомаркеров в биологических жидкостях пациенток, в частности в слюне, может стать удобным, быстрым и безопасным инструментом неинвазивной диагностики эндометриоза. *Цель* проведения литературного обзора — на основании данных научной литературы оценить возможность использования саливарных маркеров в диагностике эндометриоза. *Материалы и методы.* Проведен поиск научной литературы и выполнен описательный обзор. При поиске статей использовались ресурсы PubMed, ResearchGate, eLibrary.Ru с использованием комбинаций следующих ключевых слов: эндометриоз, слюна, биомаркер, микроРНК, интерлейкины (*англ.* endometriosis, saliva, biomarker, miRNA, interleukins). Повторяющиеся источники были исключены. Преимущественно уделялось внимание работам за период 2017–2023 гг., но также использовались отдельные более ранние источники. *Результаты и их обсуждение.* МикроРНК стали перспективными кандидатами в качестве биомаркеров эндометриоза. Проведен анализ микроРНК в образцах слюны. Выявлено 34 микроРНК, связанных с бесплодием при эндометриозе. Многообещающим биомаркером эндометриоза в слюне стал кортизол. Повышение кортизола при эндометриозе может быть связано с хроническим стрессом. Концентрация обнаруживаемых уровней маркеров воспаления в слюне высока по сравнению с концентрацией в крови. Три цитокина в слюне — ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и воспалительный белок макрофагов (MIF) — показали корреляцию с их количеством, наблюдаемым в крови. *Заключение.* Результаты научного поиска подтверждают возможность в будущем использовать в диагностике эндометриоза некоторые неинвазивные саливарные маркеры, в частности микроРНК, уровень кортизола, уровень цитокинов.

**Ключевые слова:** эндометриоз, слюна, биомаркер, микроРНК, интерлейкины

**Для цитирования:** Саливарные маркеры эндометриоза / Я. А. Мангилева, А. Л. Лысенко, А. С. Шмелева [и др.] // Вестник УГМУ. 2023. № 1. С. 8–20.

Literature review

---

---

## Salivary Markers of Endometriosis

**Yana A. Mangileva, Alysa L. Lysenko, Anastasia S. Shmeleva,  
Larisa G. Polushina, Elena V. Kudryavtseva**

<sup>1–5</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>1</sup> State Clinical Hospital No. 14, Ekaterinburg, Russia

✉ yanaamangileva@mail.ru

**Abstract.** *Introduction.* Endometriosis is an inflammatory disease characterized by the manifestation of endometrial-like tissue outside the endometrium and myometrium. Modern researchers are actively searching for highly informative markers for non-invasive diagnostics. The detection of biomarkers in the biological fluids of patients, in particular in saliva, can become a convenient, fast and safe tool for non-invasive diagnosis of endometriosis. *The purpose* of this literature review was: based on the data of scientific literature to evaluate the possibility of using salivary markers in the diagnosis of endometriosis. *Materials and methods.* A search of scientific literature was conducted and a descriptive review was performed. When searching for articles, PubMed, ResearchGate, eLibrary.Ru resources were used using combinations of keywords: endometriosis, saliva, biomarker, microRNA, interleukins. Duplicate sources have been excluded. Attention was mainly paid to the works for the period 2017–2023, but some earlier sources were also used. *Results and their discussion.* microRNAs have become promising candidates as biomarkers of endometriosis. microRNA analysis was performed in saliva samples. 34 microRNAs associated with infertility in endometriosis were identified. Cortisol has become a promising biomarker of endometriosis in saliva. Increased cortisol in endometriosis may be associated with chronic stress. The concentration of detectable levels of inflammatory markers in saliva is relatively high, sometimes higher than the concentration found in blood. Three cytokines in saliva — IL-6, TNF- $\alpha$  and macrophage inflammatory protein (MIF) — showed a correlation with their amount observed in the blood. *Conclusion.* The results of scientific research confirm the possibility in the future to use some non-invasive salivary markers in the diagnosis of endometriosis, in particular microRNA, cortisol levels, and cytokine levels.

**Keywords:** endometriosis, saliva, biomarker, microRNA, interleukins

**For citation:** Mangileva YA, Lysenko AL, Shmeleva AS, Polushina LG, Kudryavtseva EV. Salivary markers of endometriosis. *Bulletin of USMU*. 2023;(1):8–20. (In Russ.)

**Введение.** Эндометриоз — это воспалительное заболевание, характеризующееся проявлением ткани, подобной эндометрию, вне эндометрия и миометрия. По оценкам экспертов, это заболевание поражает около 190 млн женщин во всем мире [1, 2]. Эндометриоз является гетерогенным заболеванием с плохо изученным естественным течением. При этом он представляет собой значительное экономическое бремя для системы здравоохранения, связанное не только с прямыми, но и с косвенными затратами, например с пропусками больными в школе и на работе [3–5].

До сих пор имеется ряд проблем со своевременной диагностикой эндометриоза, поскольку симптомы неспецифичны, а клиническое обследование часто приводит к ошибочному диагнозу [6]. Дополнительные исследования, в частности неинвазивные биомаркеры, не позволяют с достаточной точностью диагностировать раннюю стадию эндометриоза и имеют ограниченное значение для тяжелых форм [7].

Ранее эталонным методом диагностики эндометриоза была лапароскопия с гистологическим подтверждением. Сегодня предпочтение в диагностике отдается визуализирующим методам, таким как трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВ-УЗИ) и магниторезонансная томография (МРТ) [2]. Однако ТВ-УЗИ является субъективным методом, точность которого зависит как от квалификации оператора, так и от класса аппарата. Диагностическая эффективность МРТ также достаточно высока, но широкое применение такого метода невозможно по причине высокой стоимости и ограниченной доступности. Кроме того, эти методы не позволяют диагностировать поверхностные перитонеальные эктопические поражения [8, 9].

В связи с этим современными исследователями активно ведется поиск высокоинформативных маркеров для неинвазивной диагностики. Обнаружение биомаркеров в биологических жидкостях пациенток, в частности в слюне, может стать удобным, быстрым и безопасным инструментом неинвазивной диагностики эндометриоза, а также объективным методом оценки эффективности лечения.

**Цель** проведения литературного обзора — на основании данных научной литературы оценить возможность использования слюварных маркеров в диагностике эндометриоза.

**Материалы и методы.** Проведен поиск научной литературы и выполнен описательный обзор. При поиске статей использовались ресурсы PubMed, ResearchGate, eLibrary.Ru с использованием различных комбинаций следующих ключевых слов: эндометриоз, слюна, биомаркер, микроРНК, интерлейкины (*англ.* endometriosis, saliva, biomarker, miRNA, interleukins). Повторяющиеся источники были исключены. Преимущественно уделялось внимание работам за период 2017–2023 гг., но также использовались отдельные более ранние источники.

**Результаты и их обсуждение. МикроРНК.** Слюна становится все более привлекательной биологической жидкостью организма для поиска биомаркеров заболеваний, поскольку является клинически информативной. По мере усовершенствования лабораторных методов и оборудования стало доступно изучение различных компонентов ротовой жидкости. Охарактеризованы ее физико-химические и биохимические параметры, определены их референтные величины для разных возрастных групп, условия пробоподготовки для исследования [10]. Установлено, что в ротовой жидкости содержится широкий спектр белков и пептидов, нуклеиновых кислот, а также электролиты, ферменты, гормоны, другие регуляторы, которые поступают из локальных и системных источников. Это делает возможным использование ее в качестве биологической среды для оценки физиологических процессов и патологических состояний не только в ротовой полости, но и в организме [10–12]. Слюна имеет преимущества перед плазмой и сывороткой крови в качестве источника биомаркеров, поскольку ее сбор осуществляется простым, минимально инвазивным и безопасным способом, требует более низкой классификации биобезопасности по сравнению с кровью, и является экономически эффективным, так как медицинский персонал и специальное оборудование не являются необходимым условием. Сбор слюны, в отличие от венепункции, удобен и безболезненен. Образцы могут быть собраны быстро, могут быть получены в различных условиях, а также могут быть собраны самостоятельно пациентом или одновременно у нескольких пациентов. Взятие проб слюны можно повторять необходимое количество раз, что потенциально улучшает диагностику. Слюна имеет более простые условия хранения и транспортировки, благодаря жидкому состоянию (в отличие от цельной крови, которая подвержена процессам свертываемости). Все эти преимущества делают реальным ее использование в экспресс-лабораториях различного назначения [13, 14].

В соответствии с определением рабочей группы по определениям биомаркеров Национального института здравоохранения США, биомаркер — это характеристика, которую можно объективно измерить и оценить как показатель нормальных биологических или патогенных процессов или как показатель фармакологического ответа на терапевтические вмешательства [15]. В качестве скрининговых и сортировочных тестов для диагностики эндометриоза предложено множество диагностических биомаркеров, но ни один из них не обладает достаточной точностью [16, 17].

В течение последнего десятилетия исследованы новые диагностические инструменты для раннего выявления этого изнурительного заболевания. Среди них многообещающим вариантом становится анализ микроРНК [18, 19]. МикроРНК человека представляют собой одноцепочечные высококонсервативные некодирующие РНК, состоящие из 21–25 нуклеотидов [20]. Частичное связывание с их комплементарной матричной РНК (мРНК) может

регулировать деградацию и трансляцию генов. Подсчитано, что около 60 % генов регулируются микроРНК. С биологической точки зрения микроРНК в основном транскрибируются с генов в интронных областях кодирующих или некодирующих транскриптов [21]. МикроРНК высвобождаются из клеток в кровотоки с помощью различных носителей, таких как белки-аргонавты, нуклеофосмин 1, липопротеины высокой плотности или внеклеточные везикулы (экзосомы), которые придают значительную устойчивость к эндогенным РНКазам [21, 22]. Далее микроРНК можно обнаружить в жидкостях человека.

Предыдущие исследования продемонстрировали, что анализ экспрессии микроРНК в слюне может, например, помочь дифференцировать болезнь Крона и язвенный колит, имеет значение при раке головы и шеи, поджелудочно-желчных путей и рака полости рта [23–28]. Важно, что микроРНК проявляют замечательную стабильность в тяжелых условиях, таких как, например, длительное хранение [29].

МикроРНК стали перспективными кандидатами на то, чтобы стать биомаркерами эндометриоза, на основании их функции важных эпигенетических регуляторов генов и сигнальных путей, связанных с развитием и выживанием эндометриозидных поражений [30]. Корреляция циркулирующих микроРНК с измененными воспалительными сигналами, наблюдаемыми у пациентов с эндометриозом, повысила вероятность того, что микроРНК могут служить специфическими диагностическими биомаркерами искомого заболевания [31, 32]. В частности, Немальян и соавторы (*англ.* Nematian et al.) показали, что циркулирующие микроРНК 125b-5p и Let-7b-5p функционируют как регуляторы продукции воспалительных цитокинов макрофагами у женщин с эндометриозом по сравнению с контрольной группой [32]. В специфических условиях эндометриоза несколько авторов оценило актуальность оценки микроРНК в сыворотке, но результаты расходятся из-за методологических проблем [23, 24].

Чен и соавторы (*англ.* Chen et al.) продемонстрировали, что слюна не подвержена коагуляции, которая могла бы индуцировать высвобождение микроРНК. Это особенно важно, т. к. многие исследования по оценке экспрессии микроРНК при эндометриозе проводились на сыворотке. Магед и соавторы (*англ.* Maged et al.) показали, что микроРНК-122 и микроРНК-199 а в сыворотке для диагностики статуса заболевания у женщин имеют чувствительность 95,6 % и 100,0 % и специфичность 91,4 % и 100 % соответственно. Таким образом, эти микроРНК являются предполагаемыми сывороточными биомаркерами эндометриоза. Ченг и соавторы (*англ.* Cheng et al.) впервые разработали методику стабилизации слюны и обработки анализа РНК. Средний диапазон содержания РНК в телесных жидкостях составляет от 0,01 мг/л в моче до 11,2 мг/л в слюне. Кроме того, кровь, лейкоциты и слюна имеют более низкие стандартные отклонения содержания РНК (<50 % в среднем)

по сравнению с сывороткой и мочой. Более 90 % микроРНК в слюне являются общими с кровью, лейкоцитами и плазмой [33, 34].

Бендифалах и соавторы (*англ.* S. Bendifalah et al.) в своей работе провели анализ микроРНК в образцах слюны для неинвазивной диагностики эндометриоза. В первой части исследования проводилась идентификация биомаркера в слюне на основе полногеномного профилирования экспрессии микроРНК с помощью секвенирования нового поколения (*англ.* Next Generation Sequencing, NGS). Второй этап состоял в разработке диагностической модели экспрессии микроРНК в слюне для неинвазивной диагностики эндометриоза на основе алгоритма Random Forest. В результате этого анализа был выбран набор из 109 тщательно протестированных микроРНК, из них 97,3 % всех микроРНК, выявляемых в слюне, обладают гомогенной стабильностью. Данная модель набора микроРНК обеспечивает чувствительность и специфичность в 96,7 % и 100 % соответственно. Среди 109 исследуемых микроРНК 29 (27 %) связаны с основными сигнальными путями эндометриоза (PI3K/Akt — внутриклеточный сигнальный путь, состоящий из фосфоинозитид-3-киназы, киназы АКТ; PTEN — фосфатаза с двойной субстратной специфичностью, продукт гена PTEN; Wnt/ $\beta$ -catenin — катениновый путь; HIF1 $\alpha$ /NF  $\kappa$ B — факторы, индуцируемые гипоксией; YAP/TAZ — транскрипционные коактиваторы; EGFR — рецептор эпидермального фактора роста), что также важно для дифференциальной диагностики с другими доброкачественными и злокачественными заболеваниями [35].

В 2021 г. Даби и соавторы (*англ.* Y. Dabi et al.) провели аналогичное исследование и установили способ диагностики бесплодия у больных эндометриозом на основе анализа микроРНК слюны. В ходе работы выявлено 34 микроРНК, связанных с бесплодием при эндометриозе [36]. Перрикос и соавторы (*англ.* Perricos et al.) в своем исследовании проанализировали экспрессию микроРНК в слюне у 17 женщин с эндометриозом и 17 женщин без него с использованием специального мультиплексного анализа слюнной микроРНК FireFly, включающего 28 микроРНК человека, 25 из которых, как было ранее обнаружено, по-разному экспрессируются в плазме, сыворотке и (или) крови женщин с эндометриозом по сравнению с контролем. Авторы обнаружили корреляцию между повышенной экспрессией has-mir-135a в слюне и эндометриозом независимо от стадии заболевания и фазы менструального цикла. В представленной работе подчеркиваются преимущества исследования образцов слюны, по сравнению с периферической кровью, из-за стабильности молекул микроРНК в слюне за счет образования экзосом [29, 37, 38].

Другим многообещающим биомаркером эндометриоза в слюне стал кортизол. Предполагается, что повышение кортизола при эндометриозе может быть связано с хроническим стрессом. Клинические данные показывают, что пациентки с эндометриозом сообщают о более высоком уровне

воспринимаемого стресса, тревоги, депрессии, чем здоровые женщины [39, 40]. Экспериментальные исследования показали, что воздействие повторяющегося и чрезмерного стресса ускоряет развитие и увеличивает тяжесть эндометриоза у крыс [41, 42]. Длительный и интенсивный стрессовый стимул может нарушить гипоталамо-гипофизарную-надпочечниковую ось и изменить нормальный паттерн высвобождения кортизола [43]. Необходимо учитывать, что нормальное высвобождение этого глюкокортикоида подчиняется циркадным и ультрадианным пульсирующим ритмам с широким изменением частоты и амплитуды пульса и может зависеть от внешних факторов. Такая изменчивость затрудняет долгосрочный анализ концентрации кортизола и дифференциацию между острым и хроническим стрессом с использованием образцов плазмы, мочи или слюны. Некоторые авторы полагают, что предпочтительной является оценка концентрации кортизола в волосах кожи головы, которая обеспечивает средний показатель уровня свободного кортизола за длительный период времени и, следовательно, представляется более подходящей для измерения хронического стресса [44].

Оценка кортизола слюны тоже может дать значимый результат. Куинонес и соавторы (*англ.* Quinones et al.) проводили исследование образцов слюны с определением уровня кортизола у 31 пациентки с эндометриозом и 36 здоровых женщин. Уровни кортизола определяли дважды для контроля циркадных колебаний уровня этого гормона. Установлены существенные различия в среднем уровне кортизола между пациентками с эндометриозом и контрольной группой. Уровень кортизола в слюне у пациенток с эндометриозом в среднем составил 1,764 нмоль/л, что существенно ниже, чем у контрольной группы — 3,035 нмоль/л. При этом уровни кортизола существенно не отличались у женщин с эндометриозом, получавших и не получавших гормональную терапию. Также при эндометриозе была обнаружена отрицательная корреляция между уровнем кортизола слюны и наличием бесплодия и диспареунии. Полученные результаты исследователи связывают с нарушением активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси у женщин с эндометриозом [45]. В работе Петреллуцци и соавторы (*англ.* Petrelluzzi et al.) также в качестве потенциального биомаркера эндометриоза в слюне изучали кортизол, измеренный в трех образцах, собранных с интервалом в 8 часов. Более низкие уровни кортизола в слюне наблюдались во всех трех собранных образцах у женщин с эндометриозом, по сравнению с контрольной группой, и это не зависело от интенсивности боли и показателей психического здоровья. Авторы пришли к выводу, что у женщин с эндометриозом и хронической тазовой болью отмечаются низкие концентрации кортизола в слюне [46].

Точно установлено, что воспалительные процессы играют важную роль в развитии эндометриоза [7, 47]. Оценка воспаления в слюне становится все

более популярной в научных исследованиях. Концентрация обнаруживаемых уровней маркеров воспаления в слюне достаточно высока для определения их уровня, иногда выше, чем концентрация, обнаруженная в крови, что подчеркивает уникальную полезность слюны для оценки маркеров воспаления [10, 11]. Цитокины представляют собой небольшие клеточные сигнальные белки, которые играют роль в воспалении и секретируются в ответ на инфекцию или повреждение либо с преимущественным провоспалительным (например, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ ), либо противовоспалительным (например, ИЛ-4, ИЛ-10) ответом. Распространенные маркеры воспаления, измеряемые в слюне, включают в себя цитокины, такие как интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактор некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) или белки острой фазы, например, С-реактивный белок (СРБ) [12]. Роль маркеров воспаления в патогенезе эндометриоза хорошо охарактеризована [47, 48]. Некоторые цитокины (например, ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ ) продуцируются локально во рту, а также проникают в слюну из различных источников, включая слюнные железы, десневые складки, трансудат слизистой оболочки полости рта и слизь из полости носа [13].

Одно из исследований, сравнивающих концентрацию биомаркеров в крови и слюне, показало, что из 27 цитокинов, проанализированных в крови и слюне (собранных методом пассивного выделения слюны), три цитокина обнаружены в слюне ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и воспалительный белок макрофагов (MIF) показали корреляцию с их количеством, наблюдаемым в крови [14]. Оценка маркеров воспаления давно используется при различных воспалительных заболеваниях, таких как пародонтит, язвенный колит, болезнь Крона и других воспалительных заболеваниях кишечника, бронхиальной астме и иных патологиях, что дает надежду на использование этих тестов в качестве неинвазивной диагностики эндометриоза. Однако пока таких данных относительно эндометриоза нет

**Заключение.** Результаты научного поиска подтверждают возможность использования микроРНК для диагностики эндометриоза. При этом исследователи подчеркивают преимущества использования именно слюны, т. к. слюна не подвержена коагуляции, и микроРНК в ней проявляет значительную стабильность даже при длительном хранении. В то же время анализ микроРНК требует наличия специального дорогостоящего оборудования, что затрудняет его внедрение в клиническую практику. Вопрос применения уровня кортизола в слюне в качестве биомаркера эндометриоза остается открытым, необходимы дальнейшие исследования. Учитывая имеющиеся данные о маркерах воспаления в различных биологических жидкостях при эндометриозе, можно считать перспективным направлением для будущих исследований изучение уровня цитокинов в слюне.



**Список источников**

1. Эндометриоз: клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов. 2020. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/259\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/259_1) (дата обращения: 23.03.2023).
2. ESHRE guideline: endometriosis / C. M. Becker, A. Bokor, O. Heikinheimo [et al.] // *Hum Reprod Open*. 2022. Vol. 2022, Iss. 2. P. hoac009. DOI: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>.
3. Impact of Endometriosis Diagnostic Delays on Healthcare Resource Utilization and Costs / E. Surrey, A. M. Soliman, H. Trenz [et al.] // *Adv Ther*. 2020. Vol. 37. P. 1087–1099. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01215-x>.
4. The Effect of Endometriosis Symptoms on Absenteeism and Presenteeism in the Workplace and at Home / A. M. Soliman, K. S. Coyne, K. S. Gries [et al.] // *J Manag Care Spec Pharm*. 2017. Vol. 23. Iss. 7. P. 745–754. DOI: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2017.23.7.745>.
5. Impact of Endometriosis on Life-Course Potential: A Narrative Review / S. A. Missmer, F. F. Tu, S. K. Agarwal // *Int J Gen Med*. 2021. Vol. 14. P. 9–25. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S261139>.
6. Barriers and facilitators to the timely diagnosis of endometriosis in primary care in the Netherlands / M. van der Zanden, D. A. M. Teunissen, I. W. van der Woord // *Fam Pract*. 2020. Vol. 37, Iss. 1. P. 131–136. DOI: <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz041>.
7. Zondervan K. T., Becker C. M., Missmer S. A. Endometriosis // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382. P. 1244–1256. DOI: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1810764>.
8. Magnetic resonance imaging for deep infiltrating endometriosis: current concepts, imaging technique and key findings / F. Lorusso, M. Scioscia, D. Rubini [et al.] // *Insights Imaging*. 2021. Vol. 12. P. 105. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13244-021-01054-x>.
9. Transvaginal Ultrasound vs. Magnetic Resonance Imaging (MRI) Value in Endometriosis Diagnosis / A. Bausic, C. Coroleucă, C. Coroleucă [et al.] // *Diagnostics (Basel)*. 2022. Vol. 12. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071767>.
10. The short-term reliability and long-term stability of salivary immune markers / G. S. Shields, G. M. Slavich, G. Perlman [et al.] // *Brain Behav Immun*. 2019. Vol. 81. P. 650–654. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.06.007>.
11. Szabo Y. Z., Slavich D. C. Measuring salivary markers of inflammation in health research: A review of methodological considerations and best practices // *Psychoneuroendocrinology*. 2021. Vol. 124. P. 105069. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.105069>.
12. Gingival Crevicular Fluid: An Overview / K. C. Subbarao, G. S. Nattuthurai, S. K. Sundararajan [et al.] // *J Pharm Bioallied Sci*. 2019. Vol. 11. P. S135–S139. DOI: [https://doi.org/10.4103/JPBS.JPBS\\_56\\_19](https://doi.org/10.4103/JPBS.JPBS_56_19).

13. Salivary biomarkers of inflammation and oxidative stress in healthy adults / Y. Nam, Y.-Y. Kim, J.-Y. Chang, H.-S. Kho // *Arch Oral Biol.* 2019. Vol. 97. P. 215–222. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.10.026>.
14. Comparison of biomarkers in blood and saliva in healthy adults / S. Williamson, C. Munro, R. Pickler [et al.] // *Nurs Res Pract.* 2012. Vol. 2012. P. 246178. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/246178>.
15. Application of biomarkers in the development of drugs intended for the treatment of osteoarthritis / V. B. Kraus, B. Burnett, J. Coindreau [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* 2011. Vol. 19. P. 515–542. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.08.019>.
16. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis / V. Nisenblat, P. M. M. Bossuyt, C. Farquhar [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* 2016. Vol. 2. P. CD009591. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009591.pub2>.
17. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis / V. Nisenblat, P. M. M. Bossuyt, R. Shaikh [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* 2016. Vol. 2016. P. CD012179. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012179>.
18. Plasma miRNAs as biomarkers for endometriosis / A. Vanhie, D. O. D. Peterse [et al.] // *Hum Reprod.* 2019. Vol. 34. P. 1650–1660. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dez116>.
19. The miRNA Mirage: How Close Are We to Finding a Non-Invasive Diagnostic Biomarker in Endometriosis? A Systematic Review / S. Agrawal, T. Tapmeier, N. Rahmioglu [et al.] // *Int J Mol Sci.* 2018. Vol. 19. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19020599>.
20. Bartel D. P. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function // *Cell.* 2004. Vol. 116. P. 281–297. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(04\)00045-5](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(04)00045-5).
21. Hammond S. M. RNAi, microRNAs, and human disease // *Cancer Chemother Pharmacol.* 2006. Vol. 58. P. 63–68. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00280-006-0318-2>.
22. Bartel D. P. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions // *Cell.* 2009. Vol. 36. P. 215–233. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.01.002>.
23. Ghafouri-Fard S., Shoorei H., Taheri M. Role of Non-coding RNAs in the Pathogenesis of Endometriosis // *Front Oncol.* 2020. Vol. 10. P.1370. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01370>.
24. Non-coding RNAs in endometriosis: a narrative review / K. Panir, J. E. Schjenken, S. A. Robertson, M. L. Hull // *Hum Reprod Update.* 2018. Vol. 24. P. 497–515. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy014>.
25. Circulating microRNA profile as a potential biomarker for obstructive sleep apnea diagnosis / F. Santamaria-Martos, I. Benítez, F. Ortega [et al.] // *Sci Rep.* 2019. Vol. 9. P. 13456. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49940-1>.

26. A Novel Saliva-Based miRNA Signature for Colorectal Cancer Diagnosis / Ó. Rapado-González, B. Majem, A. Álvarez-Castro [et al.] // *J Clin Med*. 2019. Vol. 8. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm8122029>.
27. Kang J.-W., Eun Y.-G., Lee Y.-C. Diagnostic Value of Salivary miRNA in Head and Neck Squamous Cell Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22137026>.
28. Salivary MicroRNA for Diagnosis of Cancer and Systemic Diseases: A Systematic Review / G. Setti, M. E. Pezzi, M. V. Viani [et al.] // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21030907>.
29. Overview of miRNAs for the non-invasive diagnosis of endometriosis: evidence, challenges and strategies. A systematic review / V. U. Monnaka, C. Hernandez, D. Heller, S. Podgaec // *Einstein (Sao Paulo)*. 2021. Vol. 19. P. eRW5704. DOI: [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2021RW5704](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021RW5704).
30. Hypoxia-induced microRNA-20a expression increases ERK phosphorylation and angiogenic gene expression in endometriotic stromal cells / S.-C. Lin, C.-C. Wang, M.-H. Wu [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. 2012. Vol. 97. P. E1515–E1523. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1450>.
31. Wright K. R., Mitchell B., Santanam N. Redox regulation of microRNAs in endometriosis-associated pain // *Redox Biol*. 2017. Vol. 12. P. 956–966. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.04.037>.
32. Systemic Inflammation Induced by microRNAs: Endometriosis-Derived Alterations in Circulating microRNA 125b-5p and Let-7b-5p Regulate Macrophage Cytokine Production / S. E. Nematian, R. Mamillapalli, T. S. Kadakia [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. 2018. Vol. 103. P. 64–74. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01199>.
33. miRNA Expression Profile of Saliva in Subjects of Yang Deficiency Constitution and Yin Deficiency Constitution / Y. Chen, Y. Wu, H. Yao [et al.] // *Cell Physiol Biochem*. 2018. Vol. 49. P. 2088–2098. DOI: <https://doi.org/10.1159/000493769>.
34. Diversity and signature of small RNA in different bodily fluids using next generation sequencing / M. El-Mogy, B. Lam, T. A. Haj-Ahmad [et al.] // *BMC Genomics*. 2018. Vol. 19. P. 408. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12864-018-4785-8>.
35. Salivary MicroRNA Signature for Diagnosis of Endometriosis / S. Bendifallah, S. Suisse, A. Puchar [et al.] // *J Clin Med*. 2022. Vol. 11. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11030612>.
36. Endometriosis-associated infertility diagnosis based on saliva microRNA signatures / Y. Dabi, S. Suisse, A. Puchar [et al.] // *Reprod Biomed Online*. 2023. Vol. 46. P. 138–149. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.09.019>.
37. Total Extracellular Small RNA Profiles from Plasma, Saliva, and Urine of Healthy Subjects / A. Yeri, A. Courtright, R. Reiman [et al.] // *Sci Rep*. 2017. Vol. 7. P. 44061. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep44061>.

38. Hsa-mir-135a Shows Potential as A Putative Diagnostic Biomarker in Saliva and Plasma for Endometriosis / A. Perricos, K. Proestling, H. Husslein [et al.] // *Biomolecules*. 2022. Vol. 12. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom12081144>.
39. Behavioral, cognitive, and emotional coping strategies of women with endometriosis: a critical narrative review / C. Zarbo, A. Brugnera, L. Frigerio [et al.] // *Arch Womens Ment Health*. 2018. Vol. 21. P. 1–13. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00737-017-0779-9>.
40. Patients with endometriosis using positive coping strategies have less depression, stress and pelvic pain / L. Donatti, D. G. Ramos, M. de P. Andres [et al.] // *Einstein (Sao Paulo)*. 2017. Vol. 15. P. 65–70. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082017AO3911>.
41. Stress exacerbates endometriosis manifestations and inflammatory parameters in an animal model / M. Cuevas, I. Flores, K. J. Thompson [et al.] // *Reprod Sci*. 2012. Vol. 19. P. 851–862. DOI: <https://doi.org/10.1177/1933719112438443>.
42. Stress During Development of Experimental Endometriosis Influences Nerve Growth and Disease Progression / M. Cuevas, M. L. Cruz, A. E. Ramirez [et al.] // *Reprod Sci*. 2018. Vol. 25. P. 347–357. DOI: <https://doi.org/10.1177/1933719117737846>.
43. Is Stress a Cause or a Consequence of Endometriosis? / F. M. Reis, L. M. Coutinho, S. Vannuccini [et al.] // *Reprod Sci*. 2020. Vol. 27. P. 39–45. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43032-019-00053-0>.
44. Hair cortisol and the relationship with chronic pain and quality of life in endometriosis patients / M. van Aken, J. Oosterman, T. van Rijn [et al.] // *Psychoneuroendocrinology*. 2018. Vol. 89. P. 216–222. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.01.001>.
45. Anxiety, coping skills and hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis in patients with endometriosis / M. Quiñones, R. Urrutia, A. Torres-Reverón [et al.] // *J Reprod Biol Health*. 2015. Vol. 3. DOI: <https://doi.org/10.7243/2054-0841-3-2>.
46. Salivary cortisol concentrations, stress and quality of life in women with endometriosis and chronic pelvic pain / K. F. S. Petrelluzzi, M. C. Garcia, C. A. Petta [et al.] // *Stress*. 2008. Vol. 11. P. 390–397. DOI: <https://doi.org/10.1080/10253890701840610>.
47. Эндометриоз: вопросы патогенеза / Е. В. Кудрявцева, Т. А. Обоскалова, А. В. Воронцова, А. В. Чижова // *Вестник Уральской Медицинской Академической Науки*. 2021. Т. 18. С. 239–252. DOI: <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2021-18-3-239-252>.
48. Значение состава перитонеальной жидкости в генезе бесплодия у женщин с эндометриозом яичников / Я. А. Мангилева, А. В. Чижова, Е. В. Кудрявцева [и др.] // *Вестник Уральской Медицинской Академии*

ческой Науки. 2022. Т. 19. С. 82–94. DOI: <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2022-19-2-82-94>.

### Информация об авторах

**Яна Андреевна Мангилева** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); врач акушер-гинеколог, Городская клиническая больница № 14 (Екатеринбург, Россия). E-mail: [yanaamangileva@mail.ru](mailto:yanaamangileva@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3413-1685>.

**Алиса Леонидовна Лысенко** — студент педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [lisenkoalisa2001@bk.ru](mailto:lisenkoalisa2001@bk.ru).

**Анастасия Сергеевна Шмелева** — студент педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [anasshmeleva@gmail.com](mailto:anasshmeleva@gmail.com).

**Лариса Георгиевна Полушина** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [polushina-larisa@bk.ru](mailto:polushina-larisa@bk.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>.

**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>.

### Information about the authors

**Yana A. Mangileva** — Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Obstetrician Gynecologist, State Clinical Hospital No. 14 (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [yanaamangileva@mail.ru](mailto:yanaamangileva@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3413-1685>.

**Alysa L. Lysenko** — Student of the Pediatric Faculty, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [lisenkoalisa2001@bk.ru](mailto:lisenkoalisa2001@bk.ru).

**Anastasia S. Shmeleva** — Student of the Pediatric Faculty, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [anasshmeleva@gmail.com](mailto:anasshmeleva@gmail.com).

**Larisa G. Polushina** — Candidate of Sciences (Medicine), Senior Research Officer of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [polushina-larisa@bk.ru](mailto:polushina-larisa@bk.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>.

**Elena V. Kudryavtseva** — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [elenavladpopova@yandex.ru](mailto:elenavladpopova@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>.

Научная статья

УДК 616-002.5:616-036.22

EDN: DMVVFY

---

---

## Эпидемиологические особенности туберкулеза в промышленном мегаполисе Среднего Урала

Екатерина Владимировна Федорова, Виктория Львовна Кречетова 

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

 vika-krechet@yandex.ru

**Аннотация.** Туберкулез как социально-значимое инфекционное заболевание, распространенное среди всех возрастных групп населения, остается серьезной проблемой общественного здравоохранения. *Цель исследования* — изучить эпидемиологические особенности заболеваемости туберкулезом среди населения в промышленном мегаполисе на примере Екатеринбурга за 2011–2020 гг. *Материалы и методы.* Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости активной формой туберкулеза среди населения Екатеринбурга за 2011–2020 гг. *Результаты и обсуждение.* За анализируемый период отмечено снижение заболеваемости активной формой туберкулеза среди населения мегаполиса в 2 раза, что свидетельствует об эффективности проводимых противоэпидемических (профилактических) мероприятий. Максимальный уровень заболеваемости наблюдался в 2015 г. —  $79,5 \text{ ‰}$ . Показатели заболеваемости среди взрослых колебались от  $43,0 \text{ ‰}$  до  $92,2 \text{ ‰}$ , а среди детского населения — от  $7,5 \text{ ‰}$  до  $27,1 \text{ ‰}$ . *Выводы.* Выявлено снижение заболеваемости активной формой туберкулеза среди населения Екатеринбурга. Ведущая роль в развитии эпидемического процесса туберкулеза принадлежит взрослому населению. Среди детского населения до 14 лет группа риска — дети в возрасте 7–14 лет, а также дети 1–6 лет, не посещающие дошкольные образовательные организации.

**Ключевые слова:** туберкулез, заболеваемость, ретроспективный эпидемиологический анализ

**Для цитирования:** Федорова Е. В., Кречетова В. Л. Эпидемиология туберкулеза в промышленном мегаполисе в современных условиях // Вестник УГМУ. 2023. № 1. С. 21–28.

Original article

---

---

## Epidemiological Features of Tuberculosis in the Industrial Megapolis of the Middle Urals

Ekaterina V. Fedorova, Viktoria L. Krechetova ✉

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ vika-krechet@yandex.ru

**Abstract.** Tuberculosis, as a socially significant infectious disease, common among all age groups of the population, remains a serious public health problem. *The aim of the study.* To study the epidemiological features of the incidence of tuberculosis among the population in an industrial metropolis, using the example of Ekaterinburg, for 2011–2020. *Materials and methods.* A retrospective epidemiological analysis of the incidence of active tuberculosis among the population of Ekaterinburg for 2011–2020 was carried out. *Results.* During the analyzed period, there was a decrease in the incidence of active tuberculosis among the population of Ekaterinburg by 2 times, which indicates the effectiveness of anti-epidemic (preventive) measures, the maximum incidence rate was observed in 2015 — 79.5 ‰. The incidence rates among adults ranged from 43.0 ‰ to 92.2 ‰, and among the child population from 7.5 ‰ to 27.1 ‰. *Conclusions.* A decrease in the incidence of active tuberculosis among the population of Ekaterinburg was revealed. The main contribution to the development of the epidemic process of tuberculosis is made by the adult population. Among the children under 14 years of age, the risk group is children aged 7–14 years, as well as children 1–6 years old who do not attend preschool educational organizations.

**Keywords:** tuberculosis, morbidity, retrospective epidemiological analysis

**For citation:** Fedorova EV, Krechetova VL. Epidemiological features of tuberculosis in the industrial megapolis of the Middle Urals. *Bulletin of USMU.* 2023;(1):21–28. (In Russ.)

**Введение.** Туберкулез — это социально-значимое инфекционное заболевание, регистрируемое среди всех возрастных групп населения, которое является серьезной проблемой во многих странах. В 2020 г. во всем мире число людей, у которых впервые был диагностирован туберкулез (ТБ), снизилось до 5,8 миллионов, по сравнению с предыдущим годом, что по оценке Всемирной организации здравоохранения связано с недостаточным уровнем выявления ТБ во время пандемии COVID-19 [1].

В России за период 1975–2009 гг. самая низкая заболеваемость и смертность от туберкулеза составила 34,0 на 100 тыс. населения (1991 г.) и 8,1 на 100 тыс. населения (1989 г.) соответственно. Кризисы 1990-х гг. привели к снижению качества жизни населения, миграционным процессам, росту числа социально дезадаптированных групп, сбоям в системе выявления и лечения больных ТБ, что привело к ухудшению ситуации по туберкулезу в стране. Самый высокий показатель заболеваемости ТБ зарегистрирован в 2000 г. — 90,4 на 100 тыс. населения, а показатель смертности от ТБ в 2005 г. — 22,6 на 100 тыс. населения [2].

Снижение заболеваемости ТБ населения России отмечено с 2008 г., однако эпидемиологическая ситуация остается напряженной. Наиболее высокая заболеваемость активной формой туберкулеза регистрировалась в Сибирском, Дальневосточном и Уральском федеральных округах. В 2020 г. показатель заболеваемости ТБ в названных округах составил 57,6, 53,5 и 43,6 на 100 тыс. населения соответственно [3, 4].

На фоне пандемии COVID-19 в России продолжалось снижение заболеваемости туберкулезом: в 2020 г. — 32,4 на 100 тыс. населения, в 2021 г. — 31,1 на 100 тыс. населения. Однако оно сопровождалось утяжелением клинической структуры туберкулеза: ростом доли впервые выявленных больных туберкулезом с деструкцией легочной ткани, массивным бактериовыделением и фиброзно-кавернозным туберкулезом [5].

Несмотря на снижение заболеваемости туберкулезом, существенное негативное влияние на эпидемиологическую обстановку по ТБ оказывает рост числа больных, инфицированных микобактериями туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам или с ВИЧ-инфекцией [6–8].

**Цель работы** — изучить эпидемиологические особенности заболеваемости туберкулезом за 2011–2020 гг. среди населения в промышленном мегаполисе на примере Екатеринбурга.

**Материалы и методы.** В ретроспективном эпидемиологическом анализе заболеваемости активной формой туберкулеза использованы данные официальных форм государственной статистической отчетности «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за период с 2011 по 2020 гг. (формы № 1, № 2). Особенности эпидемического процесса активного туберкулеза среди населения Свердловской области и Екатеринбурга изучены с помощью эпидемиологического и статистического методов исследования. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием WPS Office Spreadsheet (версия 11.2.0.11440).

**Результаты и обсуждение.** При анализе динамики заболеваемости активной формой туберкулеза в Свердловской области и Екатеринбурге за 2011–2020 гг. выявлены (рис. 1) выраженные тенденции снижения заболеваемости туберкулезом, характерные для обеих сравниваемых территорий.



На территории Свердловской области наблюдалось снижение заболеваемости в 2,2 раза. Максимальный уровень заболеваемости приходился на 2011 г. и составлял  $112,8 \text{ ‰}$ , минимальный на 2020 г. —  $50,4 \text{ ‰}$ . Среднемноголетний уровень заболеваемости (СМУ) составил  $(86,5 \pm 12,2) \text{ ‰}$ . За анализируемый период отмечена тенденция к снижению уровней заболеваемости, в среднем на  $-7,1 \%$  ежегодно.

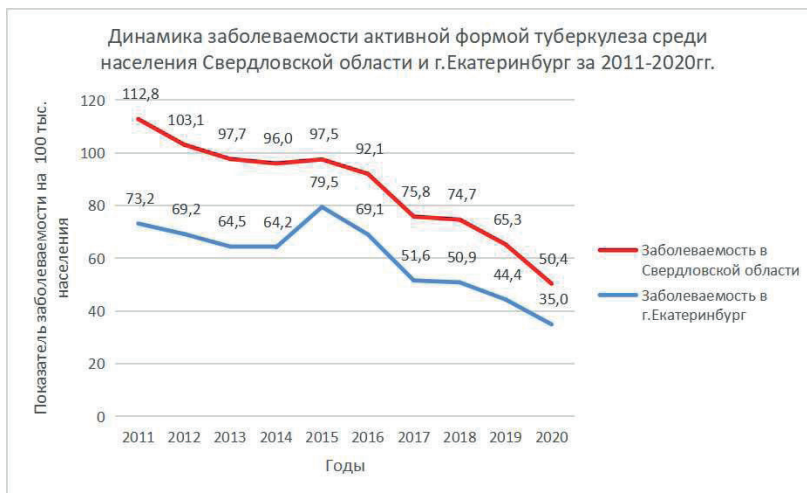


Рис. 1. Динамика заболеваемости активной формой туберкулеза среди населения Свердловской области и Екатеринбурга за 2011–2020 гг.

Около одной четверти областной заболеваемости ТБ приходилось на заболеваемость среди населения в Екатеринбурге. В 2015 г. доля заболеваемости ТБ составила 27 %, что совпадает с ростом показателя заболеваемости в городе, зафиксированным в тот же временной период. Это может свидетельствовать о влиянии социального фактора, например, активных миграционных процессов, увеличении профилактических осмотров. Следует отметить, что в Свердловской области в 2015 г. был осуществлен переход к ежегодным флюорографическим осмотрам жителей региона вместо двухгодичных, что повысило *выявляемость* ТБ в этот период [9, 10]. В дальнейшем снижение уровня заболеваемости в Свердловской области свидетельствует об эффективности проводимых противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

Заболеваемость активным туберкулезом в Екатеринбурге за анализируемые 10 лет снизилась в 2 раза (рис. 2). Максимальный уровень заболеваемости, в 1,3 раза превышающий СМУ ( $60,1 \pm 8,9) \text{ ‰}$ , наблюдался в 2015 году —

79,5  $\frac{0}{0000}$ . С 2017 г. заболеваемость ТБ регистрировалась ниже СМУ. Большинство случаев заболеваний активным туберкулезом в Екатеринбурге приходилось на ТБ органов дыхания — 97,1%, внелегочные формы ТБ — 2,9%.



Рис. 2. Динамика заболеваемости активной формой туберкулеза среди населения Екатеринбурга за 2011–2020 гг.

Взрослое население чаще вовлекалось в эпидемический процесс (ЭП) активного ТБ, чем дети. Доля взрослых составила в среднем 94%. Доля детского населения за анализируемый период составляла от 4,8 до 7,5%.

Показатели заболеваемости среди взрослых колебались от 43,0  $\frac{0}{0000}$  до 92,2  $\frac{0}{0000}$  (в среднем  $(70,1 \pm 10,1) \frac{0}{0000}$ ), а среди детского населения города от 7,5  $\frac{0}{0000}$  до 27,1  $\frac{0}{0000}$  (в среднем  $(18,9 \pm 4) \frac{0}{0000}$ ). Максимальный уровень заболеваемости ТБ среди детей зарегистрирован в 2013 г. — 27,1  $\frac{0}{0000}$ , минимальный в 2020 г. — 7,5  $\frac{0}{0000}$ . Заболеваемость активной формой туберкулеза среди детского населения за анализируемые годы снизилась в 3,6 раза, отмечена выраженная тенденция к снижению уровня заболеваемости, в среднем на  $-10,3\%$  ежегодно. СМУ заболеваемости ТБ детского населения в 3,7 раза ниже, чем у взрослых. Различие показателей статистически значимо и достоверно ( $t = 9,3; p < 0,05$ ).

Среди детского населения чаще болели дети в возрасте до 14 лет (в среднем 83,7%). За анализируемый период отмечено снижение доли детей больных

активной формой туберкулеза в возрасте 15–17 лет с 25,8 % в 2011 г. до 7,7 % в 2020 г. Наряду с этим, до 2017 г. показатели заболеваемости ТБ среди детей 15–17 лет превышали таковые среди детского населения младших возрастных групп.

Возрастной группой риска заражения туберкулезом среди детского населения до 14 лет были дети 7–14 лет, доля заболеваемости этой группы составляла от 35,2 до 63,1 % (в среднем 50,8 %). Доля детей в возрасте 3–6 лет, заболевших активным туберкулезом в среднем 27,3 %, детей в возрасте 1–2 лет — 15,8 %, до года — 6,1 %.

Среди детей 1–6 лет на долю больных с активной формой ТБ, находящихся в организованных коллективах приходилось от 12,5 до 46,7 %, в среднем 30,2 %, на долю непосещающих образовательные организации — от 53,3 до 87,5 %, в среднем 69,8 %. Отмечено, что дети из организованных коллективов реже болели туберкулезом. Этот факт связан, скорее всего, с тем, что в организованных образовательных организациях регулярно осуществляются мероприятия по своевременному проведению профилактических прививок и обследованию детей.

#### Выводы:

- 1) в многолетней динамике развития эпидемического процесса туберкулеза за 2011–2020 гг. выявлена тенденция к снижению заболеваемости среди населения Свердловской области и Екатеринбурга;
- 2) за анализируемый период установлено снижение заболеваемости активной формой туберкулеза в Екатеринбурге в 2 раза;
- 3) основной вклад в развитие эпидемического процесса туберкулеза, в среднем до 94 %, вносит взрослое население мегаполиса. Среди детского населения до 14 лет группой риска являлись дети в возрасте 7–14 лет, а также дети, неорганизованные в дошкольные образовательные организации.

#### Список источников

1. Global tuberculosis report 2021 // World Health Organization. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021> (date of access: 11.01.2023).
2. Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 8 С. 15–24. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24>.
3. Шилова М. В. Заболеваемость туберкулезом населения Российской Федерации // Медицинский алфавит. 2019. Т. 1, № 15. С. 7–18. DOI: [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-15\(390\)-7-18](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-15(390)-7-18).
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: государственный доклад.

- М. : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 265 с. URL: [https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb\\_02.06-s-podpisyu\\_.pdf](https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb_02.06-s-podpisyu_.pdf) (дата обращения: 22.09.2022).
5. Васильева И. А., Тестов В. В., Стерликов С. А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19—2020—2021 гг. // Туберкулез и болезни легких. 2022. Т. 100, № 3. С. 6—12. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>.
  6. Динамика распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью / В. Б. Галкин, С. А. Стерликов, Г. С. Баласанянц, П. К. Яблонский // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 3. С. 5—12. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-3-5-12>.
  7. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей Свердловской области / С. Н. Скорняков, Ю. П. Чугаев, Н. Г. Камаева [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2013. № 2 (107). С. 116—120. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=qamfrj> (дата обращения: 19.08.2022).
  8. Туберкулез у больных вич-инфекцией в регионе с высоким распространением вич / Е. С. Вдоушкина, Е. А. Бородулина, А. В. Калинин, П. В. Рогожкин // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 12. С. 64—65. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-12-64-65>.
  9. В Свердловской области зафиксирован исторический минимум смертности от туберкулеза // Официальный сайт Правительства Свердловской области. 2019. 29 марта. URL: <https://midural.ru/news/list/document145493/> (дата обращения: 11.12.2022).
  10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области в 2015 году: государственный доклад : в 3-х кн. Кн. 2. Состояние здоровья населения в связи с влиянием факторов среды обитания населения. URL: [https://www.66.rospotrebnadzor.ru/c/document\\_library/get\\_file?uuid=fabc8700-072d-4e76-aaa0-24b5511ece12&groupId=10156](https://www.66.rospotrebnadzor.ru/c/document_library/get_file?uuid=fabc8700-072d-4e76-aaa0-24b5511ece12&groupId=10156) (дата обращения: 01.12.2022).

### Информация об авторах

**Екатерина Владимировна Федорова** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [ekaterina\\_vf@mail.ru](mailto:ekaterina_vf@mail.ru).

**Виктория Львовна Кречетова** — студент медико-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [vika-krechet@yandex.ru](mailto:vika-krechet@yandex.ru).

### **Information about the authors**

**Ekaterina V. Fedorova** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of Department of Epidemiology, Social Hygiene and Organization of the State Sanitary and Epidemiological Service, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: ekaterina\_vf@mail.ru

**Viktoriya L. Krechetova** — Student of the Faculty of Medicine and Prevention, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: vika-krechet@yandex.ru.

Литературный обзор

УДК 616-006.81.04

EDN: EQSIJN

---

---

## Генетические основы меланомы кожи

Евгения Евгеньевна Ситдикова<sup>1✉</sup>, Лев Николаевич Изюров<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия

✉ djenka94@mail.ru

**Аннотация.** В обзорной статье представлены результаты анализа научной литературы о генетических мутациях, ведущих к возникновению меланомы, проанализированы возможности ранней диагностики и таргетной терапии заболевания. Для написания литературного обзора использованы материалы из научных баз данных PubMed, CrossRef, eLibrary.Ru, «КиберЛенинка», отчетные документы за 2020 г. о впервые выявленных больных базалиомой, меланомой, плоскоклеточным раком кожи, данные форм государственной статистической отчетности. В результате были выявлены четыре основных генетических подтипа злокачественной меланомы кожи на основании наличия мутаций в различных генах: BRAF (52%), кодирующий серин-треониновую протеинкиназу, RAS (28%), семейство генов, кодирующих малые G-белки (малые ГТФазы), NF1 (14%), кодирующий белок нейрофибромин; Triple WT — тройной дикий тип, составляющий (6%), включающий мутации в генах SKI1, VAP1, CDKN2A, HRAS, NRAS, GNAQ, GNA11, IDH и др. В совокупности результаты приведенных исследований указывают на важность определения поэтапного молекулярного эволюционного процесса трансформации нормальных меланоцитов в метастатическую меланому для ее ранней диагностики и лучшего подбора эффективной таргетной терапии, что приводит к более благоприятному прогнозу для пациентов. Использование современных молекулярно-генетических исследований не только помогает точно определить подтип меланомы и скорректировать лечение пациента, но и способствует лучшему пониманию патогенетических механизмов развития кожной меланомы.

**Ключевые слова:** меланома, меланома кожи, ген BRAF, ген RAS, ген NF1, тройной дикий тип, наследственные факторы риска меланомы, малигнизация невусов, таргетная терапия меланомы

**Для цитирования:** Ситдикова Е. Е., Изюров Л. Н. Генетические основы меланомы кожи // Вестник УГМУ. 2023. № 1. С. 29–38.

Literature review

---

---

## Genetic Bases of Skin Melanoma

**Evgenia E. Sitdikova<sup>1</sup>✉, Lev N. Izyurov<sup>2</sup>**<sup>1,2</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia<sup>2</sup> Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia

✉ djenka94@mail.ru

**Abstract.** The review article presents the results of the analysis of scientific literature on genetic mutations leading to the occurrence of melanoma, and analyzes the possibilities of early diagnosis and targeted therapy of the disease. To write a literature review, materials from the scientific databases PubMed, CrossRef, eLibrary.Ru, CyberLeninka, reporting documents for 2020 on newly diagnosed patients with basal cell carcinoma, melanoma, squamous cell skin cancer, data from state statistical reporting forms. As a result, four main genetic subtypes of malignant melanoma of the skin were identified based on the presence of mutations in various genes: BRAF (52%), encoding a serine/threonine protein kinase, RAS (28%), a family of genes encoding small G proteins (small GTPases), NF1 (14%) encoding neurofibromin protein; Triple WT — triple wild type, comprising (6%), including mutations in the genes CKIT, BAP1, CDKN2A, HRAS, NRAS, GNAQ, GNA11, IDH, etc. Taken together, the results of these studies indicate the importance of determining the stepwise molecular evolutionary process of transformation normal melanocytes into metastatic melanoma for its early diagnosis and better selection of effective targeted therapy, which leads to a more favorable prognosis for patients. The use of modern molecular genetic studies not only helps to accurately determine the subtype of melanoma and adjust the treatment of the patient, but also contributes to a better understanding of the pathogenic mechanisms of the development of cutaneous melanoma.

**Keywords:** melanoma, skin melanoma, BRAF gene, RAS gene, NF1 gene, triple wild type, genetic predisposition melanoma risk factors, malignancy of nevi, targeted therapy for melanoma

**For citation:** Sitdikova EE, Izyurov LN. Genetic bases of skin melanoma. *Bulletin of USMU*. 2023;(1):29–38. (In Russ.)

Меланома — это агрессивная злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, развивающаяся из меланинсодержащих клеток — меланоцитов, со склонностью к раннему гематогенному и лимфогенному метастазированию с высоким уровнем летальности [1–3].

Среди злокачественных образований кожи меланома составляет всего 1–10%, однако она ответственна за 80–90% смертей в этой группе заболеваний [4]. Например, в США в 2020 г. диагностировано около 100 000 новых

случаев инвазивной меланомы и было около 7 000 смертей от этого заболевания. При этом женщины имеют более благоприятный прогноз течения меланомы и общей выживаемости при заболевании, чем мужчины, возможно, из-за взаимодействия половых гормонов с клетками меланомы [5].

В 2020 г. в России было зарегистрировано 10 162 случая заболеваемости кожной меланомой (мужчины — 4 085, женщины — 6 077). Это составило 1,6% у мужчин и 2% у женщин в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. Среднегодовой темп прироста заболеваемости за 10 лет у мужчин и женщин составил 3,57% и 2,42% соответственно [6].

В США средний возраст заболеваемости кожной меланомой составил 65 лет, а смертности от нее — 71 год [5]. В 2020 г. от меланомы кожи в России умерло 1 597 мужчин и 1 841 женщин, показатель смертности составил 2,35 на 100 000 населения. Средний возраст умерших — 65,9 лет. В то же время в 2020 г. было зарегистрировано 27 случаев меланомы у пациентов моложе 20 лет [6–7].

Интересным представляется тот факт, что от 5 до 10% всех меланом возникает в многодетных семьях, заболевание может наследоваться по аутосомно-доминантному типу [8].

Единый этиологический фактор развития меланомы выделить невозможно. Наиболее значимым фактором риска развития ненаследственной (спорадической) меланомы является ультрафиолетовое излучение (УФИ) типа *B* (длина волны 290–320 нм) и типа *A* (длина волны 320–400 нм). При этом чувствительность к УФИ у разных людей различна и зависит от типа кожи. Самыми чувствительными являются люди с 1-м и 2-м типом кожи (розовато-бежевая или молочно-белая кожа, голубые или светло-серые глаза, цвет волос — светлые или рыжеватые), а люди с 5-м и 6-м (смуглая кожа, темные волосы) — наименее чувствительными [9]. Наибольший риск появления меланомы имеется у людей, подвергающихся прерывистому УФИ [10]. Также влияние оказывают свободные радикалы, которые ответственны за эпигенетические нарушения [11].

Стоит отметить такие факторы риска развития меланомы, как наличие нескольких диспластических невусов (>10), множественных приобретенных невусов (>100), гигантского или крупного врожденного невуса (площадью >5% по отношению к площади поверхности тела), личный и (или) семейный анамнез меланомы кожи, использование PUVA-терапии (по поводу других хронических дерматозов), наличие пигментной ксеродермы, врожденного или приобретенного иммунодефицита (например, связанного с необходимостью приема иммуносупрессивных препаратов) [3, 5].

В норме меланоциты являются светофильтром, поглощающим избыток УФИ, при этом излучение повреждает не только кератиноциты (клетки эпидермиса), но и сами меланоциты. При участии систем репарации молекулы ДНК способны восстанавливаться, но в случае необратимых повреждений



в клетке запускается процесс апоптоза. При нарушении процесса апоптоза клетки, имеющие множественные мутации ДНК, выживают, мутации в их ДНК накапливаются, что запускает процессы трансформации клетки и приводит к развитию дисплазии, а затем меланомы. Еще одним фактором риска развития злокачественной меланомы кожи является генетическая предрасположенность [5]. Самыми чувствительными к УФ-излучению являются люди с наследственными дефектами цикла деления клетки, систем репарации ДНК, сигнальных путей апоптоза либо имеющие мутации или эпигенетические модификации генов-супрессоров [12].

Меланома кожи может быть подразделена на хронически индуцированную солнцем меланому (*англ.* Chronically Sun Induced Melanoma, CSID) и нехроническую солнечную меланому (*не-CSID-меланома*). Локализация CSID-меланомы чаще на голове, шее и дистальных частях конечностей, характерна для лиц старше 55 лет [13]. Не-CSID-меланома возникает у лиц моложе 55 лет, локализована на туловище и проксимальных отделах конечностей [5, 13].

Меланома, как правило, бывает устойчива к стандартной химиотерапии. Поиск новых, более эффективных способов лечения остается актуальной проблемой современной онкологии. В целях выявления мишеней для поиска новых лекарственных препаратов, в т. ч. таргетной терапии, во всем мире проводится изучение молекулярно-генетических механизмов развития меланомы [4].

**Цель работы** — на основании анализа научной литературы изучить генетические мутации, ведущие к возникновению меланомы и проанализировать возможности ранней диагностики и таргетной терапии заболевания.

**Материалы и методы.** Для анализа и написания литературного обзора были использованы материалы из научных баз данных PubMed, CrossRef, eLibrary. Ru, «КиберЛенинка», отчетные документы за 2020 г. о впервые выявленных больных базалиомой, меланомой, плоскоклеточным раком кожи, данные форм государственной статистической отчетности, утвержденных приказом Росстата от 29 декабря 2011 г. № 520, годовые формы отчетной документации: форма № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями», форма № 35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями», официальные данные с сайтов Американской коллегии хирургов (*англ.* American College of Surgeons; [www.facs.org](http://www.facs.org)) и Национального института онкологии (*англ.* National Cancer Institute; [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)).

**Результаты.** В конце 1999–2000 гг. начался проект полного секвенирования генома человека. За последние десятилетия эта программа достигла большого успеха. Расшифровка генома помогла точнее понять, какие мутационные процессы происходят при той или иной патологии, в т. ч. при онкологических заболеваниях.

Программа «Атлас генома рака» (*англ.* The Cancer Genome Atlas, TCGA) была первой, завершившей большое исследование секвенирования всего ге-

нома меланомы, анализ данных основан на интегративной многоплатформенной характеристике 333 кожных меланом у 331 пациента [14]. Выявлено четыре основных подтипа меланомы кожи на основании наличия мутаций в различных генах:

- BRAF (52%), кодирующий серин-треониновую протеинкиназу, которая играет роль в регуляции сигнальных путей MAPK/ERK, влияя на рост и пролиферацию клеток;
- RAS (28%), семейство генов, кодирующих малые G-белки (малые ГТФазы), которые являются мембраносвязывающими белками, участвующие в передаче сигнала и пролиферации клеток;
- NF1 (14%), кодирующий белок нейрофибромин;
- Triple WT — тройной дикий тип, составляющий 6% (рис. 1).

Мутации, идентифицированные в тройном диком типе, включают SKIT, VAP1, CDKN2A, HRAS, NRAS, GNAQ, GNA11, IDH и др. [4, 8, 15–18]. Генные подтипы могут указывать на мишени для лекарств и план клинических испытаний, а также помогать принимать клинические решения в отношении таргетной терапии злокачественной меланомы [8, 15, 19].

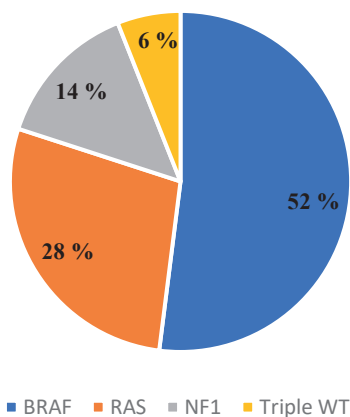


Рис. 1. Частота встречаемости различных подтипов меланомы кожи

Подтип BRAF характеризуется наличием мутаций в «горячих точках» гена BRAF (V600E, V600K, V600R, K601E) и является взаимоисключающим с мутациями гена NRAS [20]. В приобретенных невусах чаще всего выявляют мутацию BRAF V600E [21]. Кроме того, мутации в «горячих точках» BRAF происходили вместе с мутациями «горячих точек» N/H/K-RAS и мутациями NF1. Мутации «горячих точек» в BRAF и N/H/K-RAS демонстрируют повышенный сигнальный каскад в системах активации митогенактивированных протеинкиназ — MAPK (семейство энзимов, отвечающие за трансдукцию сигнала у эукариотов, осуществляющие связь между внеклеточны-

ми сигналами и внутриклеточными путями экспрессии генов) и PI3K/AKT (внутриклеточный сигнальный путь, центральными компонентами которого являются ферменты фосфоинозитид-3-киназа (PI3K), киназы AKT) [5, 20]. Этот подтип характерен для более молодых пациентов, лимфоидная инфильтрация обычно составляет 30 %, также ассоциирован с более ранним выявлением меланомы [21]. Актуальная таргетная терапия для этого подтипа: MAPK-ингибиторы (BRAF + MEK (митоген активированная протеинкиназа), ингибиторы CDK, PI3K/Akt/mTOR-ингибиторы [15]. Мутации в гене BRAF выявляются и в доброкачественных меланоцитарных образованиях, что важно при ранней диагностике меланомы. Эти мутации обнаружены в диспластических, конгенитальных, обычных и растущих невусах [21].

Для подтипа RAS нет взаимосвязи с возрастом пациента. Наиболее подходящей терапией для этого подтипа являются MAPK-ингибиторы (MEK), PI3K/Akt/mTOR-ингибиторы и ингибиторы CDK [15].

Мутации в гене NRAS нередко обнаруживаются на стадии нормального невуса. В случаях врожденных меланоцитарных невусов с повышенным риском трансформации в меланому мутации гена NRAS обнаруживают в 94,7 % случаев [21].

В 15 % случаев меланомы выявляются мутации в гене NF1. Этот подтип характерен для пожилых пациентов с повышенным накоплением мутаций. Более половины мутаций NF1 связаны с потерей его функции. Мутации в NF1 также приводят к активации пути MAPK [5]. Лимфоидная инфильтрация составляет 25 %. Таргетная терапия, подходящая к этому типу — PI3K/Akt/mTOR-ингибиторы [15].

Четвертый подтип представляет собой тройной дикий тип без мутаций в генах BRAF, NRAS и NF1, у этого подтипа обнаружены другие мутированные гены, среди которых GNAQ, GNA11, KIT, CTNNA1 и EZH2. У этого подтипа отсутствуют УФ-сигнатуры, но потенциальные онкогенные факторы включают структурные геномные изменения в числе копий и слияния генов [20]. Лимфоидная инфильтрация характерна для 40 % опухолей этого подтипа. Таргетная терапия: RTK-ингибиторы (иматиниб, нилотиниб, сунитиниб, дазатиниб), ингибиторы CDK, PI3K/Akt/mTOR-ингибиторы [15].

Три из четырех геномных подтипов кожной меланомы участвуют в гиперактивации пути MAPK, который ответственен за клеточную пролиферацию, что позволяет предположить — путь MAPK является ключевым фрагментом в развитии и прогрессировании меланомы [5, 20, 22].

Мутации NRAS, BRAF, отличные от V600E, или KIT проявляются при CSID-меланоме, в то время как мутация BRAF V600E встречается при не-CSID формам, предположительно из-за происхождения не-CSID-меланомы из невусов [13, 23].

Другие мутации, встречающиеся при меланоме кожи ассоциированы с мутациями промотора гена TERT. TERT кодирует каталитическую субъединицу

цу теломеразной обратной транскриптазы, выполняющую ключевую роль в поддержании длины теломер. Предполагается, что повышенная активность теломеразы приводит к бесконтрольной пролиферации клеток [24, 25].

Различные подтипы меланомы имеют разную этиологию и геномные патологии, но они сходятся в активации двух основных сигнальных путей, которые играют ключевую роль в трансформации клеток и онкогенезе — пути MAPK и PI3K/АКТ (рис. 2) [26].

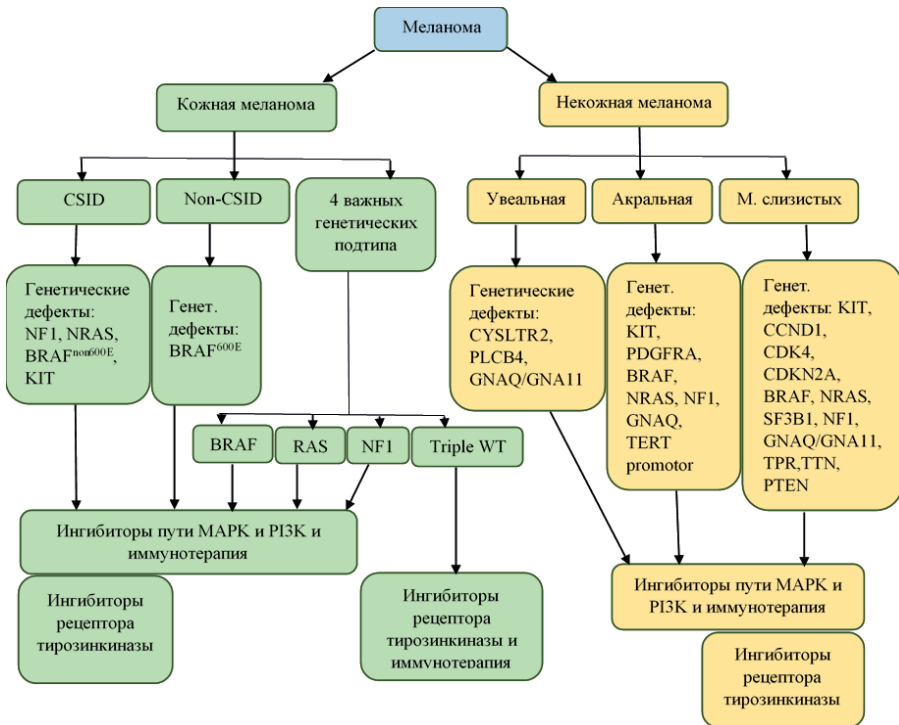


Рис. 2. Подтипы меланомы в зависимости от анатомического расположения и генетического профиля

Также был обнаружен еще один значимый участник меланомогенеза — aberrantное выражение нормального нейронального рецептора — метаболитного глутаматного рецептора 1 (mGluR1: белок, GRM1: ген) в меланоцитах [5]. Это выявлено в результате эксперимента с трансгенными мышами. Выводы о том, что mGluR1 играет роль в меланомогенезе у мышей, побудило исследовать клеточные линии меланомы человека и биоптаты на предмет экспрессии mGluR1. Обнаружено, что 23 из 25 клеточных линий и примерно 60 % биоптатов меланомы экспрессировали mGluR1 в обоих случаях и уровни мРНК и белка не зависят от генотипов BRAF/NRAS. mGluR1 представляет собой G-белок связанный рецептором (GPCR), активируемый L-глутаматом.

Этот рецептор обычно экспрессируется в центральной нервной системе и участвует в памяти и обучении [22]. Активация рецептора привела к стимуляции нижестоящих эффекторов и гиперактивации путей MAPK и PI3K [22].

**Заключение.** В совокупности результаты приведенных исследований указывают на важность определения поэтапного молекулярного эволюционного процесса трансформации нормальных меланоцитов в метастатическую меланому для ее ранней диагностики и лучшего подбора эффективной таргетной терапии, что приводит к более благоприятному прогнозу для пациентов. Использование современных молекулярно-генетических исследований не только помогает точно определить подтип меланомы и скорректировать лечение пациента, но и способствует лучшему пониманию патогенетических механизмов развития кожной меланомы.

#### Список источников

1. Врожденная меланома кожи: молекулярно-генетические аспекты и особенности течения / Т. С. Бельшева, Л. Н. Любченко, Я. В. Вишневецкая [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2018. Т. 10, № 2. С. 5–13.
2. Колесникова, Е. Е., Шубина А. С. К проблеме активного выявления злокачественных новообразований // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : материалы III Международ. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов. Екатеринбург : УГМУ, 2018. № 2. С. 248–250.
3. Меланома кожи и слизистых оболочек: клинические рекомендации: одобрены НПС при Минздраве России 17 июля 2020 г. : утв. Правлением Ассоциации специалистов по проблемам меланомы 22 июля 2020 г. / Ассоциация онкологов России ; Ассоциация специалистов по проблемам меланомы ; Российское общество клинической онкологии. URL: [https://melanoma.pro/page/clinical-guidelines-melanoma\\_2020](https://melanoma.pro/page/clinical-guidelines-melanoma_2020) (дата обращения: 15.03.2023).
4. Гуляева Л. Ф., Мазуренко Н. Н., Кушлинский Н. Е. Молекулярно-генетические аспекты меланомы. Часть 1. Гены наследственной предрасположенности и основные сигнальные пути, активированные в клетках меланомы // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2017. Т. 20. № 1. С. 35–44.
5. Eddy K, Chen S. Overcoming Immune Evasion in Melanoma // Int J Mol Sci. 2020. Vol. 21, Iss. 23. P. 8984. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21238984>.
6. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. М. : МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с.

7. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году/под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИ-ОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 239 с.
8. Genetics of Skin Cancer (PDQ®): Health Professional Version / PDQ Cancer Genetics Editorial Board // PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda: National Cancer Institute, 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65895/> (date of access: 15.03.2023).
9. Fitzpatrick T. B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI // *Arch Dermatol.* 1988. Vol. 124, Iss. 6. P. 869–871. DOI: <https://doi.org/10.1001/archderm.1988.01670060015008>.
10. Mechanism of UV-related carcinogenesis and its contribution to nevi/melanoma/A. Brozyna, B. Zbytek, J. Granese [et al.] // *Expert Rev Dermatol.* 2007. Vol. 2, Iss. 4. P. 451–469. DOI: <https://doi.org/10.1586/17469872.2.4.451>.
11. Norval M. The mechanisms and consequences of ultraviolet-induced immunosuppression // *Progress in biophysics and molecular biology.* 2006. Vol. 92, Iss. 1. P. 108–118. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.009>.
12. Feinberg A. P., Ohlsson R., Henikoff S. The epigenetic progenitor origin of human cancer // *Nat Rev Genet.* 2006. Iss. 7. P. 21–33. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrg1748>.
13. Shain A. H., Bastian B. C. From melanocytes to melanomas // *Nat Rev Cancer.* 2016. Vol. 16, Iss. 6. P. 345–358. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrc.2016.37>.
14. Genomic Classification of Cutaneous Melanoma / Cancer Genome Atlas Network. *Cell.* Vol. 161, Iss. 7. P. 1681–1696. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.05.044>.
15. Корчагина К. С., Гамаюнов С. В., Воропаева Л. А. Клинические аспекты классификации меланомы кожи // *Эффективная фармакотерапия.* 2017. № 36. С. 6–12.
16. Lee A., Fields R. J., Helmink B. A. Impact of Genomics on Our Understanding and Treatment of Melanoma // *American College of surgeons.* URL: <https://www.facs.org/for-medical-professionals/news-publications/news-and-articles/acs-brief/reviews/impact-of-genomics-on-melanoma/>(date of access: 16.03.2023).
17. A Next-Generation TRK Kinase Inhibitor Overcomes Acquired Resistance to Prior TRK Kinase Inhibition in Patients with TRK Fusion-Positive Solid Tumors / A. Drilon, R. Nagasubramanian, J. F. Blake [et al.] // *Cancer Discov.* 2017. Vol. 7. P. 963–972. DOI: <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-17-0507>.
18. Curti B. D., Faries M. B. Recent Advances in the Treatment of Melanoma // *N Engl J Med.* 2021. Iss. 384. P. 2229–2240. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra2034861>.
19. Mort R. L., Jackson I. J., Patton E. E. The melanocyte lineage in development and disease // *Development.* 2015. Vol. 142, Iss. 4. P. 620–632. DOI: <https://doi.org/10.1242/dev.106567>.

20. Genomic Classification of Cutaneous Melanoma / Cancer Genome Atlas Network // *Cell*. Vol. 161, Iss. 7. P. 1681–1696. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.05.044>.
21. Мазуренко Н. Н. Генетические особенности и маркеры меланомы кожи // *Успехи молекулярной онкологии*. 2014. Т. 1, № 2. С. 26–35. DOI: <https://doi.org/10.17650/2313-805X.2014.1.2.26-35>.
22. Teh J. L., Chen S. Glutamatergic signaling in cellular transformation // *Pigment Cell Melanoma Res*. 2012. Iss. 3. P. 331–342. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1755-148X.2012.00983.x>.
23. Distinguishing clinicopathologic features of patients with V600E and V600K BRAF-mutant metastatic melanoma / A. M. Menzies, L. E. Haydu, L. Visintin [et al.] // *Clin Cancer Res*. 2012. Vol. 18, Iss. 12. P. 3242–3249. DOI: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-0052>.
24. TERT promoter mutations in familial and sporadic melanoma/S. Horn, A. Figl, P. Sivaramakrishna Rachakonda [et al.] // *Science*. 2013. Vol. 339, Iss. 6122. P. 959–961. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1230062>.
25. Mutations in the promoter of the telomerase gene TERT contribute to tumorigenesis by a two-step mechanism / K. Chiba, F. K. Lorbeer, A. H. Shain [et al.] // *Science*. 2017. Vol. 357, Iss. 6358. P. 1416–1420. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aao0535>.
26. Melanoma subtypes: genomic profiles, prognostic molecular markers and therapeutic possibilities / R. Rabbie, P. Ferguson, C. Molina-Aguilar // *J Pathol*. 2019. Vol. 247, Iss. 5. P. 539–551. DOI: <https://doi.org/10.1002/path.5213>.

### Информация об авторах

**Евгения Евгеньевна Ситдикова** — ординатор кафедры акушерства и гинекологии, трансфузиологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [djenka94@mail.ru](mailto:djenka94@mail.ru).

**Лев Николаевич Изюров** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); врач-радиотерапевт, Свердловский областной онкологический диспансер (Екатеринбург, Россия). E-mail: [levdoc75@mail.ru](mailto:levdoc75@mail.ru).

### Information about the authors

**Evgenia E. Sitdikova** — Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology, Transfusiology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [djenka94@mail.ru](mailto:djenka94@mail.ru).

**Lev N. Izyurov** — Candidate of Sciences (Medicine), Assistant of Department of Oncology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Radiotherapist, Sverdlovsk Regional Oncology Center (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [levdoc75@mail.ru](mailto:levdoc75@mail.ru).

Научная статья

УДК 616-002.5:331.5

EDN: GXNTDY


---

---

## Влияние уровней занятости и безработицы на заболеваемость и смертность населения от туберкулеза

Андрей Юрьевич Деркач , Игорь Анатольевич Черняев

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

 iuriy.derkach45@gmail.com

**Аннотация.** *Введение.* Организация противодействия распространению туберкулеза как социально обоснованного заболевания сохраняет свою актуальность. *Цель исследования* — оценить взаимосвязь уровней безработицы и занятости населения с заболеваемостью и смертностью от туберкулеза на территории России. *Материалы и методы.* Проведен анализ взаимосвязей динамических рядов значений показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза, уровней безработицы и занятости населения в разрезе 85 субъектов России в период 2014–2020 гг. с применением коэффициента корреляции с последующей оценкой его достоверности. *Результаты и обсуждение.* Установлена достоверная корреляционная взаимосвязь между изучаемыми социально-экономическими факторами и основными показателями, характеризующими эпидемическую ситуацию по туберкулезу. Аналогичные результаты получены в ряде других исследований.

**Ключевые слова:** туберкулез, безработица, уровень занятости

**Для цитирования:** Деркач А. Ю., Черняев И. А. Влияние уровней занятости и безработицы на заболеваемость и смертность населения от туберкулеза // Вестник УГМУ. 2023. 2023. № 1. С. 39–46.

Original article

---

---

## Impact of Employment and Unemployment Levels on Tuberculosis Incidence and Mortality Rate in Population

© Деркач А. Ю., Черняев И. А., 2023



**Andrei Yu. Derkach** ✉, **Igor A. Chernyaev**

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ iuriy.derkach45@gmail.com

**Abstract. Introduction.** The organization of countering the spread of tuberculosis, as a socially determined disease, remains relevant. **Purpose.** Assess the relationship between unemployment and employment rates with tuberculosis morbidity and mortality in Russia. **Materials and methods.** The analysis of the correlations of time series of values of tuberculosis morbidity and mortality rates, unemployment and employment rates of the population in the context of 85 constituent entities of Russia in the period of 2014–2020 years was carried out using the correlation coefficient with subsequent assessment of its reliability. **Results and discussion.** A reliable correlation was established between the studied socio-economic factors and main indicators characterizing tuberculosis epidemic situation. Similar results have been obtained in a number of other studies.

**Keywords:** tuberculosis, unemployment, employment rate

**For citation:** Derkach AYu, Chernyaev IA. Impact of employment and unemployment levels on tuberculosis incidence and mortality rate in population. *Bulletin of USMU.* 2023; (1):39–46. (In Russ.)

**Введение.** С учетом роста в мире на 4,5 % количества заболевших туберкулезом в 2021 г., по сравнению с 2020 г., Всемирная организация здравоохранения считает, что заболевание сохраняет потенциал к дальнейшему распространению, несмотря на значительные успехи в борьбе с ним [1]. Необходимо принимать во внимание, что туберкулез является социально обусловленным заболеванием, т. е. изменение динамики показателей в значительной степени обусловлено не только и не столько медицинскими, но и социально-экономическими факторами, в т. ч. уровнем безработицы и уровнем занятости населения [2–5].

**Цель нашего исследования** — оценить взаимосвязь уровня безработицы и уровня занятости населения с заболеваемостью туберкулезом и смертностью от него населения в регионах России.

**Материалы и методы исследования.** В качестве материалов для исследования взяты официальные данные государственной статистики (Росстат) в разрезе 85 субъектов России [6]. Период исследования: 2014–2020 гг. Исследована взаимосвязь 4 переменных по всем субъектам страны: заболеваемость туберкулезом (на 100 тыс. населения) (переменная 1), смертность от туберкулеза (на 100 тыс. населения) (переменная 2), уровень безработицы (%) (переменная 3), уровень занятости населения (%) (переменная 4). Переменные рассчитаны по методике Росстата [6]. Составлена база данных, состоящая из 2 436 полей. Используются статистический метод, анализ с применением

коэффициента корреляции Пирсона и оценки его достоверности для определения наличия, силы и направления корреляционных связей анализируемых показателей [7]. Статистически значимой взаимосвязь считалась при вероятности безошибочного прогноза менее 0,05 ( $p < 0,05$ ). Статистическая обработка данных проведена с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2013.

**Результаты и обсуждение.** Поскольку был исследован большой объем данных, для краткости изложения приведены сведения лишь по федеральным округам и всей России (табл. 1). Все данные были получены на официальном сайте Росстата [6].

Таблица 1

Данные по России и федеральным округам за 2014–2020 гг.  
Источник: Росстат, 2022 [6]

Показатель	Год	Федеральный округ								
		РФ	ЦФО	СЗФО	ЮФО	СКФО	ПФО	УФО	СФО	ДФО
Заболеваемость ТБ, на 100 тыс. населения (переменная 1)	2014	59,3	39,0	45,8	57,4	38,8	58,4	75,1	98,7	103,1
	2015	57,7	37,7	40,7	54,3	35,9	56,0	78,3	97,6	102,1
	2016	53,3	34,2	37,1	50,8	33,7	52,5	72,0	91,4	94,7
	2017	48,3	31,0	31,3	48,5	31,4	47,6	62,9	83,5	86,2
	2018	44,4	27,8	28,7	43,2	29,9	43,1	61,6	80,4	74,1
	2019	41,2	25,4	25,2	42,3	28,6	40,3	56,2	75,7	66,5
	2020	32,4	19,5	21,8	32,2	22,9	32,0	43,5	58,8	53,7
Смертность от ТБ, на 100 тыс. населения (переменная 2)	2014	10,0	5,5	7,1	12,8	6,0	8,6	13,9	18,9	16,5
	2015	9,2	4,5	6,1	11,8	4,6	7,5	13,7	17,7	17,1
	2016	7,8	3,7	5,2	10,9	3,8	5,9	11,3	15,5	14,6
	2017	6,5	3,1	4,0	9,1	3,4	5,3	9,4	12,9	12,6
	2018	5,8	2,7	3,4	7,9	2,7	4,6	8,7	12,1	10,7
	2019	5,2	2,3	2,8	7,5	2,6	3,8	7,0	11,9	10,1
	2020	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Уровень безработицы, % (переменная 3)	2014	5,2	3,1	4,1	6,2	11,2	4,5	5,8	6,7	7,1
	2015	5,6	3,5	4,7	6,7	11,1	4,8	6,2	7,4	7,1
	2016	5,5	3,5	4,6	6,4	11,0	4,8	6,1	7,7	6,8
	2017	5,2	3,2	4,2	6,0	11,0	4,7	5,6	7,0	6,7
	2018	4,8	2,9	3,9	5,6	10,6	4,4	4,7	6,5	6,3
	2019	4,6	2,9	3,6	5,3	11,1	4,2	4,3	5,9	6,0
	2020	5,8	3,9	5,0	6,1	13,9	5,2	5,5	7,3	6,5

Окончание табл. 1

Показатель	Год	Федеральный округ								
		РФ	ЦФО	СЗФО	ЮФО	СКФО	ПФО	УФО	СФО	ДФО
Уровень занятости населения, % (переменная 4)	2014	65,3	68,4	67,8	61,6	58,7	65,3	66,0	63,1	63,9
	2015	65,3	68,2	67,9	62,0	58,0	65,6	66,0	62,9	64,2
	2016	65,7	69,0	68,3	62,6	58,3	65,9	65,8	62,9	64,5
	2017	65,5	69,0	68,2	62,8	58,3	65,1	65,6	62,4	64,7
	2018	65,6	69,3	67,8	63,1	59,2	64,7	65,8	62,6	65,1
	2019	64,9	68,9	67,4	62,4	57,8	63,7	65,5	62,2	63,9
	2020	63,7	67,7	66,0	61,9	54,4	62,7	64,3	60,6	64,1

*Примечания:* 1) сокращения: ТБ — туберкулез, РФ — Российская Федерация, ЦФО — Центральный федеральный округ, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ, СКФО — Северо-Кавказский федеральный округ, ПФО — Приволжский федеральный округ, УФО — Уральский федеральный округ, СФО — Сибирский федеральный округ, ДФО — Дальневосточный федеральный округ; 2) данные за 2014 г. по РФ и ЮФО приведены без учета города федерального значения Севастополь и Республики Крым; 3) данные за 2020 г. отсутствуют.

Динамика анализируемых показателей на территории России за период 2014–2020 гг. представлена на рис. 1.



Рис. 1. Динамика анализируемых переменных на территории России за период 2014–2020 гг. Источник: Росстат, 2022 [6]

Графически взаимосвязь между анализируемыми показателями (на примере переменных 1 и 3 за 2019 г.) представлена на рис. 2. Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 2.

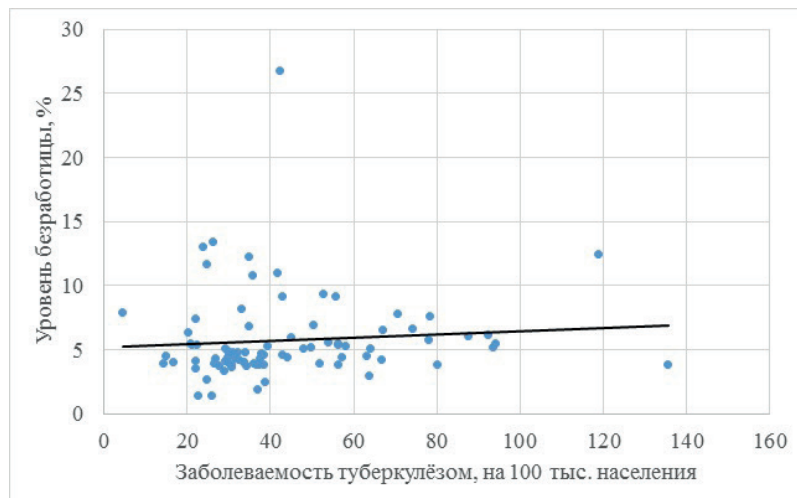


Рис. 2. Взаимосвязь между заболеваемостью туберкулезом (на 100 тыс. населения) и уровнем безработицы (%) в субъектах России, 2019 г.

Таблица 2

Результаты анализа корреляции между показателями

Год	Коэффициент корреляции переменных ( $p < 0,05$ )			
	1 и 3	1 и 4	2 и 3	2 и 4
2014	0,160	-0,083	0,239	-0,255
2015	0,138	-0,031	0,203	-0,229
2016	0,146	-0,032	0,193	-0,206
2017	0,199	-0,087	0,247	-0,208
2018	0,105	-0,004	0,160	-0,187
2019	0,088	-0,039	0,123	-0,160
2020	0,073	-0,075	—	—

Примечание: коэффициент корреляции переменных 2 и 3, а также 2 и 4 в 2020 г. не рассчитывался.

Таким образом, выявлены:

- слабая положительная корреляционная связь между переменными 1 и 3 ( $p < 0,05$ ), а также между переменными 2 и 3 ( $p < 0,05$ );
- слабая отрицательная корреляционная связь между переменными 1 и 4 ( $p < 0,05$ ), а также между переменными 2 и 4 ( $p < 0,05$ ).

Существует множество социально-экономических факторов, влияющих на распространенность, развитие и исходы различных форм туберкулеза, в т. ч. [2–5, 8–10]:

- уровень безработицы и занятости населения;
- отношение просроченной задолженности по заработной плате работников к месячному фонду оплаты труда на конец периода;
- доля населения с доходом ниже прожиточного минимума;
- соотношение доходов 10 % наиболее и 10 % наименее обеспеченного населения;
- величина средней заработной платы.

В нашем исследовании была выявлена корреляция между показателями заболеваемости туберкулезом, смертностью от туберкулеза, уровнем безработицы и уровнем занятости населения. Аналогичные результаты получены и в других исследованиях. Так, в работах В. А. Подгаевой и др. [2, 3] установлено, что уровень безработицы влияет на заболеваемость туберкулезом населения Урала ( $r = 0,299, p < 0,01$ ) [3], его общую распространенность на Урале ( $r = 0,312, p < 0,01$ ) [2, 3], распространенность туберкулеза органов дыхания в фазе распада на Урале ( $r = 0,322, p < 0,01$ ) [2], распространенность туберкулеза легких с бактериовыделением на Урале ( $r = 0,412, p < 0,01$ ) [2] и смертность населения Урала от туберкулеза ( $r = 0,329, p < 0,01$ ) [3], а уровень занятости населения влияет на распространенность туберкулеза на Урале ( $r = -0,352, p < 0,01$ ) [3] и смертность от туберкулеза на Урале ( $r = -0,495, p < 0,01$ ) [3]. Ряд других исследований, например, К. И. Шахгельдяна и др. [8], А. А. Марцева и др. [4], А. И. Сенижука и др. [9], И. С. Лапшиной и др. [10], также выявили корреляционную взаимосвязь между уровнями занятости и безработицы и эпидемиологическими показателями, характеризующими туберкулез, в т. ч. заболеваемостью и смертностью, на территории России и ее субъектов. Наше исследование учитывало данные по всем субъектам Российской Федерации и подтвердило статистически достоверное влияние уровня безработицы и уровня занятости на распространение туберкулеза, отмеченное в предыдущих исследованиях.

**Выводы.** Таким образом, в исследовании выявлена достоверная корреляционная взаимосвязь между социально-экономическими факторами, такими как уровень безработицы и уровень занятости населения, и заболеваемостью туберкулезом и смертностью от него на территории России, что подтверждается результатами аналогичных исследований, проведенными ранее.

#### Список источников

1. Consolidated report of country success stories in mitigating the impact of the COVID-19 pandemic on TB services // World Health Organization. 2022.

- URL: <https://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/handle/10665/353334/9789240048232-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (date of access: 00.00.0000).
2. Влияние социально-экономических факторов на распространённость туберкулеза среди населения Урала / В. А. Подгаева, Д. Н. Голубев, И. А. Черняев, П. Л. Шулев // Вестник ИвГМА. 2011. Т. 16, № 1. С. 9–11.
  3. Влияние социально-экономических и медико-организационных факторов на показатели, характеризующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу на Урале / В. А. Подгаева, Д. Н. Голубев, И. А. Черняев, П. Л. Шулев // Медицинский альманах. 2012. № 3. С. 72–75.
  4. Марцев А. А., Трифонова А. А. Роль факторов окружающей среды в эпидемиологии туберкулеза на территории Владимирской области // Здравоохранение РФ. 2014. № 2. С. 39–42.
  5. Суюндиков И. К. Заболеваемость туберкулезом в России как социальная проблема // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2017. Т. 7, вып. 6. С. 928–929.
  6. Федеральная служба государственной статистики: официальный сайт. Москва. URL: <https://rosstat.gov.ru> (дата обращения: 19.11.2022).
  7. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. д-ра физ.-мат. наук Ю. А. Данилова ; под ред. Н. Е. Бузикашвили и Д. В. Самойлова. М. : Практика, 1999. 459 с.
  8. Анализ влияния социально-экономических факторов на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в регионах Российской Федерации / К. И. Шахгельдян, Б. И. Гельцер, Е. Д. Емцева [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2018. № 2. С. 78–82.
  9. Сенижук А. И., Важаева С. С., Кнестикова Т. Н. Оценка эпидемиологической обстановки по туберкулезу на уровне субъекта // Социальные аспекты здоровья населения. 2020. № 6. DOI: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-6-12>.
  10. Лапшина И. С., Мякишева Т. В. Выявление влияния социально-экономических факторов на уровень заболеваемости, распространённости и смертности населения от туберкулеза в Калужской области // Медицинский вестник Юга России. 2016. № 1. С. 56–58. DOI: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2016-1-56-58>.

### Информация об авторах

**Андрей Юрьевич Деркач** — студент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [luriy.derkach45@gmail.com](mailto:luriy.derkach45@gmail.com).

**Игорь Анатольевич Черняев** — старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: obltuborg@yandex.ru.

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

**Andrei Yu. Derkach** — Student of the Department of Public Health and Healthcare, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: luriy.derkach45@gmail.com.

**Igor A. Cherniaev** — Senior Lecturer of the Department of Public Health and Healthcare, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: obltuborg@yandex.ru.

Научная статья

УДК 618.11-006.08

EDN: KLVMNB

---

---

## Особенности диагностики и оперативного лечения опухолей яичников в детском возрасте

Анна Валерьевна Чванова<sup>1</sup>, Сергей Николаевич Тупоногов<sup>2</sup>,  
Сергей Иванович Огнев<sup>3</sup>, Сергей Владимирович Сазонов<sup>4</sup>✉,  
Лариса Геннадиевна Фечина<sup>5</sup>

<sup>1,3,4</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

<sup>1,2,3,5</sup> Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

<sup>4,5</sup> Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Россия

✉ prof-ssazonov@yandex.ru

**Аннотация.** Целью работы являлись оценка прогностически значимых лабораторных показателей, а также определение наиболее оптимальных видов хирургического лечения пациенток с опухолями яичников. В период с 1994 по 2020 гг. под наблюдением находилось 40 пациенток с опухолями яичников, которые были разделены на три группы: доброкачественные опухоли ( $n = 11, 27,5\%$ ), пограничные ( $n = 9, 22,5\%$ ) и злокачественные ( $n = 20, 50\%$ ). Из лабораторных данных наиболее информативными оказались альфа-фетопротеин (АФП), хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), СА-125 и лактатдегидрогеназа (ЛДГ). В группе пациенток с доброкачественными опухолями яичников уровень онкомаркеров (АФП, ХГЧ, СА-125) не превышал возрастных норм; в 27 % случаев выявлено повышение уровня ЛДГ. В группе пограничных опухолей яичников уровень АФП и ХГЧ был в пределах нормы у всех пациентов, СА-125 повышен в 22 % случаев. У 90 % пациенток со злокачественными опухолями яичников были выявлены высокие уровни онкомаркеров, в т. ч. АФП превышал возрастную норму в 60 % случаев, ХГЧ — в 15 %, СА-125 — в 35 %. Повышение ЛДГ зафиксировано в 60 % случаев. Оперативное лечение было проведено у 39 пациенток. В группе пациенток с доброкачественными опухолями яичников доля лапароскопических операций составила 36 %; по объему оперативного вмешательства в данной группе превалировала аднексэктомия (73 %). В трех случаях было проведено органосохраняющее вмешательство. Пациенткам со злокачественными опухолями яичников радикальное хирургическое лечение выполнено в 90 % случаев. При этом лапаротомия и аднексэктомия с резекцией сальника первично были выполнены в 50 % случаев. В 40 % случаев радикальность была достигнута только в результате повторных вмешательств. 10-летняя общая выжива-



емость (ОВ) в группе пациенток, первично радикально прооперированных составила 100 %, в то время как в группе с повторными оперативными вмешательствами ОВ составила 52,5 % ( $p < 0,001$ ). Таким образом, изолированное или комбинированное повышение АФП, ХГЧ, СА-125, ЛДГ указывает на высокую вероятность злокачественных опухолей яичника. Прогноз у пациентов с опухолями яичников зависит от своевременности и объема первичного хирургического лечения.

**Ключевые слова:** детская онкология, опухоли яичника у детей, диагностика, онкомаркеры, хирургическое лечение, общая выживаемость

**Для цитирования:** Особенности диагностики и оперативного лечения опухолей яичников в детском возрасте / А. В. Чванова, С. Н. Тупоногов, С. И. Огнев [и др.] // Вестник УГМУ. 2023. № 1. С. 47–57.

Original article

## Features of Diagnostics and Surgical Treatment of Ovarian Tumors in Children

Anna V. Chvanova<sup>1</sup>, Sergey N. Tuponogov<sup>2</sup>, Sergey I. Ognev<sup>3</sup>,  
Sergey V. Sazonov<sup>4</sup>, Larisa G. Fechina<sup>5</sup>

<sup>1,3,4</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>1,2,3,5</sup> Regional Children's Hospital, Ekaterinburg, Russian

<sup>4,5</sup> Research Institute of Medical Cell Technologies, Ekaterinburg, Russia

**Abstract.** The purpose of current work was to assess prognostically significant laboratory parameters in patients with ovarian tumors, as well as to determine optimal types of surgical treatment. From 1994 to 2020, 40 patients with various ovarian tumors were under our observation. They were divided into three groups: benign tumors ( $n = 11$ , 27.5 %), borderline tumors ( $n = 9$ , 22.5 %) and malignant tumors ( $n = 20$ , 50 %). The most informative laboratory parameters were serum tumor markers, including alpha-fetoprotein (AFP),  $\beta$ -human chorionic gonadotropin (B-HCG), CA-125 and lactate dehydrogenase (LDH). In the patients with benign ovarian neoplasms the levels of AFP, B-HCG, CA-125 did not exceed normal values adjusted to age, while in 27 % of cases LDH elevation was detected. In the group of borderline ovarian tumors the levels of AFP and B-HCG were within the normal range in all patients, CA-125 was elevated in 22 % of cases. In the malignant tumor group AFP exceeded the age norm in 60 % of cases, B-HCG — in 15 %, CA-125 — in 35 %, LDH — in 60 % of cases. Totally, in this group elevated levels of tumor markers were in 90 % cases. Surgical treatment was performed in 39 patients. In the group of patients with benign ovarian tumors, the proportion of laparoscopic operations was 36 %; adnexectomy prevailed in this group (73 %). In three cases, ovarian-sparing operations were performed. In patients with malignant ovarian tumors radical surgical interventions were performed in

90 % of cases. In these cases, laparotomy and adnexectomy with resection of the omentum were primary performed in 50 % of cases, while in 40 % of cases, radical intervention was achieved only as a result of repeated operation. 10-year overall survival (OS) in the group of patients with primary radical surgery was 100 %. Although in the group with repeated surgical interventions, the 10-year OS was 52.5 % only ( $p < 0.001$ ). Thus, the isolated or combined elevation of tumor markers i. e. AFP, B-HCG, CA-125, LDH indicates the high probability of the malignant ovarian tumor. The prognosis of patients with ovarian tumors depends on the timeliness and volume of primary surgical treatment.

**Keywords:** pediatric oncology, ovarian tumors in children, diagnostics, tumor markers, surgical treatment, overall survival

**For citation:** Chvanova AV, Tuponogov SN, Ognev SI, Sazonov SV, Fechina LG. Features of diagnostics and surgical treatment of ovarian tumors in children. *Bulletin of USMU*. 2023;(1):47–57. (In Russ.)

**Введение.** В детском возрасте 65 % случаев образования придатков представлены функциональными кистами. Доброкачественные опухоли составляют 28 %, из них доминируют зрелые тератомы из группы герминогенных опухолей. На долю злокачественных опухолей, которые представлены в основном дисгерминомами, опухолями эндодермального синуса, эмбриональными карциномами и незрелыми тератомами приходится не более 8 % [1]. Несмотря на небольшую долю среди всех опухолей детского возраста, данная патология до сих пор вызывает много споров среди детских онкологов и гинекологов. В связи с этим мы решили ретроспективно проанализировать наш опыт лечения новообразований яичников у детей, чтобы оценить особенности диагностики и хирургического лечения.

**Цель работы** — выявление прогностически значимых лабораторных показателей у пациенток с опухолями яичников, а также определение наиболее оптимальных тактики и видов их оперативного лечения.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациенток, получавших лечение в Центре детской онкологии и гематологии Областной детской клинической больницы (ОДКБ) Екатеринбурга в период с 1994 по 2020 г. Проанализированы данные 40 пациенток с опухолями яичников. По возрасту пациенты разделились следующим образом: 0–1 год — 2 (5 %), 1–3 года — 2 (5 %), 3–7 лет — 6 (15 %), 7–10 лет — 8 (20 %), 10–15 лет — 16 (40 %), 15–18 лет — 6 (15 %). Наибольшее количество пациенток приходится на подростковый возраст. Все пациентки были комплексно обследованы при поступлении, согласно действующим клиническим рекомендациям и протоколам лечения [2–4]. Данные инструментальной диагностики не были включены в анализ. Кривые выживаемости построены по методу Каплана — Майера, достоверность различий оценена с помощью логрангового критерия.

Проведение исследования одобрено этическим комитетом ОДКБ (протокол № 70, 28 декабря 2021 г.).

В соответствии с международной гистологической классификацией опухолей женской репродуктивной системы [5] все случаи были разделены на три группы: доброкачественные ( $n = 11$ , 28 %), пограничные ( $n = 9$ , 22 %) и злокачественные ( $n = 20$ , 50 %) опухоли.

**Результаты и обсуждение.** У всех пациенток с доброкачественными опухолями яичников уровни онкомаркеров АФП, ХГЧ, СА-125 — не превышали возрастных норм. У трех пациенток (27 %) с диагнозами дермоидная киста ( $n = 2$ ) и зрелая тератома ( $n = 1$ ) отмечалось повышение уровня ЛДГ — 477, 554, 680 МЕ/л.

В группе пограничных новообразований яичников уровень АФП, ХГЧ был в пределах нормы (100 %); СА-125 у двух пациенток (22,2 %) был повышен — 87, 117 МЕ/мл (гранулезоклеточная опухоль); у одной пациентки (9 %) повышен ЛДГ — 485 МЕ/л (гранулезоклеточная опухоль). В группе девочек со злокачественными новообразованиями при исследовании онкомаркеров только у одной пациентки (5 %) с незрелой тератомой (G2) уровень всех онкомаркеров не превышал норму. Также у пациентки с синдромом Свайера и двусторонней гонадобластомой уровень онкомаркеров до операции неизвестен, т. к. операция проведена в другой клинике. У 90 % пациенток со злокачественными опухолями яичников были выявлены высокие уровни онкомаркеров. АФП превышал возрастную норму у 12 пациенток (60 %), ХГЧ — в 3 случаях (15 %), СА-125 — в 7 случаях (35 %), ЛДГ — у 12 пациенток (60 %). Высокий уровень АФП отмечался у пациенток с герминогенными опухолями яичников, наряду с такими показателями, как СА-125 и ЛДГ. Следует отметить, что две пациентки с дисгерминомами имели нормальные уровни АФП, ХГЧ и СА-125, однако уровень ЛДГ значимо превышал норму — 1 233, 2 760 МЕ/л. Повышение уровней АФП и ЛДГ статистически значимо чаще встречалось у пациенток со злокачественными опухолями яичников по сравнению с объединенной группой, состоявшей из пациенток с доброкачественными и пограничными опухолями ( $p = 0,00002$ ,  $p = 0,01277$ ). Частота встречаемости повышенных значений СА-125 и ХГЧ в группе со злокачественными опухолями оказалась статистически незначима по сравнению с объединенной группой ( $p = 0,12739$ ,  $p = 0,11538$ ), что связано с тем, что эти показатели являются узкоспецифичными для определенных морфологических типов опухолей. Среди обследованных пациенток ( $n = 7$ ) с опухолями стромы полового тяжа, стероидно-клеточными опухолями, а также карциномами яичника СА-125 и ЛДГ были повышены в 100 % случаев.

Таким образом, всем девочкам с образованиями яичников необходимо проводить исследование крови на АФП, ХГЧ, СА-125 и ЛДГ. Повышение хотя бы одного из этих показателей указывает на вероятную злокачественную природу образования, что, в свою очередь, влияет на определение объ-

ема оперативного лечения. Выявленная частота повышенного уровня онкомаркеров оказалась близка к ранее опубликованным данным. Повышение СА-125 до 35 МЕ/мл и выше обнаруживается у 78–100 % больных раком яичника [2]. Онокомаркерами, специфичными для герминогенных опухолей яичника, являются:

- 1) ХГЧ, который отражает уровень распространенности процесса, плохой прогноз и наличие в опухоли элементов хориокарциномы;
- 2) АФП, который патогномоничен для герминогенных опухолей, особенно для опухолей желточного мешка;
- 3) ЛДГ, специфичная для дисгерминомы [2].

Оперативное лечение было проведено у 39 пациенток, общее количество операций — 57 (табл. 1). В группе пациенток с доброкачественными опухолями яичников доля лапароскопических операций составила 36 % ( $n = 7$ ). По объему оперативного вмешательства в данной группе превалирует аднексэктомия — 73 % ( $n = 8$ ). В трех случаях (27 %) при отсутствии диагностических критериев злокачественной природы опухоли и наличии видимых неизмененных тканей, было проведено органосохраняющее вмешательство: овариоэктомия ( $n = 2$ ) и резекция яичника ( $n = 1$ ).

Таблица 1

Виды операций, проведенных при доброкачественных опухолях яичников,  $n$

Лапароскопия		Лапаротомия	
Объем вмешательства	Возраст/диагноз	Объем вмешательства	Возраст/диагноз
Аднексэктомия — 1	10 лет/зрелая тератома	Резекция яичника — 1	3 года/дермоидная киста
Пункция. Аднексэктомия — 1	8 лет/дермоидная киста (атрофия яичника)	Овариоэктомия. Резекция сальника — 1	8 лет/зрелая тератома
Пункция. Овариоэктомия — 1	13 лет/зрелая тератома	Аднексэктомия — 5	1 мес./дермоидная киста
			6, 9, 13, 14 лет/зрелая тератома
		Аднексэктомия — 1. Резекция сальника	6 лет/зрелая тератома (G1)

В последние годы возможность проведения органосохраняющих оперативных вмешательств является предметом дискуссий. Так, в частности, Р. Озкан и др. (англ. R. Özcan et al.), 20 которые включили в свое исследование пациенток со зрелыми тератомами, считают, что при наличии четкой границы

между опухолью и видимой здоровой тканью яичника возможно проведение резекций яичника [6]. В данном исследовании большую долю тератом занимают дермоидные кисты, которые, согласно международной гистологической классификации опухолей (ВОЗ, 2020) относятся к монокомпонентным зрелым тератомам.

Виды операций, проведенных при пограничных опухолях яичников, представлены в табл. 2. Важно отметить, что при пограничных опухолях после получения гистологического заключения возможно проведение лапароскопии в качестве повторной операции в целях достижения радикальности. В исследованной группе пациенток это было выполнено в двух случаях.

Таблица 2

Виды операций, проведенных при пограничных опухолях яичников, *n*

Лапароскопия		Лапаротомия	
Объем вмешательства	Возраст/диагноз	Объем вмешательства	Возраст/диагноз
Аднексэктомия. Резекция сальника — 2	4 мес./гранулезоклеточная опухоль, взрослый тип.	Аднексэктомия — 4	6 лет/папиллярная цистаденома. Перекрут яичника
			9 лет/муцинозная цистаденома
			14 лет/серозная цистаденома
		Аднексэктомия. Биопсия контрлатерального яичника — 1	12 лет/муцинозная папиллярная цистаденома
	16 лет/пограничная муцинозная цистаденома слева	Аднексэктомия. Резекция сальника — 3	2, 4, 6 лет/гранулезоклеточная опухоль
		Резекция яичника — 1	4 мес./гранулезоклеточная опухоль взрослый тип
Энуклеация кисты справа. Резекция яичника слева — 1		16 лет/параовариальная киста справа. Пограничная муцинозная цистаденома слева	

По данным литературы, пятилетняя безрецидивная выживаемость при пограничных опухолях составляет от 82 до 98 %, в зависимости от гистологического типа и стадии опухолевого процесса [3]. Проведение аднексэктомии с резекцией сальника и хирургическим стадированием во время первичной операции улучшает прогноз [7].

Пациенткам со злокачественными опухолями яичников радикальное хирургическое лечение проведено нами в 90 % случаев ( $n = 18$ ). Двум пациенткам по объективным причинам радикальное оперативное вмешательство выполнить не удалось. Ниже представлены описание данных случаев.

I. Девочка, 1 год, с диагнозом тератобластома, IV стадии с множественными метастазами в печень и острой почечной недостаточностью, поступила в терминальном состоянии. АФП — более 17 000 МЕ/мл, ЛДГ — 1435 МЕ/л. Диагноз был поставлен при аутопсии.

II. Девочка 6 лет, с диагнозом эмбриональная карцинома, IV стадия. Выполнена лапаротомия, биопсия опухоли, состояние расценено как нерезектабельное. Проведено 2 блока неоадьювантной химиотерапии, на фоне которой развилась полиорганная недостаточность, приведшая к летальному исходу.

В данной группе пациентов мы отдаем предпочтение лапаротомии как оперативному доступу и аднексэктомии с резекцией сальника как радикальному объему хирургического лечения. Первично такие операции проведены у 10 пациенток данной группы (50 %). В одном случае дополнительно проводилась овариопексия контрлатерального яичника; еще у одной пациентки проводилась биопсия контрлатерального яичника. У восьми пациенток полный радикальный объем был достигнут только в результате повторных вмешательств (40 %). Более подробно варианты оперативных вмешательств в данной группе представлены в табл. 3.

Таблица 3

Виды операций, проведенных при злокачественных опухолях яичников,  $n$

Первичные операции ( $n = 17$ )		Повторные операции ( $n = 12$ )	
Объем	Возраст/диагноз	Объем	Возраст/диагноз
Лапаротомия. Аднексэктомия. Резекция сальника	6 лет/дисгерминома		
	9 лет/герминогенноклеточная опухоль		
	13 лет/эмбриональная карцинома		
	13 лет комбинированная герминогенноклеточная опухоль		
	14 лет/незрелая тератома, перекрут придатков		
+ Биопсия контрлатерального яичника	17 лет/опухоль желточного мешка		
+ Овариопексия контрлатерального яичника	10 лет/эмбриональная карцинома		

Продолжение табл. 3

Первичные операции ( $n = 17$ )		Повторные операции ( $n = 12$ )	
Объем	Возраст/диагноз	Объем	Возраст/ диагноз
Лапаротомия. Аднексэктомия (разрыв опухоли)	7 лет/эмбриональная карцинома	Релапаротомия. Резекция сальника	Тот же
Лапаротомия. Аднексэктомия. Резекция сальника	12 лет/дисгерминома	Лапароскопия. Биопсия яичника	Гипертрофия яичника
Лапароскопия. Резекция яичника	16 лет/незрелая тератома	Лапаротомия. Аднексэктомия. Биопсия контрлатерального яичника	Поликистоз яичников
Лапароскопия. Двусторонняя овариоэктомия	9 лет/двусторонняя гонадобластома (Синдром Свайера)	Лапаротомия. Надвлагалищная ампутация матки	Тот же
Лапаротомия. Овариоэктомия справа. Резекция сальника	9 лет/незрелая тератома	Релапаротомия. Энуклеация кисты левого яичника	Параовариальная киста
		Релапаротомия. Резекция правой маточной трубы	Цистаденокарцинома
Лапаротомия. Биопсия опухоли малого таза	12 лет/пролиферирующая гемангиоэндотелиома	Релапаротомия. Аднексэктомия. Резекция сальника	Дисгерминома
Лапаротомия. Аднексэктомия справа. Резекция образования яичника слева	15 лет/низкодифференцированный рак (Крукенберга)	Релапаротомия. Надвлагалищная ампутация матки с придатками. Биопсия метастаза в брюшину	Тот же

Окончание табл. 3

Первичные операции ( $n = 17$ )		Повторные операции ( $n = 12$ )	
Объем	Возраст/диагноз	Объем	Возраст/ диагноз
Лапароскопия. Энуклеация кисты левого яичника (разрыв кисты)	13 лет/андробластома	Лапаротомия. Аднексэктомия. Резекция сальника	Тот же
Лапаротомия. Аднексэктомия справа. Биопсия метастазов левого яичника и тазовой брюшины. Резекция сальника	13 лет/дисгерминома	Лапароскопия. Биопсия левого яичника	Нет опухоли (после химиотерапии)
Лапароскопия. Удаление левого яичника с кистой (разрыв кисты)	16 лет/незрелая тератома	Лапароскопия. Резекция опухоли правого яичника	Тот же
		Лапаротомия. Экстирпация матки с придатками. Резекция сальника	Тот же

Вероятность общей выживаемости (ОВ) в группе пациенток, первично радикально прооперированных составила 1,0. В группе с повторными оперативными вмешательствами вероятность ОВ составила  $(0,53 \pm 0,20)$  ( $p \log\text{-rank} < 0,001$ ). Все летальные исходы были у детей со злокачественными образованиями III–IV стадий. Выявленные различия в ОВ указывают на необходимость дифференцированного подхода к выбору объема первичного хирургического лечения.

При анализе причин смертности обращает на себя внимание, что у 3 из 5 погибших пациенток причиной явилось позднее обращение. Еще у одной пациентки причиной был разрыв опухоли с последующей диссеминацией опухоли при проведении лапароскопической операции. У пятой пациентки неправильная хирургическая тактика при выборе объема оперативного вмешательства (лапароскопия, нерадикальный объем) привела к прогрессии опухолевого процесса и летальному исходу.

**Выводы:**

- 1) всем девочкам с образованиями яичников необходимо проводить исследование крови на онкомаркеры: АФП, ХГЧ, СА-125, ЛДГ. Повышение хотя бы одного из них указывает на вероятную злокачественную природу образования. Для изолированного повышения ЛДГ считаем значимым превышение показателя более 1000 МЕ/л;



- 2) лапароскопический доступ, органопластический объем операции (резекция яичника или цистэктомия) является методом выбора для доброкачественных образований яичника без признаков малигнизации, по данным клинического, лабораторного и инструментального обследования. При данном методе операции размер образования не должен превышать 10 см, должны соблюдаться принципы абластики (сохранение целостности капсулы, нельзя пунктировать в брюшной полости, эвакуация в контейнере);
- 3) в группе с образованиями пограничной степени злокачественности выбор доступа лапароскопия или лапаротомия решается индивидуально, исходя из возможности соблюдения принципов абластики. Крайне важным является полный радикальный объем оперативного лечения (аднексэктомия);
- 4) оптимальным объемом оперативного лечения при злокачественных образованиях яичника является срединная лапаротомия с аднексэктомией (удаление придатков на стороне поражения), резекцией большого сальника. Обязательным для стадирования является забор асцитической жидкости на цитологическое исследование. В случае подозрения на поражение контрлатерального яичника показано одномоментное проведение его биопсии. Операция считается нерадикальной, если произошло повреждение капсулы опухоли с излитием содержимого;
- 5) динамическое наблюдение пациенток с образованиями яичников должно проводиться совместно онкологами и гинекологами, с обязательным исследованием онкомаркеров в динамике.

#### Список источников

1. Скрининг рака яичников: реальность и перспективы. Обзор литературы / Е. В. Герфанова, Л. А. Ашрафян, И. Б. Антонова [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. 2015. Т. 11, № 1. С. 740–751. DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2015-1-69-75>.
2. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 4 декабря 2018 г. № 15-4/10/2-7838. Прил.: Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации (протокол лечения). Доступ из справ.-правовой системы «Гарант». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72047432/> (дата обращения: 25.04.2020).
3. Практические рекомендации по лечению пограничных опухолей яичников / И. Ю. Давыдова, Л. А. Ашрафян, А. И. Карселадзе [и др.] // Злокачественные опухоли. 2018. Т. 8, № 3s2. С. 171–177.
4. Герминогенные опухоли у детей: клинические рекомендации : утв. Минздравом России. 2019.

5. Female Genital Tumours: WHO Classification of Tumours. 5<sup>th</sup> Edition. Vol. 4. Female Genital Tumours. Lyon, 2020.
6. Ovary-sparing surgery for teratomas in children / R. Özcan, S. Kuruoğlu, S. Dervişoğlu [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* 2013. Vol. 29, No. 3. P. 233–237. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00383-012-3228-x>.
7. Impact of surgical staging in patients with macroscopic “stage I” ovarian borderline tumours: analysis of a continuous series of 101 cases / S. Camatte, P. Morice, A. Thoury [et al.] // *Eur. J. Cancer.* 2004. Vol. 40, Iss. 12. P. 1842–1849. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2004.04.017>.

### Информация об авторах

**Анна Валерьевна Чванова** — врач детский хирург отделения детской онкологии 1, Областная детская клиническая больница (Екатеринбург, Россия). E-mail: [avchvanova88@mail.ru](mailto:avchvanova88@mail.ru).

**Сергей Николаевич Тупоногов** — врач детский хирург отделения детской онкологии 1, Областная детская клиническая больница (Екатеринбург, Россия). E-mail: [sergey.tuponogov@mail.ru](mailto:sergey.tuponogov@mail.ru).

**Сергей Иванович Огнев** — ассистент кафедры детской хирургии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [senna3@mail.ru](mailto:senna3@mail.ru).

**Сергей Владимирович Сазонов** — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [prof-ssazonov@yandex.ru](mailto:prof-ssazonov@yandex.ru).

**Лариса Геннадиевна Фечина** — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по онкологии и гематологии, Областная детская клиническая больница (Екатеринбург, Россия). E-mail: [tokarevaan@mis66.ru](mailto:tokarevaan@mis66.ru).

### Information about the authors

**Anna V. Chvanova** — Pediatric Surgeon, Regional Children’s Hospital (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [avchvanova88@mail.ru](mailto:avchvanova88@mail.ru).

**Sergey N. Tuponogov** — Pediatric Surgeon, Regional Children’s Hospital (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [sergey.tuponogov@mail.ru](mailto:sergey.tuponogov@mail.ru).

**Sergey I. Ognev** — Assistant of the Department of Pediatric Surgery, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [senna3@mail.ru](mailto:senna3@mail.ru).

**Sergey V. Sazonov** — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Histology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [prof-ssazonov@yandex.ru](mailto:prof-ssazonov@yandex.ru).

**Larisa G. Fechina** — Candidate of Sciences (Medicine), Head of Pediatrics Oncology and Hematology Center, Regional Children’s Hospital (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [tokarevaan@mis66.ru](mailto:tokarevaan@mis66.ru).

Научная статья

УДК 57.083.226

EDN: MUPROS

---

---

## Куриный эмбрион как экспериментальная модель

**Ирина Евгеньевна Валамина**✉, **Анастасия Евгеньевна Кознова,**  
**Елена Максимовна Угрюмова, Дилай Илметтиновна Аксой,**  
**Екатерина Дмитриевна Бакай**

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ ivalamina@mail.ru

**Аннотация.** Куриный эмбрион (КЭ) представляет собой многогранную экспериментальную модель, предоставляющую аналитические данные для нескольких подходов к тестированию веществ. Многие отчеты исследований были сосредоточены на токсичности или эффективности лекарств с помощью этой модели, доказывая, что КЭ является отличной альтернативной моделью для таких целей. Основными преимуществами такой модели становятся экономическая и биоэтическая составляющие.

**Ключевые слова:** куриный эмбрион, экспериментальная модель, тестирование веществ

**Для цитирования:** Куриный эмбрион как модель тестирования новых веществ / И. Е. Валамина, А. Е. Кознова, Е. М. Угрюмова [и др.] // Вестник УГМУ. 2023. № 1. С. 58–65.

Original article

---

---

## Chicken Embryo as an Experimental Model

**Irina E. Valamina**✉, **Anastasia E. Koznova, Elena M. Ugryumova,**  
**Dilay I. Aksoy, Ekaterina D. Bakai**

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ ivalamina@mail.ru

**Abstract** The chicken embryo is a multifaceted experimental and alternative model providing analytical data for several approaches to testing substances. Many research reports have focused on toxicity and drug efficacy using this model, proving that CE is excellent alternative model for such purposes. Main the advantages of this model are economic, bioethical components. day — before the formation of the neural tube.

**Keywords:** chick embryo, experimental model, substance testing

**For citation:** Valamina IE, Koznova AE, Ugryumova EM, Aksoy DI, Bakai ED. Chick-en embryo as an experimental model. *Bulletin of USMU*. 2023;(1):58–65. (In Russ.)

**Введение.** Тестирование новых лекарственных препаратов и веществ *in vivo* является обязательным доклиническим этапом исследования, что позволяет предотвратить возможные неблагоприятные и биоагрессивные эффекты на организм. Поиск новых альтернативных и более экономичных моделей для тестирования веществ является актуальным. Одним из таких альтернативных вариантов предлагается модель куриного эмбриона (КЭ).

**Цель работы** — анализ литературы о применении экспериментальной модели КЭ для тестирования различных веществ.

**Материалы и методы.** Проведен обзор и анализ русскоязычной и англоязычной литературы за последние 10 лет (2002–2022 гг.) с использованием наукометрических баз данных: PubMed, eLibrary.Ru, «КиберЛенинка».

**Результаты исследования и их обсуждение.** Начиная с 2006 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (*англ.* The United States Food and Drug Administration, USFDA) стало рассматривать модель КЭ как альтернативу применения экспериментальных моделей на позвоночных для доклинической оценки фармацевтических разработок. Модель КЭ широко использовалась для анализа системы доставки лекарств (СДЛ), тестирования веществ на токсичность, а также для оценки ангиогенеза и антиангиогенеза, фармакокинетики новых веществ, восстановления тканей и заживления ран [1–3]. Различные СДЛ, включая липосомы, наноэмульсии, наночастицы и гидрогели были успешно оценены с помощью КЭ как модели *in vivo* [4]. Недавно на КЭ были получены результаты тестирования мезопористых наночастиц кремнезема, функционализированных антагонистом фолатов, метотрексатом и нацеленных на инвазивные клетки рака щитовидной железы. Также на КЭ проводилось исследование с использованием полимерных наночастиц с инкапсулированным лекарственным препаратом, угнетающим опухолевый ангиогенез при раке кожи [5].

В целом исследования подтвердили универсальность, жизнеспособность, простоту в обращении и надежность модели КЭ для анализа нанотоксичности и активности *in vivo* СДЛ по сравнению с традиционными моделями на млекопитающих [6]. Токсичность лекарств на КЭ была оценена при различных периодах инкубации: 0, 1, 3, 4 и 10 эмбриональных инкубаци-

онных дней (ЭИД) при различных путях введения. Использовали введение в яичный желток (ЯЖ) [7], желточный мешок (ЖМ) [8], мембрану оболочки (МО) [9], а также при введении через воздушную камеру (ВК) и хориоаллантаоидную мембрану (ХАМ). Кроме того, существуют различные параметры, которые могут быть проанализированы для оценки токсичности веществ: эмбриональная смертность, вес яиц, вес эмбрионов, показатели окислительного стресса, биохимические показатели сыворотки крови, аллантаоида и амниотической жидкости, цитологические показатели крови и органов кроветворения, структурные повреждения органов, пороки развития эмбрионов [7–11]. При разных путях введения тестируемое вещество достигает различных тканей КЭ, что должно учитываться при планировании эксперимента и выборе оптимальных путей введения в зависимости от целей и задач. На ранних стадиях инкубации у КЭ полностью отсутствует развитая иммунная, почечная и печеночная системы, ферменты поджелудочной железы, кишечник и гематоэнцефалический барьер [12, 13]. В целом функциональная активность органов формируется и значительно возрастает после 12 ЭИД и становится максимально активной на 18 ЭИД. Таким образом, смерть или повреждение эмбриона на ранних стадиях вызвана прямым повреждением тестируемого препарата или исследуемых микроорганизмов без участия эмбриональной иммунной системы или органов эмбриона [14, 15]. По этой причине необходимо заранее определить наиболее подходящий эмбриональный возраст для конкретного *in vivo* анализа с учетом физико-химических свойств тестируемых препаратов и особенностей пути введения. Например, для тестирования лекарственных веществ, которые используются перорально, оптимальным путем предлагается введение через аллантаоисную или амниотическую жидкости, т. к. при таких путях введения КЭ будет поглощать и переваривать тестируемые образцы. Введение в яичный желток — идеальный путь для тестирования препаратов с кишечной абсорбцией. Вещества, которые необходимо вводить парентерально, можно тестировать с помощью введения через хориоаллантаоидную мембрану, т. к. в ней большое обилие сосудов [16–19].

Актуальным также является оценка эмбриотоксичности различных веществ. Например, с помощью такой модели проведена оценка противосудорожного препарата Лакосамида (LCM), который может назначаться беременным женщинам. Под зародышевые диски КЭ инокулировали различные концентрации LCM. Также с помощью модели КЭ можно оценивать прохождение веществ через плацентарный барьер [20].

Плацента — это провизорный орган, осуществляющий физиологическую связь между плодом и матерью. Зная структурные и функциональные особенности плаценты, можно найти аналогичную структуру у КЭ. Аналогом плаценты млекопитающих у КЭ является хориоаллантаоисная оболочка — результат срастания участков серозы и наружной стенки аллантаоиса. Аллантаоис выполняет самые разнообразные функции. Он служит резервуаром для

аллантаической жидкости, являющейся продуктом выделения почек; в ней содержатся мочевая кислота и другие вредные вещества.

Также необходимо отметить, что использование КЭ внесло вклад в экспериментальное изучение физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. Именно на КЭ изучалась роль клеток эндокарда в закладке коронарных сосудов во время трабекуляции миокарда и механизм образования аорты, а также формирование проэпикарда и эпикарда. Эксперименты на КЭ способствовали пониманию ключевых механизмов развития сердечного клапана на ранних стадиях морфогенеза и выявили гетерогенность эндокардиальных клеток в эмбриональном сердце [21].

Помимо этого, существует возможность применения КЭ в качестве модели для исследований как в области эмбриологии, так и в онкологии. Механизмы, обеспечивающие выживаемость клеток и их подвижность в процессе эмбриогенеза, во многом совпадают с механизмами канцерогенеза и метастазирования [22]. Определение генов и факторов транскрипции, регулирующих эпителиально-мезенхимальное перемещение облегчило понимание механизмов гастрюляции, миграции клеток нервного гребня, а в итоге и метастазирования. В экспериментальной онкологии КЭ показал себя как уникальная модель, которая позволяет обойти многие ограничения при изучении канцерогенеза *in vivo* [23].

Среди основных преимуществ модели КЭ, в сравнении с экспериментальными моделями на млекопитающих, следует отметить экономическую и биоэтическую составляющие. Однако в вопросе использования модели КЭ не все решено, в т. ч. требуют дальнейшей отработки протоколы и алгоритмы выведения из эксперимента КЭ при использовании такой модели, экстраполяция полученных результатов на млекопитающих и человека.

Обзор литературы показал, что при использовании КЭ как экспериментальной модели применяются 6 классических методов введения веществ в КЭ. Наиболее часто используют введение в аллантаическую полость и на хорионаллантоисную оболочку (ХАО), реже — в амниотическую полость и желточный мешочек, совсем редко — в тело зародыша и кровеносные сосуды ХАО. Введение на хорионаллантоисную оболочку является наиболее оптимальным для оценки эмбриотоксичности.

Вывод из эксперимента модели должен осуществляться в срок 6 и 13 инкубационных дней. Консультативный комитет по исследованиям на животных США (*англ.* Institutional Animal Care and Use Committees, IACUC) утверждает, что нервная трубка развивается в функциональный мозг примерно в срок, составляющий 60 % эмбрионального периода. По этой причине эмбрион в этот срок, вероятно, уже воспринимает боль. Экстраполируя эти рекомендации на эмбриональный период развития цыпленка (21 день), можно предположить, что фаза между 13 и 18 ЭИД является критической для использования этой модели, т. к. на 13 день эмбрионального развития из нерв-

ной трубки цыпленка формируется функциональный мозг. В связи с этим при использовании модели КЭ старше этого срока все процедуры должны проводиться под протоколами анестезии [24].

**Выводы.** Куриный эмбрион представляет собой многогранную экспериментальную модель *in vivo*, позволяющую получить аналитические данные при тестировании веществ с использованием разных подходов. Многие отчеты исследований были сосредоточены на токсичности или эффективности лекарств, оцененных с помощью этой модели. Это свидетельствует о том, что КЭ является отличной альтернативной моделью для таких целей. Имеющиеся работы предполагают, что планирование экспериментов с использованием КЭ в качестве биологической модели для получения надежных данных о токсичности или эффективности веществ должно учитывать физико-химические свойства и биокинетику веществ, пути инокуляции, эмбриональный возраст, адекватный набор инструментальных и лабораторных показателей.

#### Список источников

1. Chick embryo chorioallantoic membrane (CAM): an alternative predictive model in acute toxicological studies for anti-cancer drugs / C. S. Kue, K. Y. Tan, M. L. Lam, H. B. Lee // *Experimental animals*. 2015. Vol. 64, No. 2. P. 129–138. DOI: <https://doi.org/10.1538/expanim.14-0059>.
2. Effects of lacosamide “a novel antiepileptic drug” in the early stages of chicken embryo development / M. Mete, B. Gurcu, F. Collu [et al.] // *Child’s Nervous System*. 2016. Vol. 32. P. 1715–1719. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3181-4>.
3. Evaluation of the *in vivo* antioxidative activity of redox nanoparticles by using a developing chicken egg as an alternative animal model / C. Abe, Y. Uto, A. Kawasaki [et al.] // *Journal of Controlled Release*. 2014. Vol. 182. P. 67–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.03.015>.
4. Chick embryo chorioallantoic membrane as a suitable *in vivo* model to evaluate drug delivery systems for cancer treatment: A review / F. D. Victorelli, V. M. de O. Cardoso [et al.] // *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2020. Vol. 153. P. 273–284. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2020.06.010>.
5. *In vivo* evaluation of antitumoral and antiangiogenic effect of imiquimod-loaded polymeric nanoparticles / M. F. Dias, B. C. P. de Figueiredo, J. Teixeira-Neto [et al.] // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018. Vol. 103. P. 1107–1114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.04.079>.
6. The chick embryo and its chorioallantoic membrane (CAM) for the *in vivo* evaluation of drug delivery systems / A. Vargas, M. Zeisser-Labouèbe, N. Lange [et al.] // *Adv. Drug Delivery Rev.* 2007. Vol. 59, Iss. 11. P. 1162–1176. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.04.019>.

7. Gebhardt D. O. E., van Logten M. J. The chick embryo test as used in the study of the toxicity of certain dithiocarbamates // *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1968. Vol. 13, Iss. 3. P. 316–324. DOI: [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(68\)90105-1](https://doi.org/10.1016/0041-008X(68)90105-1).
8. Embryonic toxico-pathological effects of meglumine antimoniate using a chick embryo model / A. Khosravi, I. Sharifi, H. Tavakkoli [et al.] // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, Iss. 5. P. e0196424. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196424>.
9. Reproductive toxicity of fluoroquinolones in birds / H. Hrubá, E. E. E. Abdelsalam, N. Anisimov [et al.] // *BMC veterinary research*. 2019. Vol. 15. P. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1957-y>.
10. Korhonen A., Hemminki K., Vainio H. Application of the chicken embryo in testing for embryotoxicity: thiurams // *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 1982. Vol. 8, Iss. 1. P. 63–69. DOI: <https://doi.org/10.5271/sjweh.2495>.
11. The developmental toxicity of cottonseed extraction on chicken embryo / P. Sadighara, J. S. Amoli, J. Ashrafihelan [et al.] // *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2011. Vol. 21, Iss. 3. P. 560–563. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2011005000070>.
12. Effect of in ovo vaccine delivery route on herpesvirus of turkeys / SB-1 efficacy and viremia / P. S. Wakenell, T. Bryan, J. Schaeffer [et al.] // *Avian diseases*. 2002. Vol. 46, No. 2. P. 274–280. DOI: [https://doi.org/10.1637/0005-2086\(2002\)046\[0274:EOIOVD\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1637/0005-2086(2002)046[0274:EOIOVD]2.0.CO;2).
13. Williams C. J., Hopkins B. A. Field evaluation of the accuracy of vaccine deposition by two different commercially available in ovo injection systems // *Poultry science*. 2011. Vol. 90, Iss. 1. P. 223–226. DOI: <https://doi.org/10.3382/ps.2010-00759>.
14. Non-antibiotics strategies to control Salmonella infection in poultry / J. M. Ruvalcaba-Gómez, Z. Villagrán, J. J. Valdez-Alarcón [et al.] // *Animals*. 2022. Vol. 12, Iss. 1. P. 102. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani12010102>.
15. Effects of lacosamide “a novel antiepileptic drug” in the early stages of chicken embryo development / M. Mete, B. Gurcu, F. Collu [et al.] // *Child’s Nervous System*. 2016. Vol. 32. P. 1715–1719. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3181-4>.
16. Строганова И. Я. Куриные эмбрионы и их использование в вирусологии. Красноярск, 2013. 19 с.
17. Gabrielli M. G., Accili D. The chick chorioallantoic membrane: a model of molecular, structural, and functional adaptation to transepithelial ion transport and barrier function during embryonic development // *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2010. Vol. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1155/2010/940741>.



18. Moran E. T. Jr. Nutrition of the developing embryo and hatchling // Poultry science. 2007. Vol. 86, Iss. 5. P. 1043–1049. DOI: <https://doi.org/10.1093/ps/86.5.1043>.
19. Importance of albumen during embryonic development in avian species, with emphasis on domestic chicken / E. Willems, E. Decuypere, J. Buyse, N. Everaert // World's Poultry Science Journal. 2014. Vol. 70, Iss. 3. P. 503–518. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0043933914000567>.
20. Reizis A., Hammel I., Ar A. Regional and developmental variations of blood vessel morphometry in the chick embryo chorioallantoic membrane // Journal of Experimental Biology. 2005. Vol. 208, Iss. 13. P. 2483–2488. DOI: <https://doi.org/10.1242/jeb.01662>.
21. Куриный эмбрион как объект эксперимента для изучения развития сердечно-сосудистой системы / А.Х. Каде, А.И. Трофименко, А.Ю. Туровая [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова. 2018. Т. 26, №. 4. С. 538–546. DOI: <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2018264538-546>.
22. A cell-based computational model of early embryogenesis coupling mechanical behaviour and gene regulation / J. Delile, M. Herrmann, N. Peyri ras, R. Doursat // Nature communications. 2017. Vol. 8. P. 13929. DOI: <https://doi.org/10.1038/ncomms13929>.
23. A quantitative analysis of rate-limiting steps in the metastatic cascade using human-specific real-time polymerase chain reaction / A. Zijlstra, R. Mellor, G. Panzarella [et al.] // Cancer research. 2002. Vol. 62, No. 23. P. 7083–7092.
24. Aleksandrowicz E., Herr I. Ethical euthanasia and short-term anesthesia of the chick embryo // ALTEX-Alternatives to animal experimentation. 2015. Vol. 32, No. 2. P. 143–147. DOI: <https://doi.org/10.14573/altex.1410031>.

### Информация об авторах

**Ирина Евгеньевна Валамина** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий гистологической лабораторией Центральной научно-исследовательской лаборатории, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [ivalamina@mail.ru](mailto:ivalamina@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7387-5287>.

**Анастасия Евгеньевна Кознова** — младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [aisha12\\_95@mail.ru](mailto:aisha12_95@mail.ru).

**Елена Максимовна Угрюмова** — студент педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [domrissimo@yandex.ru](mailto:domrissimo@yandex.ru).

**Дилай Илметтиновна Аксой** — студент педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: dilay.aksoy@mail.ru.

**Екатерина Дмитриевна Бакай** — студент педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: bakai.1999@mail.ru.

### Information about the authors

**Irina E. Valamina** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Histological Laboratory of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: ivalamina@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7387-5287>.

**Anastasia E. Koznova** — Junior Research Officer of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: ivalamina@mail.ru.

**Elena M. Ugryumova** — Student of the Pediatric Faculty, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: domrissimo@yandex.ru.

**Dilay I. Aksoy** — Student of the Pediatric Faculty, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: dilay.aksoy@mail.ru.

**Ekaterina D. Bakai** — Student of the Pediatric Faculty, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: bakai.1999@mail.ru.

Научная статья

УДК 618.1

EDN: WBNRBB

---

---

## Оценка состояния гинекологического здоровья женщин в учреждениях социального обслуживания

Наталья Александровна Барышева<sup>✉</sup>, Елена Владимировна Кудрявцева,  
Александра Сергеевна Шубина

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ natalydots@mail.ru

**Аннотация.** *Цель исследования* — оценка гинекологического здоровья женщин проживающих в учреждениях социального обслуживания Екатеринбурга. *Материалы и методы.* В исследовании приняли участие 48 женщин. Всем участницам исследования проведено анкетирование для получения сведений о наличии жалоб, данных соматического и акушерского анамнеза. 45 женщинам проведен гинекологический осмотр в зеркалах и бимануальное влагалищное исследование, 3 женщинам проведено ректальное исследование. У 36 женщин проведено цитологическое исследование шейки матки. *Результаты.* Средний возраст пациенток составил (65,5±13,3) лет. Выявлено, что у 10 пациенток (20,8 %) в анамнезе были кисты яичников, у 11 — дисплазия шейки матки (22,9 %), у 3 (6,2 %) — миома матки, у 1 (2 %) — аденомиоз. У 17 женщин (35,4 %) были различные гинекологические операции. У 4 женщин (8,3 %) была проведена хирургическая стерилизация с целью контрацепции. 40 женщин (83,3 %) имели в анамнезе хотя бы 1 беременность, 8 женщин (16,7 %) беременностей никогда не имели, у 3 (6,2 %) женщин были в анамнезе перинатальные потери. При гинекологическом осмотре у 3 (6,2 %) женщин выявлен полип уретры, у 7 (14,5 %) — имелось опущение матки 1 степени, у 1 (2,1 %) женщины была (2 %) липома на внутренней поверхности бедра, у 2 (4,1 %) — эктопия шейки матки. По результатам цитологического исследования шейки матки у 35 женщин (97,2 %) внутриэпителиальных злокачественных изменений не выявлено, у 1 женщины обнаружены атипичные клетки плоского эпителия неопределенной значимости. У 6 женщин (16,7 %) выявлен дисбиоз влагалища, у 1 (2,7 %) — лейкоплакия шейки матки. У 5 женщин (13,8 %) выявлен атрофический цервицит с умеренной активностью процесса. По результатам исследования можно сделать вывод, что часть женщин из учреждений социального обслуживания Екатеринбурга получает медицинскую помощь гинекологического профиля, однако 58 % пациенток получают ее несвоевременно по ряду независимых от них причин. При этом

значительная доля этих женщин имеет гинекологические заболевания (в настоящее время или в анамнезе), требующие динамического наблюдения.

**Ключевые слова:** менопауза, рак шейки матки, диспансеризация, социальная защита, демография

**Для цитирования:** Барышева Н. А., Кудрявцева Е. В., Шубина А. С. Оценка состояния гинекологического здоровья женщин в учреждениях социального обслуживания // Вестник УГМУ. 2023. № 1. С. 66–72.

Original article

---



---

## Assessment of the State of Gynecological Health of Women in Social Service Institutions

Natalia A. Barysheva<sup>✉</sup>, Elena V. Kudryavtseva, Alexandra S. Shubina

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ natalydons@mail.ru

**Abstract.** *The purpose of the study:* to assess the gynecological health of women living in social service institutions in Ekaterinburg. *Materials and Methods.* The study involved 48 women. All participants in the study underwent a survey to obtain information about the presence of complaints, somatic and obstetric history data. 45 women underwent a gynecological examination per speculum and a bimanual vaginal examination, 3 women underwent a rectal examination. 36 women underwent a cytological examination of the cervix. *Results.* The mean age of the patients was  $(65.5 \pm 13.3)$  years. It was revealed that 10 patients (20.8 %) had a history of ovarian cysts, 11 had cervical dysplasia (22.9 %), 3 (6.2 %) had uterine myoma, and 1 (2 %) had adenomyosis. 17 women (35.4 %) had various gynecological surgeries. 4 women (8.3 %) underwent surgical sterilization for the purpose of contraception. 40 women (83.3 %) had a history of at least 1 pregnancy, 8 women (16.7 %) never had a pregnancy. 3 women (6.2 %) had a history of perinatal losses. During a gynecological examination, 3 women (6.2 %) had a urethral polyp, 7 (14.5 %) had uterine prolapse of the 1st degree, 1 (2.1 %) woman had a lipoma (2 %) on the inner surface of the thigh, in 2 (4.1 %) — cervical ectopia. According to the results of a cytological examination of the cervix, no intraepithelial malignant changes were detected in 35 (97.2 %) women, and atypical squamous epithelial cells of uncertain significance were found in 1 woman. In 6 women (16.7 %), vaginal dysbiosis was detected, in 1 (2.7 %) — leukoplakia of the cervix. 5 women (13.8 %) had atrophic cervicitis with moderate activity of the process. Based on the results of the study, it can be concluded that some women from social service institutions in Ekaterinburg receive gynecological medical care, but 58 % of patients receive it out of time for a number of reasons beyond their control. At the same time, a significant proportion of these women have gynecological diseases (currently or in history) that require dynamic monitoring.

**Keywords:** menopause, cervical cancer, clinical examination, social protection, demography

**For citation:** Barysheva NA, Kudryavtseva EV, Shubina AS. Assessment of the state of gynecological health of women in social service institutions. *Bulletin of USMU*. 2023; (1):66–72. (In Russ.)

**Введение.** Глобальные социокультурные перемены в стране, так называемые цивилизационные сдвиги, все резче обнаруживают несоответствие демографической ситуации как в стране, так и в отдельно взятом регионе, которые характеризуются увеличением доли лиц старше трудоспособного возраста, что соответствует общемировой тенденции. Если в 2006 г. на 90,1 млн человек трудоспособного возраста приходилось 29,4 млн человек старше трудоспособного возраста, то в 2019 г. это соотношение стало 81,4 млн к 38,0 млн. Почти в каждой стране доля людей в возрасте старше 60 лет растет быстрее по сравнению с какой-либо другой возрастной группой как в результате возрастания ожидаемой продолжительности жизни, так и из-за снижения коэффициентов рождаемости [1].

Рост продолжительности жизни приводит не только к пролонгированию активного периода старости, но и к повышению числа хронических возрастзависимых заболеваний [1]. На всей территории России, по данным Министерства труда и социальной защиты РФ, насчитывается около 3 тысяч стационарных учреждений социального обслуживания, в т. ч. 2 800 государственных домов-интернатов [1].

Из вышеуказанного ясно, что доля пациентов, проживающих в пансионатах, растет с каждым годом, но охват медицинской помощью этой категории граждан крайне скуден. Зачастую женщины из учреждений социального обслуживания оказываются пациентками онкологических диспансеров с терминальной стадией онкологического заболевания. Рак шейки матки является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у женщин, уступая раку молочных желез и раку эндометрия. Ежегодно в мире регистрируется 528 тысяч новых больных раком шейки матки. Несмотря на то, что рак шейки матки относится к заболеваниям «визуальной локализации», у 40 % женщин эта патология диагностируется на поздней (III–IV) стадии [2, 3]. В группу риска попадают женщины проживающие в пансионатах и домах престарелых, т. к. проведение ежегодного гинекологического осмотра в таких заведениях не предусмотрено.

Помимо рака шейки матки у пожилых женщин могут быть и другие гинекологические заболевания, ухудшающие качество жизни, наиболее частыми из которых являются пролапс половых органов и инфекционные заболевания вульвы и влагалища. При этом доказано, что гинекологические заболевания, особенно сопровождающиеся болевыми ощущениями и дискомфортом в области половых органов, ассоциированы с депрессией у женщин [4].

**Цель исследования** — оценка гинекологического здоровья женщин проживающих в учреждениях социального обслуживания Екатеринбурга.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 48 женщин из учреждений социального обслуживания Екатеринбурга (Уктусский пансионат для престарелых и инвалидов, Комплексный центр социального обслуживания населения «Малахит»). Проведено анкетирование всех участниц исследования для получения сведений о наличии жалоб, данных соматического и акушерского анамнеза. 45 женщинам проведен гинекологический осмотр в зеркалах и бимануальное влагалищное исследование, 3 женщинам — ректальное исследование (из-за ненарушенной целостности девственной плевы). У 36 женщин проведено цитологическое исследование шейки матки.

**Результаты исследования.** Из 48 женщин 30 (58 %) отметили, что их последний гинекологический осмотр был 8 месяцев назад, остальные затруднились обозначить точную дату и заявили, что были осмотрены гинекологом несколько (3–7) лет назад. Жалоб пациентки на момент осмотра не предъявляли. Половую жизнь в настоящее время ведут 5 (10,4 %) пациенток.

Средний возраст пациенток составил ( $65,5 \pm 13,3$ ) лет. Средний возраст менархе составил ( $13,27 \pm 1,65$ ) лет, у 1 пациентки (2 %) менструаций никогда не было. На момент осмотра 35 женщин (72,9 %) находились в постменопаузе, 13 женщин продолжают менструировать (27,1 %). Средний возраст менопаузы составил ( $49,6 \pm 2,7$ ) лет. Никому из консультируемых никогда не назначалась менопаузальная гормональная терапия (МГТ). При этом накопленный опыт свидетельствует о том, что своевременное назначение МГТ снижает частоту ряда заболеваний у женщин, например, остеопоретических переломов и ишемической болезни сердца [5–7].

При опросе пациенток выявлено, что у 10 пациенток (20,8 %) в анамнезе были кисты яичников, у 11 — в анамнезе дисплазия шейки матки (22,9 %), у 3 (6,2 %) — миома матки, у 1 (2 %) — аденомиоз. У 17 женщин (35,4 %) были различные гинекологические операции: у 5 женщин (10,4 %) — диатермоэлектроконизация шейки матки, у 2 (4,1 %) — экстирпация матки без придатков, у 3 (6,2 %) — кистэктомия яичников, у 3 (6,2 %) — сальпингэктомия. У 4 (8,3 %) женщин была проведена хирургическая стерилизация в целях контрацепции. Из этого следует, что большинство пациенток сталкивалось с проблемами гинекологического профиля, нуждаются в ежегодном диспансерном наблюдении.

Хотя бы 1 беременность в анамнезе имели 40 женщин (83,3 %), 8 женщин (16,7 %) беременностей никогда не имели. Среднее число беременностей составило ( $3,25 \pm 3,20$ ). Количество рожавших женщин — 37 (77 %), среднее число родов — ( $1,93 \pm 2,17$ ). У 8 женщин (16,7 %) проведена операция кесарева сечения. Имели в анамнезе медицинские аборт 25 женщин (52,1 %), среднее количество абортов составило ( $1,54 \pm 1,7$ ). У 2 женщин (4,1 %) было

по 1 самопроизвольному выкидышу, у 3 (6,2%) — в анамнезе перинатальные потери.

При гинекологическом осмотре у 3 женщин (6,2%) выявлен полип уретры. Известно, что полип уретры достаточно часто встречается в постменопаузе и чаще всего это заболевание протекает бессимптомно, в то же время в ряде случаев оно может приводить к кровотечению и дизурии и требует хирургического лечения [8, 9]. У 7 женщин (14,5%) имелось опущение матки 1 степени. Известно, что при прогрессировании пролапс тазовых органов может оказать существенное влияние на качество жизни женщины [10]. У 1 женщины была (2%) липома на внутренней поверхности бедра. У 2 участниц исследования (4,1%) выявлена эктопия шейки матки. Девственницами с ненарушенной девственной плевой были 3 женщины (6,2%), поэтому осмотр проведен только ректально. Описанные «находки» безусловно требуют динамического контроля специалистами.

По результатам цитологического исследования шейки матки у 35 женщин (97,2%) дано заключение NILM (*англ.* Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy; согласно классификации Bethesda\*, внутриэпителиальных злокачественных изменений или злокачественности не выявлено), у 1 женщины (2,7%) — ASCUS (*англ.* Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance; согласно классификации Bethesda, атипичные клетки плоского эпителия неопределенной значимости). У 6 женщин (16,7%) выявлен дисбиоз влагалища, у 1 женщины (2,7%) — лейкоплакия шейки матки, у 5 женщин (13,8%) выявлен атрофический цервицит с умеренной активностью процесса. Результаты цитологического исследования удовлетворительны, у подавляющего большинства женщин (97,2%) внутриэпителиальных злокачественных изменений не выявлено.

Пациенткам без патологических изменений по результатам цитологии даны рекомендации продолжить адекватную гигиену, контроль за общим состоянием; пациенткам с сомнительными результатами цитологии (ASCUS) рекомендована санация влагалища суппозиториями с хлоргексидином с рекомендацией последующего контроля цитологического исследования через 2–3 месяца.

**Заключение.** По результатам исследования можно сделать вывод, что часть женщин из учреждений социального обслуживания Екатеринбурга получает медицинскую помощь гинекологического профиля, однако 58% пациенток получают ее несвоевременно по ряду независимых от них причин. При этом значительная доля этих женщин имеет гинекологические заболевания (в настоящее время или в анамнезе), требующие динамического наблюдения.

---

\* Система Bethesda по оценке цитологии щитовидной железы (*англ.* The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology, TBSRTC).

**Список источников**

1. Мелёхин А. И. Качество жизни в пожилом и старческом возрасте: проблемные вопросы // Современная зарубежная психология. 2016. Т. 5, № 1. С. 53–63. DOI: <https://doi.org/10.17759/jmfp.2016050107>.
2. Всероссийский проект «Женщины бальзаковского возраста между онконебрежностью и онкофобией»: новые данные / С. И. Роговская, В. Е. Радзинский, С. П. Машовец [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017. № 5. С. 11–20. URL: <https://epidemiology-journal.ru/ru/archive/article/35505> (дата обращения: 05.04.2023).
3. Аминодова И. П. Вторичная профилактика рака шейки матки — причины неэффективности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2019. Т. 19, № 5. С. 83–91. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush20191905183>.
4. Drewes M., Kalder M., Kostev K. Factors associated with the diagnosis of depression in women followed in gynecological practices in Germany // J Psychiatr Res. 2021. Vol. 141. P. 358–363. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.07.018>.
5. Back to the future: Hormone replacement therapy as part of a prevention strategy for women at the onset of menopause / R. A. Lobo, J. H. Pickar, J. C. Stevenson [et al.] // Atherosclerosis. 2016. Vol. 254. P. 282–290. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.10.005>.
6. Алгоритмы применения менопаузальной гормональной терапии у женщин в период перименопаузы. Совместная позиция экспертов РОАГ, РАМ, АГЭ, РАОП / Л. А. Ашрафян, В. Е. Балан, И. И. Баранов [и др.] // Акушерство и гинекология. 2021. № 3. С. 210–221. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.3.210-221>.
7. Женщины в период менопаузального перехода и постменопаузы — оценка состояния женщин в рамках диспансеризации / А. В. Воронцова, М. А. Звычайный, Д. А. Стрелова, А. В. Гец // Уральский медицинский журнал. 2020. № 6 (189). С. 82–88. DOI: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.06.20>.
8. Verma V., Pradhan A. Management of urethral caruncle — A systematic review of the current literature // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 May. Vol. 248. P. 5–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.03.001>.
9. Доброкачественные парауретральные образования у женщин / А. Мансур, Л. В. Шаплыгин, Т. И. Деревянко [и др.] // Вестник урологии. 2021. Т. 9, № 2. С. 86–91. DOI: <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-86-91>.
10. Collins S., Lewicky-Gaupp C. Pelvic Organ Prolapse // Gastroenterol Clin North Am. 2022. Vol. 51, Iss. 1. P. 177–193. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.10.011>.



### Информация об авторах

**Наталья Александровна Барышева** — ординатор кафедры акушерства и гинекологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: natalydons@mail.ru.

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

**Александра Сергеевна Шубина** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: as.shubina1@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2400-6549>.

### Information about the authors

**Natalia A. Barysheva** – Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: natalydons@mail.ru.

**Elena V. Kudryavtseva** – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: elenavladpopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>.

**Alexandra S. Shubiba** – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Dermatovenereology and Life Safety, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: as.shubina1@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2400-6549>.

**Образование**



**Education**

Научная статья

УДК 378.046.4

EDN: ZXOVOL

---

---

## Опыт взаимодействия с индустриальным партнером: итоги и перспективы

Елена Александровна Росюк✉, Татьяна Анатольевна Обоскалова,  
Лилия Ивановна Коротовских, Евгений Юрьевич Глухов

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ elenakdc@yandex.ru

**Аннотация.** *Введение.* «Золотым стандартом» обучения врача является стажировка на рабочем месте. В статье описан опыт уникального сотрудничества в сфере образования, производства медицинского оборудования и практического здравоохранения: Уральского государственного медицинского университета и ООО «Фотек» — завода, который производит и поставляет медицинское оборудование (аппараты для электрохирургии, ультразвуковой кавитации и пр.). *Цель исследования.* Провести оценку удовлетворенности обучением врачей акушеров-гинекологов на циклах повышения квалификации, являющихся примером содружества образования, производства и практики. *Методы.* Для достижения поставленной цели проведено анкетирование, в котором приняли участие 231 человек (2016–2021) гг. *Результаты.* 97,6 % учащихся полностью удовлетворены учебой. 86 % врачей полностью овладели методом кольпоскопии. Широкополосная радиохирургия и аргоноплазменная абляция стали подвластны 51 % слушателей, 30 % считают, что частично ознакомились с этими методами. Организация учебного процесса для 89,6 % врачей проходила в комфортных условиях с достаточным количеством учебных пособий, адаптированных муляжей для отработки мануального навыка с возможностью получить презентацию (или запись лекции). Качество преподавания врачи оценили довольно высоко — 93,6 % опрошенных считают, что материал изложен доступно, информация современная и актуальная в доброжелательной форме. *Заключение.* Только передача опыта врача «из рук в руки» может сохранить и приумножить квалифицированные кадры, так необходимые российскому здравоохранению.

**Ключевые слова:** повышение квалификации, акушерство и гинекология, обучение врачей, симуляционный курс

**Для цитирования:** Опыт взаимодействия с индустриальным партнером: итоги и перспективы / Е. А. Росюк, Т. А. Обоскалова, Л. И. Коротовских, Е. Ю. Глухов // Вестник УГМУ. 2023. № 1. С. 74–84.

Original article

---

---

## Experience of Interaction with an Industrial Partner: Results and Prospects

Elena A. Rosyuk, Tatyana A. Oboskalova,  
Lilia I. Korotovskikh, Evgeny Yu. Glukhov

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

**Abstract.** *Introduction.* The “gold standard” of a doctor’s training is an internship at the workplace. The article describes the experience of unique cooperation in the field of education, production of medical equipment and practical healthcare: Ural State Medical University and Fotek LLC — a plant that produces and supplies medical equipment (devices for electrosurgery, ultrasonic cavitation, etc.). *The purpose of the study.* To assess satisfaction with the training of obstetricians and gynecologists on the cycles of advanced training, which are an example of the commonwealth of education, production and practice. *Methods.* To achieve this goal, a questionnaire was conducted, in which 231 people (2016–2021) took part. *Results.* 97.6 % of students are completely satisfied with their studies. 86 % of doctors have completely mastered the method of colposcopy. Broadband radiosurgery and argonoplasma ablation have become subject to 51 % of listeners, 30 % believe that they have partially familiarized themselves with these methods. The organization of the educational process for 89.6 % took place in comfortable conditions with a sufficient number of textbooks, adapted models for practicing manual skills with the opportunity to receive a presentation (or a lecture recording). Doctors rated the quality of teaching quite highly — 93.6 % of respondents believe that the material is presented in an accessible way, the information is up-to-date and relevant in a friendly way. *Conclusion.* Only the transfer of a doctor’s experience “from hand to hand” can preserve and increase the qualified personnel so necessary for Russian healthcare.

**Keywords:** advanced training, obstetrics and gynecology, training of doctors, simulation course

**For citation:** Rosyuk EA, Oboskalova TA, Korotovskikh LI, Glukhov EYu. Experience of interaction with an industrial partner: results and prospects. *Bulletin of USMU.* 2023; (1):74–84. (In Russ.)

**Введение.** Повышение квалификации (ПК) — это один из видов профессионального обучения сотрудников, целью которого является расширение границ теоретических знаний специалистов, а также совершенствование практических навыков и умений в соответствии с требованиями государственных образовательных стандартов [1–4]. Безусловно, «золотым стандартом» обучения врача является стажировка на рабочем месте, она позволяет применить теоретические знания на практике [5–8]. Максимально прибли-

женной формой к стажировке является опыт содружественной работы университета, индустриального партнера (завода-производителя медицинского оборудования), клинической базы кафедры акушерства и гинекологии Уральского государственного медицинского университета (УГМУ) и клиник Екатеринбурга.

УГМУ осуществляет образовательную деятельность в сфере высшего и дополнительного профессионального образования согласно лицензии на осуществление образовательной деятельности, выданной Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки от 19.08.2016 № 2348 (свидетельство о государственной аккредитации от 02.04.2020 № 3383). Лицам, завершившим обучение на циклах повышения квалификации, выдается удостоверение установленного образца.

В приказе Министерства здравоохранения России № 709 н от 21.10.2022 года «Об утверждении положения об аккредитации специалистов» указано (п. 103), что аккредитуемый предоставляет сведения об освоении программ повышения квалификации, суммарный срок освоения которых не менее 144 ч, либо сведения об освоении программ повышения квалификации и сведения об образовании, подтвержденные на интернет-портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования (за исключением сведений об освоении программ повышения квалификации), суммарный срок освоения которых не менее 144 ч, из них не менее 74 ч — сведения об освоении программ повышения квалификации [9]. Таким образом, курсы повышения квалификации для врачей остаются по-прежнему востребованными и актуальными [10–13].

Обучение врачей на кафедре акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета УГМУ (завкафедрой — доктор медицинских наук, профессор Т. А. Обоскалова) основано на принципе практикоориентированности. Каждые 3 месяца в течение более 10 лет на базе кафедры проходят: цикл повышения квалификации «Патология шейки матки, влагалища и вульвы с основами кольпоскопии и широкополосной радиохирургии» (куратор — кандидат медицинских наук, доцент Е. А. Росюк) и цикл «Патология эндо- и миометрия с основами гистероскопии» (куратор — кандидат медицинских наук, доцент Л. И. Коротовских). Особенностью этого обучения является сотрудничество УГМУ (ректор — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН О. П. Ковтун) и ООО «Фотек» (директор — А. В. Малеев, заместитель директора — С. Л. Локшин) — завода, который производит и поставляет медицинское оборудование (аппараты для электрохирургии, ультразвуковой кавитации, инструменты и расходные материалы).

На цикле одновременно обучается от 10 до 15 курсантов. Разработана удобная для врачей линейка курсов. Возможен вариант обучения в течение 14 дней (72 ч) в очном режиме с проведением теоретических и практических

занятий в учебном классе и клинических условиях. Вторым вариантом предусматривается, что первая неделя обучения проходит в онлайн-режиме через систему Zoom (36 ч), а вторая неделя требует личного присутствия курсанта, т. к. предусматривает освоение умений или навыков.

Все занятия осуществляются с живым участием лектора и курсантов, возможностью интерактивного обсуждения, на все вопросы учащиеся сразу получают ответ. Теоретическая часть включает в себя современные представления о заболеваниях шейки матки, влагалища и вульвы, заболеваниях эндо- и миометрия, вакцинации от рака шейки матки, методах диагностики и лечения.

Практическая часть проходит на базе ООО «Фотек», где организован учебный класс, который оснащен не только необходимой мебелью и демонстрационным оборудованием, но и приборами, инструментами и аппаратами, которые используются в реальной клинической практике. Это позволяет сформировать навык работы на кольпоскопе с интерпретацией кольпоскопических картин, дает возможность «постановки руки» доктора при проведении малых операций и манипуляций с использованием оригинальных запатентованных тренажеров. Для максимального приближения обучения к реальным клиническим условиям применяются доступные биологические материалы. Например, электрохирургические процедуры на шейке матки отрабатываются на препаратах, изготовленных ex tempore из куриной грудки, гистероскопия и гистерорезектоскопия — на гусином сердце.

Задача преподавателей — добиться в процессе обучения освоения навыка в результате многократного повторения на манекене манипуляций в условиях, приближенных к реальным. Немало времени уделяется подготовке электрооборудования к работе и соблюдению техники безопасности, каждый курсант должен научиться самостоятельно собрать детали аппарата, подключить в сеть и проконтролировать процесс сборки средним медицинским персоналом.

В работе врача-гинеколога используется сложное дорогостоящее оборудование, требующее бережной эксплуатации, поэтому преподаватели обучают курсантов устройству и эксплуатации кольпоскопов, гистероскопов, других инструментов для внутриматочных манипуляций. Важным аспектом является отработка мер профилактики инфекционных осложнений и обеспечения безопасности выполнения медицинских процедур. Для этой цели разработаны стандартные описания операций и манипуляций и чек-листы для контроля их выполнения.

Процесс обучения базируется на принципах тесного взаимодействия преподавателя и обучающегося: проводится пред- и послекурсовое тестирование, брифинги по материалам предыдущего дня, работа в фокус-группах, решение ситуационных задач, ролевые игры, что делает процесс обучения динамичным и интересным.

Закрепление знаний и мануальных умений и навыков, полученных в учебном классе, происходит в амбулаторных или стационарных подразделениях лечебно-профилактических учреждений, являющихся клиническими базами кафедры, где преподаватели вместе с практическими врачами демонстрируют лечебно-диагностические процедуры и операции, выполняющиеся у пациентов. По завершении курса обязательно проводится экзамен, включающий в себя ответ на теоретические вопросы и выполнение процедуры или операции, освоенной в процессе учебы.

Мы понимаем, что обучение врачей — это процесс двусторонний. С одной стороны, сотрудники университета, менеджеры ООО «Фотек» и врачи-практики делятся с курсантами знаниями, навыками и отвечают на все вопросы. С другой стороны, сам доктор должен проявить активность и сознательность в процессе освоения навыка: дополнительно оставаться после занятий (особенно, если что-то не получается или сохраняется страх перед выполнением разных техник), делиться с коллегами примерами клинических случаев, не стесняться разбирать это на семинарах. Мы остаемся на связи для докторов и после обучения — если появляются технические вопросы — менеджеры компании ООО «Фотек» приглашают звонить, писать и приезжать (при необходимости) на предприятие. Если возникают клинические вопросы — кураторы наших циклов помогут сориентироваться или подскажут направление действий.

**Цель исследования** — провести оценку удовлетворенности обучением врачей акушеров-гинекологов на циклах повышения квалификации, являющихся примером содружества образования, производства и практики.

**Материалы и методы.** За время реализации сотрудничества образовательного учреждения и промышленного предприятия прошли обучение более 500 докторов акушеров-гинекологов. В связи с постоянно совершенствующимися и меняющимися стандартами и протоколами лечения нередко курсанты приезжают повторно, спустя несколько лет практики.

География курсантов крайне обширна: Екатеринбург и Свердловская область, Тюмень, Красноярск, Новосибирск, Астрахань, Дагестан, Оренбург, Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО), Уфа, Иркутск, Нижний Новгород, Воронеж, Ростов-на-Дону, Челябинск, Барнаул, Омск, Владивосток, города Таджикистана, Узбекистана, Киргизии и др. Данные курсы объединяют людей из самых разных точек земного шара, неравнодушных к своей профессии, живущих стремлением узнать что-то новое и научиться качественно использовать и интеллектуальный потенциал, и возможности диагностического и лечебного оборудования.

В целях оценки удовлетворенности курсантов обучением мы провели опрос в виде анкетирования, в котором приняли участие 231 человек за период с 2016 по 2021 гг., проходившие обучение на цикле ПК «Патология шейки матки, влагалища и вульвы с основами кольпоскопии и широкополосной радиохирургии».

Анкета включала в себя вопросы по следующим двум блокам:

- 1) оценка степени усвоения навыка участником насколько оправдались ожидания участников от цикла;
- 2) качество теоретического материала, методы подготовки к выполнению навыка, работа с литературой, организация учебного процесса, качество преподавания и бытовых условиях на цикле.

Выборочная совокупность охватила все основные социально-демографические группы врачей. Среди участников исследования было 93,2 % женщин и 6,8 % мужчин, по возрасту респонденты распределились следующим образом: до 30 лет — 28,6 %, 31–40 лет — 25,3 %, 41–50 лет — 27,4 %, 51–60 лет — 11,9 %, старше 60 лет — 6,8 %. Все респонденты имели высшее медицинское образование.

**Результаты и обсуждение.** В результате проведения анализа мнения курсантов — врачей акушеров-гинекологов — мы установили, что 15,7 % докторов приезжают на курс по причине того, что предприятие, представителями которого они являются, приобретает оборудование компании ООО «Фотек» (в этом случае обучение 1 сотрудника будет бесплатным для медицинского учреждения). Остальные 84,3 % курсантов приезжают самостоятельно, осознанно сделав выбор, — в этом случае обучение оплачивается работодателем или лично доктором. 97,6 % учащихся полностью удовлетворены учебой и отмечают значительное улучшение своих теоретических знаний и практических навыков. Самыми востребованными темами для курсантов являются: информация о вирусе папилломы человека — 68,4 %, умение интерпретировать кольпоскопические картины и работать с кольпоскопом — 59,2 %, навык выполнения малых операций на шейке матки — 91,6 %.

Опрос показывает, что 86 % врачей полностью овладели методом кольпоскопии. Широкополосная радиохирurgia и аргоноплазменная абляция стали подвластны 51 % слушателей, 30 % респондентов считают, что частично ознакомились с этими методами. Ожидания участников от информационного блока оправдались полностью в 94,9 % случаев — как в вопросах получения новой информации, так и в закреплении старых знаний с возможностью задавать интересующие вопросы. Получили мануальный навык, по мнению самих опрошенных, — 39,8 %, реализовали возможность совершенствования старого — 60,2 %. Курсанты также отметили, что имели возможность приобрести необходимую литературу по теме цикла в полном объеме. Организация учебного процесса для 89,6 % проходила в комфортных условиях с достаточным количеством учебных пособий, канцелярских принадлежностей, адаптированных муляжей для отработки мануального навыка с возможностью получить презентацию (или запись лекции) в цифровом и печатном виде.

Качество преподавания врачи оценили довольно высоко — 93,6 % опрошенных считают, что материал изложен доступно, информация (современ-



ная и актуальная) представлена в доброжелательной форме с гуманистическим характером обучения (отработка технологии на муляже с последующим переходом в клинику). Состав преподавателей за несколько лет обучения менялся незначительно, что отразилось на высокой квалификации обучающихся в овладении мануальными навыками.

Также курсанты высоко оценили организацию питания, наличие гардероба, санузла и организации проживания для иногородних — удовлетворенность составила 95,4%.

Безусловно, веяния времени диктуют нам необходимость погружения в дистанционный формат обучения [14–24]. Мы готовы подчиниться этим изменениям, но только в рамках подачи теоретической части материала и онлайн-демонстрации выполнения процедуры. Для того чтобы врач-курсант самостоятельно овладел навыком на уровне уверенного пользователя, мы по-прежнему будем активно проводить практические занятия в очном формате в виде тренинга (на муляже, на биологическом материале, в условиях, приближенных к реальным), под контролем опытных специалистов на протяжении нескольких дней напряженной и плодотворной работы.

**Выводы.** Высокие требования, предъявляемые к современному врачу, предполагают постоянное совершенствование теоретических знаний и практических умений, соответствующих уровню современного медицинского обслуживания, фармакологического обеспечения, организации медицинской помощи [25–29]. В обучении врача-клинициста интернет-ресурсы не могут заменить живого общения с опытным специалистом, особенно, когда речь идет о мануальном навыке. Только передача опыта врача «из рук в руки» может сохранить и приумножить квалифицированные кадры, так необходимые российскому здравоохранению [30, 31].

#### Список источников

1. Колинченко А. В., Колинченко А. В. Повышение квалификации педагога // Молодой ученый. 2016. № 25 (129). С. 552–554. URL: <https://moluch.ru/archive/129/35812/> (дата обращения: 21.02.2022).
2. Андриенко О. А. Повышение квалификации как форма непрерывного образования взрослых // Балтийский гуманитарный журнал, 2018. С. 211–214.
3. Khokhlova L. A., Kiseleva L. G., Tikhonova E. V. Digital reality of medical education // International Research Journal. 2021. № 12–3 (114). P. 130–131. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.114.12.102>.
4. Образование через всю жизнь. Аккредитация военно-медицинских специалистов и непрерывное медицинское образование / И. В. Лобачев, А. И. Соловьев, В. А. Корнилов, М. В. Резванцев // Вестник военного образования. 2018. № 3 (12). С. 74–78.

5. Обучение лапароскопической хирургии в системе послевузовского профессионального образования врачей / М. А. Коссович, А. А. Сви-стунов, Л. Б. Шубина, Д. М. Грибков // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2012. № 3 (9). С. 119–120.
6. Павлов В. Н., Викторов В. В., Крюкова А. Г. Симуляционное обучение врачей-неонатологов в системе послевузовского образования // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2013. № 2–3 (12–13). С. 165–167.
7. Международные симуляционные курсы: «Advanced Cardiovascular Life Support» и «International Trauma Life Support» в России / С. М. Дадэко, С. А. Антипов, Д. С. Антипова, В. Л. Мумбер, М. М. Шакиров // Виртуальные технологии в медицине. 2016. № 2 (16). С. 64–65.
8. Zaliavska O. The interactive method as an educational innovation in higher medical education // Sciences of Europe. 2020. № 53–4 (53). P. 26–28.
9. Об утверждении положения об аккредитации специалистов : приказ М-ва здравоохранения РФ от 28 окт. 2022 г. № 709 н. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=437738> (дата обращения: 25.05.2023).
10. Буромский И. В., Сидоренко Е. С., Ермакова Ю. В. Развитие системы непрерывного медицинского образования в современных условиях // Судебно-медицинская экспертиза. 2019. Т. 62, № 1. С. 56–59. DOI: <https://doi.org/10.17116/sudmed20196201156>.
11. Usmanbekova G., Rakhimova M. Postgraduate education of secondary medical personnel in the conditions // Интернаука. 2021. № 20–6 (196). С. 20–21.
12. Радева С., Георгиева Л. Анализ политики в области послевузовского обучения врачей в Болгарии // Евразийский союз ученых. 2020. № 11–2 (80). С. 35–43.
13. Case-method of teaching in the system of modern medical education through interactive web technologies / D. T. Adyrbekov, A. T. Akchin, M. K. Zhelderbayeva [et al.] // Вестник КазНМУ С. 276–278. DOI: <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2021.12.93.048>.
14. Потемкина Н. В. Дистанционное образование в системе непрерывного медицинского образования // Московская медицина. 2020. № 4 (38). С. 64–67.
15. Клыков А. И., Дехнич С. Н., Угненко Н. М. Применение технологий дистанционного интернет обучения в послевузовском образовании врачей-фармацевтов по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» в Смоленском государственном медицинском университете // Новые информационные технологии в науке : сб. ст. Междунард. Науч.-практ. конф. / отв. ред. А. А. Сукиасян. Уфа : Аэтерна, 2015. Т. 2. С. 189–192.

16. Социально-психологические аспекты профессионального обучения в сфере здравоохранения: специфика мегакогнитивных процессов / И. В. Серафимович, М. М. Кашапов, Ю. В. Пошехонова, Г. Ю. Базанова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021. Т. 29, № 6. С. 1607–1612. DOI: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-6-1607-1612>.
17. Панкова О. Ф., Усачева Е. Л., Безменов П. В. Актуальные вопросы подготовки и дальнейшего непрерывного профессионального образования детских врачей-психиатров // XVI Съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы»: тезисы / отв. ред. Н. Г. Незнанов. СПб. : Альта Астра, 2015. С. 610–611.
18. Капралов С. В. Проблемы профессиональной подготовки хирургов в условиях реформы высшего образования // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016. Т. 6, вып. 1. С. 196–198.
19. Пешев Л. П., Ляличкина Н. А. Проблемы и пути оптимизации последипломного образования врачей в России // Фундаментальные исследования. 2015. № 2–24. С. 5508–5511.
20. Применение симуляционных образовательных технологий в интересах повышения квалификации и профессионализма медицинских работников / И. А. Егорова, С. Б. Шевченко, В. Ф. Казаков, П. С. Турзин // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2012. № 4. С. 88–93.
21. Фазилова Л. А., Абдуганиева Ш. Х. Компьютерные технологии в высшем медицинском образовании // Stomatologiya. 2018. № 4. С. 59–61.
22. Дробот Н. Н. Интеграция классических и инновационных методов в профессиональной подготовке интернов по специальности «Фтизиатрия» // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 9–2. С. 217–220.
23. Ризаханова О. А., Мельникова Е. А. Анализ критериев качества образовательной услуги в условиях реформирования системы последипломного образования врачей // Медицинский алфавит. 2017. Т. 1, № 12 (309). С. 39–43.
24. Трудности в обучении и практической подготовке молодого врача в условиях реформирования Российского здравоохранения. Пути решения и практический опыт / Н. В. Агранович, Н. А. Рубанова, С. А. Кнышова, А. С. Анопченко // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2019. Т. 10, № 2 (34). С. 77–89.
25. Снегирева Ю. Ю. Проблемы обучения и практической подготовки в ординатуре по направлению «Организация здравоохранения и общественное здоровье» // Труд и социальные отношения. 2021. Т. 32, № 3. С. 41–52.

26. Возможности обучения врачей-интернов эндоскопическим хирургическим навыкам в гинекологии / Е. Д. Миревич, С. А. Петренко, М. А. Егорова, Ю. А. Талалаенко // Университетская клиника. 2018. № 2 (27). С. 100–104. DOI: [https://doi.org/10.26435/uc.v0i2%20\(27\).159](https://doi.org/10.26435/uc.v0i2%20(27).159).
27. Афанасенкова Т. Е. Совершенствование практической подготовки клинических ординаторов общей врачебной практики (семейной медицины) в условиях поликлиники и врачебного офиса // Смоленский медицинский альманах. 2018. № 3. С. 169–172.
28. Мошанова Т. Л. Послевузовское медицинское образование врачей в Великобритании // Медицинское образование сегодня. 2020. № 4 (12). С. 114–118.
29. Таранушенко Т. Е., Киселева Н. Г., Анциферова Е. В. Особенности медицинского профессионального образования в условиях пандемии // Социально-педагогические вопросы образования и воспитания : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с международ. участием. Чебоксары : Среда, 2021. С. 101–105.
30. Практико-ориентированное обучение в медицинском институте СВФУ / Н. М. Гоголев, Л. А. Сыдыкова, Е. В. Пшенникова, С. М. Дмитриева // Взаимодействие вузов и работодателей: подходы, инструменты, технологии : сб. ст. межрегион. науч.-практ. конф. / сост. А. А. Никулина. Якутск : Север.-Восточ. федер. ун-т им. М. К. Аммосова, 2021. С. 25–38.
31. Обоскалова Т. А., Коротовских Л. И. Значение симуляционного курса обучения ординаторов акушерско-гинекологического профиля // Вестник УГМУ. 2019. № 2. С. 29–31.

### Информация об авторах

**Елена Александровна Росюк** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [elenakdc@yandex.ru](mailto:elenakdc@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1303-3955>.

**Татьяна Анатольевна Обоскалова** — доктор медицинских наук, профессор, завкафедрой акушерства и гинекологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [oboskalova.tat@yandex.ru](mailto:oboskalova.tat@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0711-7896>.

**Лилия Ивановна Коротовских** — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [ekorotovskikh@bk.ru](mailto:ekorotovskikh@bk.ru).

**Евгений Юрьевич Глухов** — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [9222241411@mail.ru](mailto:9222241411@mail.ru).

### Information about the authors

**Elena A. Rosyuk** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: elenakdc@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1303-3955>.

**Tatiana A. Oboskalova** — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: oboskalova.tat@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0711-7896>.

**Lilia I. Korotovskikh** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: ekorotovskikh@bk.ru.

**Evgeny Yu. Glukhov** — Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: 9222241411@mail.ru.

Научная статья

УДК 378.147.31

EDN: ZYBQVC

---

---

## Анализ востребованности видеолекций по дисциплине «Поликлиническая терапия»

Нина Борисовна Полетаева✉, Ирина Федоровна Гришина, Ольга Вячеславовна Теплякова, Татьяна Олеговна Бродовская, Людмила Васильевна Прохорова, Анастасия Викторовна Сарапулова, Марина Михайловна Хабибулина, Роман Валерьевич Серебренников, Екатерина Андреевна Горина, Юлия Александровна Стяжкина, Оксана Викторовна Баженова

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ ninanova@mail.ru

**Аннотация.** *Цель* — проанализировать годовую динамику просмотров студентами видеолекций по дисциплине «Поликлиническая терапия». *Материалы и методы.* Посредством сайта видеохостинга подсчитано количество просмотров видеолекций студентами 5–6 курса лечебно-профилактического факультета (ЛПФ) УГМУ в течение учебного года в зависимости от времени суток, графика учебного процесса, тем. *Результаты.* Максимальное количество просмотров лекций приходится на начало учебного года — 1 291 (158 % аудитории) и перед государственной итоговой аттестацией (ГИА) — 1 381 (169 %). Более 90 % контента просматривается студентами в период 16:00–18:00. Наибольшей популярностью пользуются лекции по вопросам диспансеризации и диспансерного наблюдения, симптоматических артериальных гипертензий (САГ), язвенной болезни (ЯБ), эхокардиографии, нарушений ритма и проводимости — от 40 до 21 % просмотров аудитории. Наименее популярны лекции по проблемам железодефицита, ожирения, бронхиальной астмы, синдрома обструктивного апноэ сна (менее 8 % аудитории). *Выводы.* Продемонстрирован положительный опыт применения видеοформата лекций, который в дальнейшем будет реализован в электронный лекционный курс.

**Ключевые слова:** онлайн-лекции, видеолекции, дистанционные образовательные технологии

**Для цитирования:** Анализ востребованности видеолекций по дисциплине «Поликлиническая терапия» / Н. Б. Полетаева, И. Ф. Гришина, О. В. Теплякова [и др.] // Вестник УГМУ. 2023. № 1. С. 85–92.

---

© Полетаева Н. Б., Гришина И. Ф., Теплякова О. В., Бродовская Т. О., Прохорова Л. В., Сарапулова А. В., Хабибулина М. М., Серебренников Р. В., Дроздова Е. А., Стяжкина Ю. А., Баженова О. В., 2023

Original article

---

---

## Analysis of the Demand for Video Lectures in the Discipline “Polyclinic Therapy”

Nina B. Poletaeva✉, Irina F. Grishina, Olga V. Teplyakova, Tatyana O. Brodovskaya,  
Lyudmila V. Prokhorova, Anastasia V. Sarapulova, Marina M. Khabibulina,  
Roman V. Serebrennikov, Ekaterina A. Gorina, Yuliya A. Styazhkina,  
Oksana V. Bazhenova

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ninanova@mail.ru

**Abstract.** *Purpose* — to analyze the annual dynamics of students’ views of video lectures on the discipline “Polyclinic Therapy”. *Materials and Methods.* Using the video hosting site, the number of views of video lectures by 5–6 year students of the General Medicine of USMU during the academic year was analysed depending on the time of day, schedule of the educational process, topics. *Results.* The maximum number of lecture views is at the beginning of the academic year — 1 291 (158 % of the audience) and before the state final certification — 1 381 (169 %). More than 90 % of the content is viewed by students during the period from 4 to 6 p. m. The most popular are lectures on clinical examination and dispensary observation, symptomatic arterial hypertension, peptic ulcer disease, echocardiography, rhythm and conduction disturbances — from 40 to 21 % of audience views. The most unpopular lectures are devoted to iron deficiency, obesity, asthma, obstructive sleep apnea (less than 8 % of the audience). *Conclusions.* The positive experience of using the videolectures, which further will be implemented in an electronic lecture course, has been demonstrated.

**Keywords:** online lectures, videolectures, distance learning technologies

**For citation:** Poletaeva NB, Grishina IF, Teplyakova OV, Brodovskaya TO, Prokhorova LV, Sarapulova AV, et al. Analysis of the demand for video lectures in the discipline “Polyclinic Therapy”. *Bulletin of USMU.* 2023;(1):85–92. (In Russ.)

С активным внедрением в образование дистанционных онлайн-технологий [1, 2] встал закономерный вопрос выбора и оценки индикаторов качества и продуктивности образовательного процесса [3, 4]. В период пандемии COVID-19 Уральский государственный медицинский университет (УГМУ) широко перешел на использование цифровых образовательных технологий [5–7]. Кафедра поликлической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики не стала исключением и на основании опыта коллег [8–10] опробовала формат видеолекций. В течение всего 2021/2022 учебного года

студенты имели неограниченный онлайн-доступ к записям видеолекций по дисциплине «Поликлиническая терапия». По истечении этого периода коллектив кафедры попытался проанализировать вовлеченность студентов в образовательный процесс и оценить опыт использования такого формата.

**Цель работы** — проанализировать динамику просмотров студентами видеолекций по дисциплине «Поликлиническая терапия» за 2021/2022 учебный год.

**Материалы и методы.** В рамках перехода на дистанционный формат обучения в период пандемии COVID-19 и в соответствии с рабочей программой дисциплины «Поликлиническая терапия», разработанной согласно федеральному государственному образовательному стандарту (ФГОС) по специальности «Лечебное дело», коллективом кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики УГМУ был записан курс из 25 видеолекций. Все материалы лекционного курса к 1 сентября 2021 г. были размещены на российском сайте видеохостинга для студентов 5–6 курса лечебно-профилактического факультета (ЛПФ) с онлайн-доступом в круглосуточном режиме в течение всего учебного года (просмотр лекций для сторонних пользователей сети был ограничен).

Встроенный функционал сайта позволил провести подсчеты как общегодового количества просмотров лекций, так и за отдельные периоды времени, определить суточную активность студентов, установить наиболее популярные темы лекций. Знание количества обучающихся по дисциплине в 2021/2022 учебном году (всего около 815 человек) позволило рассчитать и проанализировать процент заинтересованной студенческой аудитории, участвовавшей в просмотрах. Результаты расчетов представлены в виде абсолютных чисел и процентов от общего количества студентов, имевших доступ к просмотру.

**Результаты и обсуждение.** По данным сайта, общее количество просмотров лекций за 2021/2022 учебный год составило 9 513, а среднее количество просмотров на одного студента составило 11,7 в год (т. е. каждый студент в среднем посмотрел примерно 12 видео), что составило около 50 % от представленного контента.

Анализ просмотров по месяцам продемонстрировал максимальные значения в сентябре (1 291, 158 %\*), октябре (1 127, 138 %), мае (1 381, 169 %); минимальные — в феврале (326, 40 %), июле (266, 33 %), августе (353, 43 %) (рис.).

Интересно распределилась студенческая активность в течение суток. Максимальное количество просмотров в сутки (более 90 %) приходится на временной интервал 16:00–18:00. Самые ранние просмотры за сутки фиксировались в 10:00, самые поздние с 00:00–01:00. С 01:00–10:00 активности на сайте не фиксировалось.

\* В пределах абзаца: первое значение отражает абсолютное число просмотров, второе — процент от общего количества студентов, имевших доступ к просмотру.



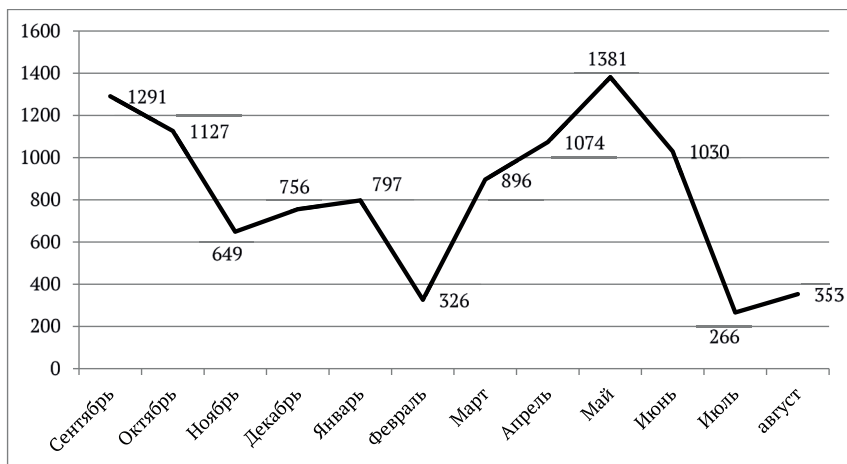


Рис. Динамика просмотров видеолекций в течение года (абсолютное число просмотров)

Самыми популярными оказались лекции, посвященные:

- диспансеризации, профилактическому осмотру и диспансерному наблюдению — 330 просмотров за год (порядка 40 % аудитории);
- симптоматической артериальной гипертензии (САГ) — 235 просмотров (28,8 % аудитории);
- язвенной болезни (ЯБ) — 201 просмотр (25 %);
- эхокардиографии — 188 просмотров (23 %);
- нарушениям ритма и проводимости — 179 просмотров (21 %).

Наименее востребованными были видеолекции по проблемам железодефицита, ожирения, бронхиальной астмы, синдрома обструктивного апноэ сна (менее 65 просмотров за год, около 8 % от общего числа студенческой аудитории).

Первым делом необходимо отметить недостаток нашего исследования — невозможность разделить просмотры студентов 5 и 6 курса. Эти ограничения, на наш взгляд, могли отразиться на некоторых представленных параметрах в негативную сторону. В частности, мы предполагаем, что полученные 50 % процентов годовой активности могут быть связаны с тем, что студенты 5 курса к окончанию учебного года, согласно программе, еще не просмотрели контент за 6 курс, а студенты 6 курса не пересматривали видео лекций, которые ими были прослушаны годом ранее. Помимо прочего, полученные 50 % можно объяснить и тем фактом, что ряд нозологий, хоть и с некоторыми различиями, подробно разбирается в рамках смежных дисциплин («Пропедевтика внутренних болезней», «Факультетская терапия», «Госпитальная терапия», «Клиническая фармакология»), а также на практических занятиях по «Поликлинической терапии». Эта же гипотеза может

частично объяснить непопулярность ряда тем, приведенных выше (железодефицит, бронхиальная астма, ожирение). Другая причина непопулярности, по-видимому, кроется в эксклюзивности представленного материала (синдром обструктивного апноэ сна), практическую значимость которого в настоящее время студенты недооценивают. В то же время следует отметить, что наиболее популярными стали лекции, касающиеся, на наш взгляд, более сложных тем, но не менее актуальных в амбулаторной практике (САГ, ЯБ, аритмии), а также тех, что не изучаются на других кафедрах (диспансеризация, профилактические осмотры, диспансерное наблюдение, эхокардиография).

Динамика просмотров по месяцам в целом совпала с графиком учебного процесса: с наибольшими просмотрами в начале учебного года, перед экзаменом по дисциплине и, особенно, перед ГИА; минимальными — в период каникул и производственной практики. Суточные пики активности просмотров свидетельствуют, на наш взгляд, о положительной роли такого формата лекционного курса, поскольку позволяют студентам осуществлять подготовку по дисциплине в удобное для каждого время.

**Выводы.** В целом и коллектив кафедры, и студенты отмечают удовлетворенность представленным форматом лекций и в качестве плюсов выделяют возможность просматривать материалы в любое удобное время, неоднократно возвращаться к лекциям при необходимости, что должно в дальнейшем положительно сказаться на уровне подготовки студентов по дисциплине. В связи с этим следующим шагом по цифровой трансформации образования на кафедре стало создание, регистрация и внедрение в 2022/2023 учебном году электронного учебного курса «Лекционный курс по дисциплине “Поликлиническая терапия”» [11].

#### Список источников

1. Назарчук Ю. И. Онлайн-обучение как альтернатива классическому обучению // Научный журнал современные лингвистические и методико-дидактические исследования. 2019. № 2. С. 83–92. DOI: <https://doi.org/10.25987/VSTU.2019.42.2.017>.
2. Senkina G. E., Timofeeva N. M., Kiseleva O. M. Modernization of traditional educational forms in the context of distance learning // Journal of Higher Education Theory and Practice. 2022. Vol. 22, No. 3. P. 160–165. DOI: <https://doi.org/10.33423/jhetp.v22i3.5091>.
3. Бубнов Г. Г., Плужник Е. В., Солдаткин В. И. Критерии оценки качества в системе электронного обучения // Cloud of science. 2015. № 4. С. 530–543.
4. Козлов С. В., Шкуратова А. А. Оценка качества дистанционного обучения средствами образовательных платформ // Системы компьютерной математики и их приложения. 2021. № 22. С. 364–369.

5. Цифровая трансформация медицинского образования и ее восприятие обучающимися / Ю. Н. Борисов, А. А. Попов, А. В. Акимова [и др.] // Вестник УГМУ. 2022. № 1. С. 48–51.
6. Сазонов С. В., Береснева О. Ю., Шамшурина Е. О. Цифровая трансформация образовательного процесса на кафедре гистологии. Лекционный курс // Вестник УГМУ. 2022. № 1. С. 60–66.
7. Особенности дистанционного электронного обучения на кафедре гистологии в условиях пандемии COVID-19 / С. В. Сазонов, О. Ю. Береснева, Е. О. Шамшурина [и др.] // Вестник УГМУ. 2021. № 4. С. 30–34.
8. Алексеева А. Ю., Балкизов З. З. Медицинское образование в период пандемии COVID-19: проблемы и пути решения // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2020. № 2 (38). С. 8–24. DOI: <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2020-12001>.
9. Быков А. А., Киселева О. М. Перевод традиционной лекции в дистанционный формат // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30712> (дата обращения: 26.01.2023).
10. Медицинское образование в России: векторы перезагрузки в условиях пандемии / Т. М. Литвинова, И. И. Галузина, Л. В. Засова, Н. В. Присяжная // Национальное здравоохранение. 2021. Т. 2, № 1. С. 12–20. DOI: <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.12-20>.
11. Лекционный курс по дисциплине «Поликлиническая терапия» // MedSpace. URL: <https://edu.usma.ru/course/view.php?id=501> (дата обращения: 26.01.2023).

### Информация об авторах

**Нина Борисовна Полетаева** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [ninanova@mail.ru](mailto:ninanova@mail.ru).

**Ирина Федоровна Гришина** — доктор медицинских наук, профессор, завкафедрой поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [grishif@mail.ru](mailto:grishif@mail.ru).

**Татьяна Олеговна Бродовская** — доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [tbrod80@gmail.com](mailto:tbrod80@gmail.com).

**Ольга Вячеславовна Теплякова** — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональ-

ной диагностики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: oteplyakova69@gmail.com.

**Людмила Васильевна Прохорова** — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: prokhorova-lv@yandex.ru.

**Анастасия Викторовна Сарапулова** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: anastasya\_par@inbox.ru.

**Роман Валерьевич Серебренников** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: rgrif@mail.ru.

**Марина Михайловна Хабибулина** — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: m.xabibulina@mail.ru.

**Оксана Викторовна Баженова** — ассистент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: roxanaross@yandex.ru.

**Екатерина Андреевна Горина** — ассистент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: drozdova-ekaterina.7@mail.ru.

**Юлия Александровна Стяжкина** — ассистент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: nadeyulya@yandex.ru.

### Information about the authors

**Nina B. Poletaeva** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: ninanova@mail.ru.

**Irina F. Grishina** — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: grishif@mail.ru.

**Tatyana O. Brodovskaya** — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: tbrod80@gmail.com.

**Olga V. Teplyakova** — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: oteplyakova69@gmail.com.

**Lyudmila V. Prokhorova** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: prokhorova-lv@yandex.ru.

**Anastasia V. Sarapulova** — Candidate of Sciences (Medicine), Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: anastasya\_pap@inbox.ru.

**Roman V. Serebrennikov** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: rgrif@mail.ru.

**Marina M. Khabibulina** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: m.xabibulina@mail.ru.

**Oksana V. Bazhenova** — Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: roxanaross@yandex.ru.

**Ekaterina A. Gorina** — Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: drozdova-ekaterina.7@mail.ru.

**Yuliya A. Styazhkina** — Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: nadeyulya@yandex.ru.

*Научное сетевое издание*

## **Вестник УГМУ**

*Научно-практический журнал*

**2023. № 1**

### **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 26.06.2023. Формат 70×100 1/16.  
Уч.-изд. л. 5,0. Объем данных 3,00 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. 1**

### **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

