

# ВЕСТНИК УГМУ

Научно-практический журнал



2023

№ 2





ISSN 2713-2900 (online)

## Вестник УГМУ

2023. № 2

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

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

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

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

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

Журнал индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ).

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

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

© Уральский государственный медицинский университет, 2023

### **Главный редактор**

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

### **Заместители главного редактора**

*Татьяна Викторовна Бородулина* – доктор медицинских наук, доцент, проректор по образовательной деятельности и молодежной политике, 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 научно-исследовательской лабораторией, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

### **Ответственный секретарь**

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

### **Редакционная коллегия**

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

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

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

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

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

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

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

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

*Алебай Усманович Сабитов* – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, проректор по непрерывному медицинскому образованию и региональному развитию, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)



ISSN 2713-2900 (online)

## Bulletin of USMU

2023. No. 2

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

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

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

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

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

The Journal is indexed in Science Index (eLibrary).

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

© Ural State Medical University, 2023

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

*Olga P. Kovtun* – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Full Member (Academician) of the Russian Academy of Sciences, 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 and Youth Policy, 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* – Specialist in Book Business, Master of Engineering and Technology, Head of the Editorial and Publishing Department, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

### **Editorial Board**

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

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

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

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

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

*Vyacheslav V. Kuzmin* – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of 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

*М. А. Шамбатов, Н. В. Изможерова, А. А. Попов, В. В. Базарный,  
Л. Г. Полушина, М. А. Копёнкин*

Уровень матриксной металлопротеиназы 9-го типа и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 у пациенток с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в постменопаузе ..... 8

*А. А. Бакин, О. А. Карпий, Ю. Н. Нефедова, С. Э. Дубенко, В. И. Адриановский*  
Качественный анализ кислотной нагрузки рациона питания и его влияние на организм человека ..... 22

*С. Н. Феденев, Ж. В. Пермикин, Е. В. Кудрявцева*  
Молекулярно-генетические маркеры при солидных злокачественных новообразованиях: методы диагностики, препараты для таргетной терапии ..... 29

*М. С. Тихонова, Е. С. Тимофеев, А. В. Казанцева*  
Анализ тенденций изменения материнской смертности в России, Уральском федеральном округе, Свердловской области за 2013–2021 гг. .... 42

*А. А. Вихарева, Н. В. Изможерова, А. А. Попов, А. В. Рябинина*  
Анализ факторов риска снижения уровня кальцидиола у пациенток в поздней постменопаузе: результаты одномоментного исследования ..... 53

## Образование

*Н. С. Борисенко, М. В. Попугайло*  
Тимико-лимфатический статус как исторический феномен в медицине ..... 63

*О. Ю. Береснева, С. В. Сазонов, К. В. Коньшев, Е. В. Гребенюк*  
Формирование цифровой образовательной среды в рамках практических занятий на кафедре гистологии (опыт Уральского государственного медицинского университета) ..... 74

*А. В. Даниловцева, У. В. Зведенинова, Л. А. Каминская*  
Уровни усвоения и сохранность знаний по дисциплине «Биохимия» у студентов 2 курса (на примере Уральского государственного медицинского университета) ..... 83

*М. И. Дерюгин, А. А. Медведев, Е. О. Шамшурина, С. В. Сазонов*  
Оценка качества усвоения материала студентами медико-профилактического факультета УГМУ по дисциплине «Гистология, цитология и эмбриология» в 2022/2023 году ..... 94

# Contents



## Science and Practice

- M. A. Shambatov, N. V. Izmozherova, A. A. Popov, V. V. Bazarnyj,  
L. G. Polushina, M. A. Kopenkin*  
The Level of Type 9 Matrix Metalloproteinase and Tissue Inhibitor of Matrix  
Metalloproteinases-1 in Postmenopausal Patients with Cardiovascular Conditions ..... 8
- A. A. Bakin, O. A. Karpiy, Y. N. Nefedova, S. E. Dubenko, V. I. Adrianovsky*  
Qualitative Analysis of Acid-Base Nutrition and its Effect on the Human Body ..... 22
- S. N. Fedenev, Z. V. Permikin, E. V. Kudryavtseva*  
Molecular Genetic Markers in Solid Malignant Neoplasms: Diagnostic Methods,  
Drugs for Targeted Therapy ..... 29
- M. S. Tikhonova, E. S. Timofeev, A. V. Kazantseva*  
Analysis of Trends in Maternal Mortality in the Russia, the Ural Federal District,  
the Sverdlovsk Region for 2013–2021 ..... 42
- A. A. Vikhareva, N. V. Izmozherova, A. A. Popov, A. V. Ryabinina*  
Analysis of Risk Factors for Decreased Calcidiol Levels in Late Postmenopausal  
Women: Results of a Cross-Sectional Study ..... 53

## Education

- N. S. Borisenko, M. V. Popugaylo*  
Status Thymicolymphaticus as a Historical Phenomenon in Medicine ..... 63
- O. Yu. Beresneva, S. V. Sazonov, K. V. Konyshev, E. V. Grebenyuk*  
Formation of a Digital Educational Environment in the Practical Classes at the  
Department of Histology (On Example of the Ural State Medical University) ..... 74
- A. V. Danilovtseva, U. V. Zvedeninova, L. A. Kaminskaia*  
Levels of Assimilation and Preservation of Knowledge in the Discipline “Biochemistry”  
Among 2nd Year Students (on the Example of the Ural State Medical University)..... 83
- M. I. Deryugin, A. A. Medvedev, E. O. Shamshurina, S. V. Sazonov*  
Assessment of the Quality of Assimilation of the Material by Students  
of the Medical and Preventive Faculty of the USMU in the Discipline  
“Histology, Cytology and Embryology” in the 2022/2023 ..... 94

**Наука и практика**



**Science and Practice**



Научная статья

УДК 616-018.2-007

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

---

---

## Уровень матричной металлопротеиназы 9-го типа и тканевого ингибитора матричных металлопротеиназ-1 у пациенток с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в постменопаузе

Мураз Акбар оглы Шамбатов<sup>1✉</sup>, Надежда Владимировна Изможерова<sup>2</sup>,  
Артём Анатольевич Попов<sup>3</sup>, Владимир Викторович Базарный<sup>4</sup>,  
Лариса Георгиевна Полушина<sup>5</sup>, Максим Александрович Копёнкин<sup>6</sup>

<sup>1-6</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> Министерство здравоохранения Свердловской области

✉ [muraz.shambatov@rambler.ru](mailto:muraz.shambatov@rambler.ru)

**Аннотация.** Представлены результаты исследования активности матричной металлопротеиназы 9 типа (ММП-9) и тканевого ингибитора матричных металлопротеиназ (ТИМП-1) у пациенток в постменопаузе с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. *Цель исследования* — оценить сывороточные уровни матричной металлопротеиназы 9 типа и тканевого ингибитора матричных металлопротеиназ 1 типа, выявить ассоциации с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и особенностями терапии у пациенток постменопаузального возраста, имеющих недифференцированную дисплазию соединительной ткани. *Материалы и методы.* В одномоментное исследование включено 84 пациентки в поздней постменопаузе с артериальной гипертензией. НДСТ выявляли в соответствии с рекомендациями Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ). В 1-ю группу включили 22 пациентки с артериальной гипертензией (АГ) и НДСТ, во 2-ю группу включили 62 пациентки с АГ без НДСТ. Определение ММП-9 и ТИМП-1 в сыворотке проводилось методом твердофазного гетерогенного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем RayBio. *Результаты.* Частота выявления основных ассоциированных клинических состояний и структура АГ в исследуемых группах значительно не различалась. При анализе назначений у пациенток с НДСТ и без НДСТ значимых различий в структуре антигипертензивной терапии, антиагрегантной и анти-

---

© Шамбатов М. А., Изможерова Н. В., Попов А. А., Базарный В. В., Полушина Л. Г., Копёнкин М. А., 2023

© Shambatov M. A., Izmozherova N. V., Popov A. A., Bazarnyj V. V., Polushina L. G., Kopenkin M. A., 2023

гипертензивной терапии значимых различий между группами не выявлено. Значимых различий в уровне маркеров деградации коллагена у пациенток с артериальной гипертензией на фоне НДСТ и без нее не выявлено. У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) отмечалось значимое повышение уровня ММП-9 и увеличение соотношения ММП-9/ТИМП-1 ( $p = 0,02$ ). При проведении однофакторного дисперсионного анализа (*англ.* Analysis of Variance, ANOVA), выявлено значимое снижение уровня ММП-9 у пациенток ИБС, получающих блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) — II 1 типа.

**Ключевые слова:** матриксная металлопротеиназа 9, тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ, недифференцированная дисплазия соединительной ткани

**Для цитирования:** Уровень матриксной металлопротеиназы 9-го типа и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 у пациенток с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в постменопаузе / М. А. Шамбатов, Н. В. Изможерова, А. А. Попов [и др.] // Вестник УГМУ. 2023. № 2. С. 8–20. EDN: <https://elibrary.ru/SSEMBJ>.

Original article

---

---

## The Level of Type 9 Matrix Metalloproteinase and Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinases-1 in Postmenopausal Patients with Cardiovascular Conditions

Muraz A. Shambatov<sup>1✉</sup>, Nadezhda V. Izmozherova<sup>2</sup>, Artem A. Popov<sup>3</sup>, Vladimir V. Bazarnyj<sup>4</sup>, Larisa G. Polushina<sup>5</sup>, Maksim A. Koppenkin<sup>6</sup>

<sup>1-6</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>2</sup> Ministry of Health of the Sverdlovsk Region

✉ [muraz.shambatov@rambler.ru](mailto:muraz.shambatov@rambler.ru)

**Abstract.** The article presents the results of a study of the activity of Matrix Metalloproteinase Type 9 (MMP-9) and Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinases type 1 (TIMP-1) in postmenopausal patients with Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia (UCTD) and diseases of the cardiovascular system. *The aim of the study* was to evaluate serum levels of Matrix Metalloproteinase Type 9 and Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinases Type 1, to identify associations with diseases of the cardiovascular system and features of therapy in postmenopausal patients with UCTD. *Materials and methods.* A cross-sectional study enrolled 84 patients in late postmenopause with arterial hypertension (AH). UCTD was identified according to the recommendations of the Russian Medical Scientific Society of Internists. Group 1 included 22 patients with AH and UCTD, group 2 consisted of 62 patients with AH without UCTD. Serum levels of MMP-9 and TIMP-1 were assessed by solid-phase heterogeneous Enzyme Immunoassay (ELISA) using RayBio test systems.

**Results.** The frequency of the main associated clinical conditions and the structure of AH in the studied groups did not differ significantly. There were no significant differences in the structure of antihypertensive therapy, antiplatelet and antihypertensive therapy, no significant differences between the groups were found. There were no significant differences in the levels of collagen degradation markers in patients with AH+UCTD and AH subjects without UCTD. In patients with Coronary Heart Disease (CHD), there was a significant increase in the level of MMP-9 and an increase in the ratio of MMP-9/TIMP-1 ( $p = 0.02$ ). One-way Analysis of Variance (ANOVA) revealed a significant MMP-9 serum level decrease in patients with coronary artery disease receiving ARB-II 1 type.

**Keywords:** Matrix Metalloproteinase 9, Tissue Inhibitor of Metalloproteinases, Connective Tissue Dysplasia

**For citation:** Shambatov MA, Izmozherova NV, Popov AA, Bazarnyj VV, Polushina LG, Kopenkin MA. The level of type 9 matrix metalloproteinase and tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1 in postmenopausal patients with cardiovascular conditions. *Bulletin of USMU*. 2023;(2):8–20. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/SSEMBJ>.

**Введение.** У большинства женщин в европейской популяции менопауза наступает до 55 лет, при этом у женщин старше 55 лет значительно возрастают риски сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности нарушений мозгового кровообращения [1]. Патогенез ССЗ у женщин в менопаузе ассоциирован с изменением гормонального фона и снижением влияния эстрогена на метаболические процессы в организме, в т. ч. на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы [2]. При этом столь высокая частота выявления ССЗ обуславливает необходимость дополнительных факторов риска и терапевтических мишеней. В этом контексте внимание привлекает недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) — часто встречающаяся группа заболеваний, связанных с нарушением развития коллагеновых и эластических волокон соединительной ткани, детерминированным генетически [3]. Симптомы, характерные для НДСТ неспецифичны и могут сопровождать женщин в постменопаузе.

Генетические варианты, обуславливающие развитие НДСТ, гетерогенны и могут самостоятельно определять развитие хронических неинфекционных заболеваний. В отличие от дифференцированных форм дисплазии, имеющих четко установленные генный дефект, тип наследования, клиническую картину заболевания, обсуждаемая группа дисплазий выделяется весьма вариативной клинической картиной и комплексом фенотипических признаков, который не соответствует ни одной из синдромных форм [4, 5]. Многочисленные исследования демонстрируют значимую роль матриксных металлопротеиназ (ММП) и тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ (ТИМП) в развитии патологии сердечно-сосудистой системы [6–10]. Также отмечено повышение сывороточного уровня ММП-9 у пациенток с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа [11]. Участие ММП

в ремоделировании тканей, регуляции ангиогенеза, пролиферации, миграции и дифференцировке клеток, апоптозе регулируется на нескольких уровнях — ядерном, клеточном, тканевом [12].

Анализ биохимических изменений, возникающих у пациенток с НДСТ, и поиск ассоциаций с заболеваниями сердечно-сосудистой системы могут способствовать разработке новых алгоритмов диагностики, профилактики и лечения такой категории пациентов с учетом индивидуальных особенностей пациента.

В контексте поиска молекулярных маркеров НДСТ весьма интересны матриксные металлопротеиназы (ММП) и их тканевые ингибиторы (ТИМП), являющиеся маркерами деградации коллагеновых волокон.

**Цель исследования** — оценить сывороточные уровни матриксной металлопротеиназы 9-го типа (ММП-9) и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ 1-го типа (ТИМП-1), выявить ассоциации с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и особенностями терапии у пациенток постменопаузального возраста, имеющих недифференцированную дисплазию соединительной ткани.

**Материал и методы.** Дизайн исследования — одномоментное.

На условиях добровольного информированного согласия включено 84 женщины в постменопаузе, медиана возраста которых — 67 (65–70) лет, продолжительность менопаузы — 18 (16–21) лет.

Критерии включения: постменопауза продолжительностью не менее 5 лет, наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в исследовании, артериальная гипертензия.

Критерии невключения: наличие искусственного водителя ритма, сердечная недостаточность IV функционального класса, признаки развития острого или обострения хронического инфекционного заболевания, острый инфаркт миокарда в анамнезе или выявление зон гипокинезии при проведении эхокардиографии, реваскуляризация коронарных артерий в анамнезе, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе.

Критерии исключения — отказ от участия в исследовании.

Сбор анамнеза произведен по специально подготовленной оригинальной карте исследования.

Верификация НДСТ проводилась согласно клиническим рекомендациям Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) [13]. Выборка разделена на 2 группы: 22 пациента, у которых выявлена НДСТ, включены в группу 1; 62 пациента, не имеющих НДСТ, — в группу 2.

Иммунохимический анализ сыворотки включал определение ММП-9 и ТИМП-1 методом твердофазного гетерогенного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем RayBio (США). Для выполнения анализа применяли комплекс, включающий планшетный иммуноферментный анализатор Thermo Scientific Multiskan GO (Япония); вошер Thermo

Scientific Wellwash (Япония), шейкер-термостат Elmi ST-3L (Латвия). Параметры являются исследовательскими, референтные значения для них не установлены.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета Statistica 13.0 (№ лицензии JPZ904I805602ARCN25ACD-6). Мера усреднения данных — медиана (Me), мера разброса — интерквартильный размах (Q1–Q3). Различия оценивали с использованием критериев Манна — Уитни,  $\chi^2$  Пирсона. С помощью двухфакторного дисперсионного анализа (*англ.* Analysis of Variance, ANOVA) построена модель зависимости уровня ММП-9 от наличия ассоциированных клинических состояний и структуры антигипертензивной терапии. Различия и корреляции признавались значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (УГМУ) на заседании № 6 от 18.09.2020 г.

**Результаты и обсуждение.** Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Частота выявления основных ассоциированных клинических состояний и структура артериальной гипертензии в исследуемых группах значимо не различалась.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациенток, включенных в исследование

Показатель	Вся выборка ( $n = 84$ )	АГ и НДСТ ( $n = 22$ )	АГ без НДСТ ( $n = 62$ )	$\chi^2$	$p$
Возраст, лет	67 (65–70)	67 (64–70)	67 (65–71)	—	0,24
Продолжительность постменопаузы, лет	18 (16–21)	18 (16–21)	18 (15–22)		0,74
Стадия гипертонической болезни					
1 стадия, $n$ (%)	3 (3%)	1 (4%)	2 (4%)	0,150	0,70
2 стадия, $n$ (%)	32 (38%)	7 (32%)	25 (40%)	0,200	0,65
3 стадия, $n$ (%)	49 (58%)	14 (64%)	35 (56%)	0,110	0,74
Степень артериальной гипертензии					
1 степень, $n$ (%)	16 (19%)	4 (18%)	12 (19%)	0,040	0,84
2 степень, $n$ (%)	24 (29%)	9 (51%)	15 (24%)	1,480	0,22
3 степень, $n$ (%)	44 (52%)	9 (32%)	35 (56%)	1,010	0,31
ИБС, $n$ (%)	19 (22%)	6 (27%)	13 (21%)	0,100	0,76
ТИА, $n$ (%)	3 (3%)	2 (9%)	1 (2%)	0,150	0,70
Фибрилляция предсердий, $n$ (%)	8 (10%)	1 (4%)	7 (11%)	0,250	0,61

Окончание табл. 1

Показатель	Вся выборка (n = 84)	АГ и НДСТ (n = 22)	АГ без НДСТ (n = 62)	$\chi^2$	p
ХСН, n (%)	26 (31 %)	6 (27 %)	20 (32 %)	0,030	0,87
Стадия ХСН					
1 стадия, n (%)	11 (13 %)	3 (14 %)	8 (13 %)	0,080	0,78
2 А стадия, n (%)	15 (18 %)	3 (14 %)	12 (19 %)	0,080	0,78
2 Б стадия, n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	—	
3 стадия, n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)		
Функциональный класс ХСН					
I ФК, n (%)	6 (7 %)	3 (14 %)	3 (5 %)	0,800	0,37
II ФК, n (%)	18 (21 %)	3 (14 %)	15 (24 %)	0,540	0,46
III ФК, n (%)	2 (2 %)	0 (0 %)	2 (3 %)	0,002	0,97
IV ФК, n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	—	

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс.

При анализе частоты назначения различных препаратов у пациенток с НДСТ и без НДСТ значимых различий в структуре антигипертензивной терапии, антиагрегантной и антигипертензивной терапии значимых различий между группами не выявлено. Так, пациентки обеих групп наиболее часто получали блокаторы рецепторов ангиотензина-II 1-го типа (БРА-II), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторы (БАБ) и тиазидные и тиазидоподобные диуретики. Почти половина пациенток, включенных в исследование, получала гиполипидемическую терапию (табл. 2).

Таблица 2

Структура медикаментозной терапии в исследуемых группах

Препараты	Вся выборка (n = 84)	АГ и НДСТ (n = 22)	АГ без НДСТ (n = 62)	$\chi^2$	p, df = 2
иАПФ, n (%)	25 (30 %)	5 (23 %)	20 (32 %)	0,78	0,38
БРА-II, n (%)	34 (40 %)	8 (36 %)	26 (42 %)	0,04	0,84
БАБ, n (%)	29 (35 %)	4 (18 %)	25 (40 %)	2,61	0,11
Тиазидные диуретики, n (%)	30 (36 %)	8 (36 %)	22 (35 %)	0,03	0,85

Окончание табл. 2

Препараты	Вся выборка ( <i>n</i> = 84)	АГ и НДСТ ( <i>n</i> = 22)	АГ без НДСТ ( <i>n</i> = 62)	$\chi^2$	<i>p</i> , <i>df</i> = 2
Препараты центрального действия, <i>n</i> (%)	3 (4%)	0 (0%)	3 (5%)	0,15	0,70
Петлевые диуретики, <i>n</i> (%)	3 (4%)	0 (0%)	3 (5%)	0,15	0,70
Антагонисты альдостерона, <i>n</i> (%)	2 (2%)	0 (0%)	2 (3%)	0,02	0,97
Ингибиторы 3-ГМГ-КоА-редуктазы, <i>n</i> (%)	39 (46%)	9 (41%)	30 (48%)	0,13	0,72
Эзетемиб, <i>n</i> (%)	2 (2%)	0 (0%)	2 (3%)	0,02	0,97
Антиагреганты, <i>n</i> (%)	22 (26%)	7 (32%)	15 (24%)	0,17	0,68

*Примечание:* БАБ — бетаадреноблокаторы, БРА-II — блокаторы рецепторов ангиотензина-II 1-го типа, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Уровень ММП-9 и ТИМП-1 представлен в табл. 3. Значимых различий в уровне маркеров деградации коллагена у пациенток с артериальной гипертензией на фоне НДСТ и без НДСТ не выявлено.

Таблица 3

Уровень ММП и ТИМП у пациенток с НДСТ и без нее

Показатель	АГ и НДСТ ( <i>n</i> = 22)	АГ без НДСТ ( <i>n</i> = 62)	<i>p</i>
ММП-9, нг/мл	2 295,00 (923,60–4 114,00)	2 370,00 (1 303,00–3 154,00)	0,63
ТИМП-1, нг/мл	17 010,00 (16 780,00–17 170,00)	16 990,00 (16 740,00–17 100,00)	0,42
ММП-9/ТИМП-1, усл. ед.	0,14 (0,05–0,24)	0,15 (0,08–0,20)	0,93

*Примечание:* ММП-9 — матриксная металлопротеиназа 9-го типа, ТИМП-1 — тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ 1-го типа.

По данным источников, дисплазия соединительной ткани характеризуется повышенной активностью ММП. Однако уровни ММП и ТИМП в сыворотке крови зависят не только от активности ферментов, но и от регуляции их экспрессии и выведения из организма. Исследования показали, что у пациентов с дисплазией соединительной ткани может быть повышена активность ММП в тканях, но это не всегда отражается на сывороточных



уровнях этих ферментов. Это может быть связано с тем, что ММП высвобождаются в кровь не только из тканей, но и из других источников, например из тромбоцитов или лейкоцитов. Кроме того, ТИМП, который является ингибитором ММП, также может быть выведен из организма или вступить в связь с другими белками, что приводит к снижению его уровня в сыворотке крови [14–16].

Несмотря на отсутствие значимых ассоциаций уровня ММП-9 и ТИМП-1 с НДСТ в текущем исследовании, представленная гипотеза подтверждена предшествующими работами. Так, сниженная активность ММП-2 приводит к потере костной массы и остеолиту во время роста и развития скелета [17]. В эксперименте на лабораторных крысах установлено, что подавление активности ММП-13 обуславливает нарушение формирования скелета, характеризующееся аномальными пластинками роста и замедленным окостенением [18]. У мышей с дефицитом ММП-1 наблюдалось нарушение формирования скелета. Во всех суставах наблюдались чрезмерный рост гиперцеллюлярной васкуляризованной синовиальной ткани и разрушение суставного хряща, что привело к анкилозу [19]. Также ряд клинических исследований свидетельствует об ассоциации фенотипов НДСТ с соматической патологией [20].

В целом, гиперпродукция коллагена во внеклеточном матриксе миокарда является одним из основных патологических звеньев ремоделирования миокарда при артериальной гипертензии и предшествует развитию ассоциированных клинических состояний [21].

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) отмечалось значимое повышение уровня ММП-9 и увеличение соотношения ММП-9/ТИМП-1 ( $p = 0,02$ ). Данные приведены в табл. 4. ИБС представлена стабильной стенокардией напряжения.

Таблица 4

Уровень ММП и ТИМП у пациенток с АГ ИБС и с АГ без ИБС

Показатель	АГ и ИБС ( $n = 19$ )	АГ без ИБС ( $n = 65$ )	$p$
ММП-9, нг/мл	3019,00 (1941,00–4604,00)	2192,00 (993,40–3143,00)	0,02*
ТИМП-1, нг/мл	17020,00 (16780,00–17050,00)	16990,00 (16750,00–17130,00)	0,88
ММП-9/ТИМП-1, усл. ед.	0,19 (0,11–0,29)	0,14 (0,06–0,19)	0,04*

Примечание: ММП-9 — матриксная металлопротеиназа 9 типа, ТИМП-1 — тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ 1 типа, \* — статистическая значимость.

При использовании однофакторного ANOVA критерия выявлено значимое снижение уровня ММП-9 у пациенток ИБС получающих БРА-II 1 типа (рис. 1). Такая ассоциация может свидетельствовать в пользу гипотезы о том,



что БРА-II значительно влияют на активность процессоров деградации коллагена сосудистой стенки.

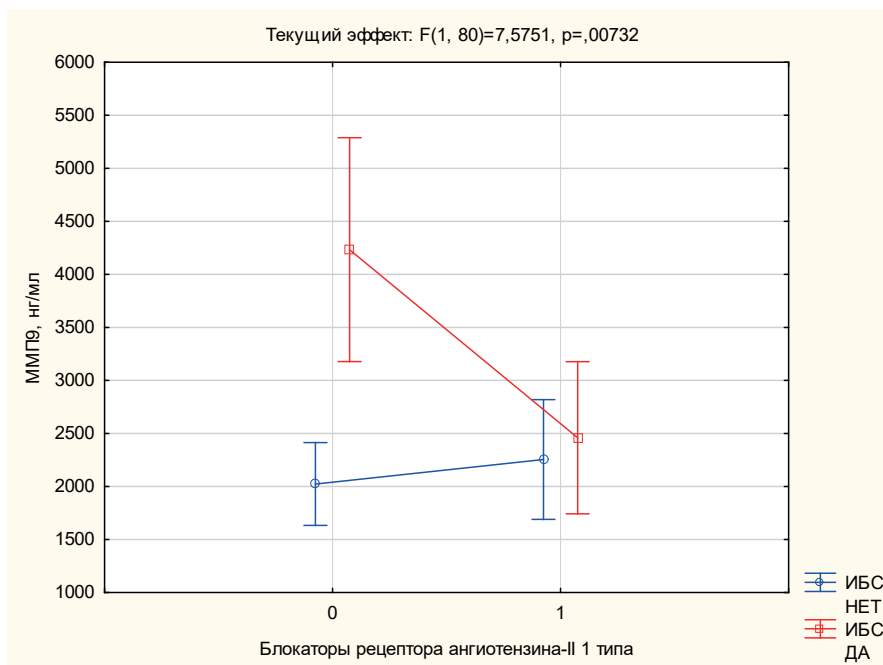


Рис. 1. Уровень ММП-9 у пациенток с ИБС и без ИБС в зависимости от наличия терапия БРА-II

Существующие разногласия относительно результатов исследований, проведенных различными авторами с использованием разных популяционных выборок в отношении оценки взаимосвязей нарушений баланса ММП-9/ТИМП-1 с развитием сердечно-сосудистой патологии, являются хорошей базовой основой для дальнейшего изучения диагностических и прогностических возможностей таковых в клинической практике.

**Выводы.** Пациенты с ишемической болезнью сердца характеризуются повышением активности деградации коллагена, которое проявляется увеличенным сывороточным уровнем ММП-9 и отношением ММП-9/ТИМП-1. Нами выявлено, что у пациентов с ишемической болезнью сердца, получающих блокаторы рецептора ангиотензина II 1 типа снижается активность деградации коллагена. В исследовании не установлено значимых различий в уровне ММП-9 и ТИМП-1 у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и без нее.

**Список источников**

1. Preventing and Experiencing Ischemic Heart Disease as a Woman: State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association / J. C. McSweeney, A. G. Rosenfeld, W. M. Abel [et al.] // *Circulation*. 2016. Vol. 133, Iss. 13. P. 1302–1331. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000381>.
2. Попов А. А., Изможерова Н. В., Обоскалова Т. А. Одномоментное исследование мультиморбидной патологии у женщин с дефицитом эстрогенов // *Уральский медицинский журнал*. 2020. № 6 (189). С. 69–76. DOI: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.06.16>.
3. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр) / Э. Г. Малев, Г. А. Березовская, Н. Н. Парфенова [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. 2013. Т. 18, № 1. С. 1–32. URL: <https://clck.ru/34uDfN> (дата обращения: 26.06.2023).
4. Торшин И. Ю., Громова О. А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // *Русский медицинский журнал*. 2008. № 4. С. 230–238. URL: <https://clck.ru/34uDbF> (дата обращения: 26.06.2023).
5. Бен Салха М., Репина Н. Б. Клиническая диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2016. Т. 24, № 4. С. 164–172. DOI: <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ20164164-172>.
6. Matrix metalloproteinase-9: Many shades of function in cardiovascular disease / A. Yabluchanskiy, Y. Ma, R. P. Iyer [et al.] // *Physiology*. 2013. Vol. 28, Iss. 6. P. 391–403. URL: <https://clck.ru/34uY6u> (дата обращения: 26.06.2023).
7. Plasma matrix metalloproteinase and inhibitor profiles in patients with heart failure / E. M. Wilson, H. R. Gunasinghe, M. L. Coker [et al.] // *Journal of Cardiac Failure*. 2002. Vol. 8, Iss. 6. P. 390–398. DOI: <https://doi.org/10.1054/jcaf.2002.129659>.
8. Matrix metalloproteinases 2 and 9 and their tissue inhibitors 1 and 2 in premenopausal obese women: Relationship to cardiac function / W. Kosmala, R. Plaksej, M. Przewlocka-Kosmala [et al.] // *International Journal of Obesity*. 2008. Vol. 32, Iss. 5. P. 763–771. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803794>.
9. Matrix metalloproteinases/tissue inhibitors of metalloproteinases: relationship between changes in proteolytic determinants of matrix composition and structural, functional, and clinical manifestations of hypertensive heart disease / S. H. Ahmed, L. L. Clark, W. R. Pennington [et al.] // *Circulation*. 2006. Vol. 113, Iss. 17. P. 2089–2096. URL: <https://clck.ru/34uY8S> (дата обращения: 26.06.2023).

10. Rybakowski J. K. Matrix Metalloproteinase-9 (MMP9) — A Mediating Enzyme in Cardiovascular Disease, Cancer, and Neuropsychiatric Disorders // *Cardiovasc Psychiatry Neurol.* 2009. Vol. 2009. P. 1–7. DOI: <https://doi.org/10.1155/2009/904836>.
11. Сравнительный анализ данных проспективного исследования биохимических параметров сыворотки крови у больных ишемической болезнью сердца с наличием и отсутствием сахарного диабета 2 типа / Т. И. Петелина, Н. А. Мусихина, Л. И. Гапон [и др.] // *Уральский медицинский журнал.* 2018. № 7 (162). С. 72–78. DOI: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.04.128>.
12. Клинико-anamнестические и биологические претенденты на участие в механизмах формирования пролапса гениталий у женщин / Н. М. Миляева, В. В. Ковалев, Е. А. Бортник [и др.] // *Уральский медицинский журнал.* 2021. Т. 20, № 1. С. 82–88. DOI: <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-82-88>.
13. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций) / Е. В. Акатова, В. В. Аникин, В. Г. Арсентьев [и др.] // *Терапия.* 2019. Т. 5, № 7 (33). С. 9–42. DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.7.9-42>.
14. Kim Y. H., Kwon H. J., Kim D. S. Matrix metalloproteinase 9 (MMP-9)-dependent processing of  $\beta$ ig-h3 protein regulates cell migration, invasion, and adhesion // *Journal of Biological Chemistry.* 2012. Vol. 287, Iss. 46. P. 38957–38969. DOI: <https://doi.org/10.1074/JBC.M112.357863>.
15. Extracellular proteolysis by matrix metalloproteinase-9 drives dendritic spine enlargement and long-term potentiation coordinately / X.-b. Wang, O. Bozdagi, J. S. Nikitzuk [et al.] // *The Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2008. Vol. 105, Iss. 49. P. 19520–19525. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0807248105>.
16. The Roles of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Human Diseases / G. A. Cabral-Pacheco, I. Garza-Veloz, C. Castruita-De la Rosa [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences.* 2020. Vol. 21, Iss. 24. P. 9739. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21249739>.
17. Li X., Jin L., Tan Y. Different roles of matrix metalloproteinase 2 in osteolysis of skeletal dysplasia and bone metastasis (Review) // *Molecular Medicine Reports.* 2021. Vol. 23, Iss. 1. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.3892/MMR.2020.11708>.
18. Critical roles for collagenase-3 (Mmp13) in development of growth plate cartilage and in endochondral ossification / M. Inada, Y. Wang, M. H. Byrne [et al.] // *The Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2004. Vol. 101, Iss. 49. P. 17192–17197. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0407788101>.
19. Mutation of membrane type-1 metalloproteinase, MT1-MMP, causes the multicentric osteolysis and arthritis disease Winchester syndrome /

- B. R. Evans, R. A. Mosig, M. Lobl [et al.] // *The American Journal of Human Genetics*. 2012. Vol. 91, Iss. 3. P. 572–576. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.AJHG.2012.07.022>.
20. Тюрин, А. В., Давлетшин Р. А., Муратова Р. М. Роль фенотипов дисплазии соединительной ткани в оценке риска развития соматической патологии // *Казанский медицинский журнал*. 2014. Т. 95, № 4. С. 501–505. URL: <https://clck.ru/34uFgH> (дата обращения: 26.06.2023).
21. Разин В. А., Гимаев Р. Х. Миокардиальный фиброз в артериальной гипертензии // *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2013. № 3. С. 7–14. URL: <https://clck.ru/34uFko> (дата обращения: 26.06.2023).

### Информация об авторах

**Мураз Акбар оглы Шамбатов** — аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [Muraz.shambatov@gambler.ru](mailto:Muraz.shambatov@gambler.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7312-415X>.

**Надежда Владимировна Изможерова** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); главный внештатный специалист — клинический фармаколог, Министерство здравоохранения Свердловской области (Екатеринбург, Россия). E-mail: [nadezhda\\_izm@mail.ru](mailto:nadezhda_izm@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7826-9657>.

**Артём Анатольевич Попов** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии и скорой медицинской помощи, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [art\\_porov@mail.ru](mailto:art_porov@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6216-2468>.

**Владимир Викторович Базарный** — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель отдела общей патологии и гистологической лаборатории Центральной научно-исследовательской лаборатории, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [vlad-bazarny@yandex.ru](mailto:vlad-bazarny@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>.

**Лариса Георгиевна Полушина** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела общей патологии и гистологической лаборатории 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>.

**Максим Александрович Копёнкин** — аспирант кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии, младший научный сотрудник отдела общей патологии Центральной научно-исследовательской лаборатории, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [maximkopenkin@yandex.ru](mailto:maximkopenkin@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6092-3734>.

### Information about the authors

**Muraz A. Shambatov** — Postgraduate Student of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: Muraz.shambatov@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7312-415X>.

**Nadezhda I. Izmozherova** — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Chief Freelance Specialist – Clinical Pharmacologist, Ministry of Health of the Sverdlovsk Region (Ekaterinburg, Russia). E-mail: nadezhda\_izm@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7826-9657>.

**Artem A. Popov** — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Emergency Medical Care Service, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: art\_popov@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6216-2468>.

**Vladimir V. Bazarnyi** — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Researcher, Head of the General Pathology Department and Histological Laboratory of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: vlad-bazarnyi@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>.

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

**Maksim A. Kopenkin** — Postgraduate Student of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Bacteriology, Junior Researcher of the General Pathology Department and Histological Laboratory of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: maximkopenkin@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6092-3734>.

Научная статья

УДК 664.66.016

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

---

---

## Качественный анализ кислотной нагрузки рациона питания и его влияние на организм человека

Александр Александрович Бакин<sup>1✉</sup>, Олеся Александровна Карпий<sup>2</sup>,  
Юлия Николаевна Нефедова<sup>3</sup>, Светлана Эдуардовна Дубенко<sup>4</sup>,  
Вадим Иннович Адриановский<sup>5</sup>

<sup>1–3,5</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

<sup>4,5</sup> Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики  
и охраны здоровья рабочих промпредприятий, Екатеринбург, Россия

✉ [bakin.aleksandr2013@yandex.ru](mailto:bakin.aleksandr2013@yandex.ru)

**Аннотация.** *Введение.* Влияние рационов питания на кислотно-щелочной баланс (рН) человека в наше время изучено недостаточно. Содержащиеся в пищевых продуктах вещества, попадая в организм, способны оказывать кислотную или щелочную нагрузку, влияя на показатель рН. *Цель* исследования — выявить зависимость психоэмоционального состояния человека от кислотной нагрузки рациона питания. *Материалы и методы.* На платформе Google в осенний сезон проведено анкетирование 64 жителей Свердловской области в возрасте от 18 до 52 лет (средний возраст —  $(23,84 \pm 5,20)$  лет) на предмет наличия в их рационе питания продуктов, влияющих на кислотно-щелочной баланс. Проведено изучение психоэмоционального статуса респондентов с помощью анкеты, позволяющей дать субъективную оценку их самочувствия, активности и настроения (САН) по шкале от 1 до 7 баллов. На основании полученных данных было сформировано 2 группы: 1 — с лабильным настроением ( $\leq 4,5$  баллов), 2 — с хорошим настроением ( $> 4,5$  баллов). После оценки показателя потенциальной почечной кислотной нагрузки (*англ.* Potential Renal Acid Load, PRAL) респонденты получили рекомендации по коррекции рационов питания с включением продуктов, формирующих отрицательное и нейтральное значение рН. Спустя 14 дней потребления откорректированных рационов анкетирование САН было проведено повторно. *Результаты.* Исходно среднее значение PRAL у респондентов составило  $(36,95 \pm 9,83)$  m-Eqv. В конце исследования среднее значение PRAL соответствовало  $(1,37 \pm 1,20)$  m-Eqv. В группе до коррекции рациона питания САН составлял  $(4,40 \pm 0,35)$  балла, после коррекции  $(4,60 \pm 0,47)$  балла ( $p = 0,016$ ). *Выводы.* Увеличение в рационе продуктов растительного происхожде-

---

© Бакин А. А., Карпий О. А., Нефедова Ю. Н., Дубенко С. Э., Адриановский В. И., 2023

© Bakin A. A., Karpuy O. A., Nefedova Yu. N., Dubenko S. E., Adrianovsky V. I., 2023

ния положительно влияет на психоэмоциональное состояние человека, что подтверждается показателем САН.

**Ключевые слова:** кислотная нагрузка, питание, кислотно-щелочной баланс, самочувствие, активность, настроение

**Для цитирования:** Качественный анализ кислотной нагрузки рациона питания и его влияние на организм человека / А. А. Бакин, О. А. Карпий, Ю. Н. Нефедова [и др.] // Вестник УГМУ. 2023. № 2. С. 21–27. EDN: <https://elibrary.ru/BSGCSN>.

Original article

---



---

## Qualitative Analysis of Acid-Base Nutrition and its Effect on the Human Body

Alexander A. Bakin<sup>1✉</sup>, Olesya A. Karpiy<sup>2</sup>, Yulia N. Nefedova<sup>3</sup>,  
Svetlana E. Dubenko<sup>4</sup>, Vadim I. Adrianovsky<sup>5</sup>

<sup>1-3,5</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>4,5</sup> Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis  
and Health Protection in Industrial Workers, Ekaterinburg, Russia

✉ bakin.aleksandr2013@yandex.ru

**Abstract. Introduction.** The influence of diets on the acid-base balance (pH) of a person has not been studied enough in our time. The substances contained in food products, entering the body, are able to exert an acidic or alkaline load, affecting the pH value. *The purpose* of the study to identify the dependence of the psychoemotional state of a person on the acid load in the diet. *Materials and methods.* On the Google platform in the autumn season, a survey was conducted of 64 residents of the Sverdlovsk Region aged 18 to 52 years (average age —  $(23.84 \pm 5.2)$ ) for the presence in their diet of products that affect the acid-base balance. The study of the psycho-emotional status of respondents was carried out using a questionnaire that allows you to give a subjective assessment of their well-being, activity and mood (SAN) on a scale from 1 to 7 points. Based on the data obtained, 2 groups were formed: 1 — with a labile mood ( $\leq 4.5$  points), 2 — with a good mood ( $> 4.5$  points). After assessing the Potential Renal Acid Load Index (PRAL), the respondents received recommendations for adjusting their diets to include foods that form a negative and neutral pH value. After 14 days of consumption of the adjusted diets, the SAN questionnaire was repeated. *Results.* Initially, the average PRAL value of the respondents was  $(36.95 \pm 9.83)$  m-Eqv. At the end of the study, the mean PRAL was  $(1.37 \pm 1.20)$  m-Eqv. In the group before correction of the diet, WAN was  $(4.40 \pm 0.35)$  points, after correction it was  $(4.60 \pm 0.47)$  points ( $p = 0.016$ ). *Conclusions.* An increase in the diet of plant products has a positive effect on the psycho-emotional state of a person, which is confirmed by the SAN indicator.

**Keywords:** acid load, nutrition, acid-base balance, well-being, activity, mood



**For citation:** Bakin AA, Karpiy OA, Nefedova YuN, Dubenko SE, Adrianovsky VI. Qualitative analysis of acid-base nutrition and its effect on the human body. *Bulletin of USMU*. 2023;(2):21–27. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/BSGCSN>.

**Введение.** Кисотно-щелочной баланс (рН) является жизненно важным показателем внутренней среды организма человека, отклонение которого от нормы приводит к развитию нарушений в состоянии здоровья [1]. За рациональное соотношение водородных и гидроксильных ионов отвечают буферные системы крови, на которые влияет характер питания. Продукты, попадая в организм, способны оказывать кислотную или щелочную нагрузку, изменяя показатель рН. При несбалансированном рационе питания происходит накопление «кислых» веществ, что приводит к перегрузке буферных систем и расстройству гомеостаза [2–4]. В настоящее время для оценки состава и биодоступности потребляемой пищи используется показатель потенциальной почечной кислотной нагрузки (*англ.* Potential Renal Acid Load, PRAL), по величине которого можно судить о кислотно-щелочном балансе организма, т. к. количество кислот напрямую зависит от величины PRAL, полученной за счет продуктов [5]. Изучение влияния PRAL на организм человека до сих пор является актуальным направлением в науке. Так, Ричард Хуйхо (*англ.* Richard P. G. Huyhoe, 2020) показал связь потенциальной почечной кислотной нагрузки с риском остеопоротических переломов и низкой предполагаемой массой скелетных мышц, сделав обоснование о необходимости менее кислотной диетической нагрузки [6].

**Цель работы** — выявить зависимость психоэмоционального состояния человека от кислотной нагрузки рациона питания.

**Материалы и методы.** На платформе Google в осенний сезон двукратно проведено анкетирование методом 24-часового воспроизведения 64 студентов и преподавателей Уральского государственного медицинского университета (39,1 % мужчин, 60,9 % женщин) в возрасте от 18 до 52 лет (средний возраст составил  $23,84 \pm 5,20$  лет) на предмет наличия в их рационе питания продуктов, влияющих на кислотно-щелочной баланс. Оценка психоэмоционального статуса проведена с помощью анкеты САН, позволяющей субъективно оценить самочувствие, активность и настроение [7]. На основании полученных данных было сформировано 2 группы: 1 — с лабильным настроением ( $\leq 4,5$  баллов), состоящая из 45 человек, 2 — с хорошим настроением ( $> 4,5$  баллов) из 19 человек.

Все респонденты получили рекомендации по коррекции рациона питания, а именно по увеличению количества и ассортимента продуктов, формирующих отрицательное и нейтральное значение рН [5]. Для оценки влияния употребления откорректированных рационов на психоэмоциональный статус спустя 14 дней анкетирование САН было проведено повторно.



Для статистического анализа применялась программа SPSS 20 (Statistical Package for the Social Sciences), произведен расчет показателей вариационной статистики: средней арифметической ( $M$ ) и ошибки средней ( $m$ ). Для анализа выборок использовался критерий Уилкоксона. Связь между параметрами считалась значимой при уровне  $p < 0,05$  [8, 9].

**Результаты и обсуждение.** Исходно показатель PRAL рациона питания варьировал от 11,2 до 62,3 м-Eqv, среднее значение составило  $(36,95 \pm 9,83)$  м-Eqv. После выполнения рекомендаций по изменению рациона питания среднее значение PRAL составило  $(1,37 \pm 1,20)$  м-Eqv (от  $-2,34$  до  $4,66$  м-Eqv,  $p < 0,001$ ). До рекомендаций показатель PRAL в м-Eqv в группе с лабильным настроением ( $38,2$  м-Eqv) был выше, чем в группе с хорошим настроением ( $36,4$  м-Eqv) в 1,05 раза, значимых различий нет.

Показатель психоэмоционального статуса респондентов варьировал от 3,5 до 5,4 баллов (в среднем 4,4 балла), что характерно для лиц с лабильным настроением.

Балльная оценка исходно и после коррекции рационов питания представлена в таблице.

Таблица

Показатели психоэмоционального статуса в среднем до и после коррекции рационов питания, баллы ( $M \pm m$ )

Показатель	Исходно	В конце исследования	$p$
САН у всех	$(4,40 \pm 0,35)$	$(4,60 \pm 0,47)$	0,016*
САН <sup>a</sup>	$(4,17 \pm 0,18)$	$(4,41 \pm 0,43)$	0,022*
САН <sup>b</sup>	$(4,95 \pm 0,30)$	$(5,03 \pm 0,35)$	0,432

Примечания:  $a$  — 1 группа;  $b$  — 2 группа; \* — различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Исходно показатель САН в баллах в группе с хорошим настроением был выше, чем в группе с лабильным настроением в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ), в конце исследования — в 1,1 раза ( $p < 0,001$ ). За период наблюдения показатель в среднем значительно улучшился у лиц с лабильным настроением ( $p = 0,022$ ) и в группе обследованных в целом ( $p = 0,016$ ).

Увеличение в рационе питания продуктов растительного происхождения привело к улучшению психоэмоционального состояния респондентов. Обращает внимание, что повышение показателя САН характерно для лиц с лабильной психикой, в то время как у лиц с исходно хорошим настроением значимых различий не получено. Вследствие чего можно сделать предположение о благоприятном воздействии щелочного питания на психоэмоциональное состояние человека с лабильной психикой. Следовательно, ежедневное использование питания, в котором PRAL приближен к нулевому значению, для них является наиболее подходящим.

Коррекция питания заключается в увеличении потребления продуктов, показатель PRAL которых имеет отрицательное или нейтральное значение. К ним относятся зелень, овощи, фрукты, бобовые, орехи, чай. Также желательно уменьшить потребление кислых составляющих в ежедневном рационе за счет ограничения колбасных и мучных изделий, а также мясных полуфабрикатов, чтобы щелочные компоненты могли полностью их компенсировать.

В нашем исследовании показатель САН среди студентов УГМУ был ниже на 0,6 балла в сравнении с данными 2018 г., полученными в группе студентов Республики Саха (Якутии) [10], что требует дальнейшего изучения для выявления причин различия, которые могут быть связаны с соматическим здоровьем студентов.

По данным Г. Швальфенберга (*англ.* Gerry K. Schwalfenberg, 2012), увеличение количества фруктов и овощей в питании оптимизирует соотношение ионов К и Na в организме, облегчает течение хронических заболеваний и уменьшает количество неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний осложнений, инсультов, а также помогает улучшить трофику костной ткани и уменьшить атрофию мышц [1].

**Выводы.** Увеличение в рационе продуктов растительного происхождения положительно влияет на психоэмоциональное состояние человека, что подтверждается показателем САН. Питание с нейтральным значением PRAL более эффективно в том случае, когда наблюдается лабильное настроение. Представляет интерес исследование показателей PRAL и САН у лиц с хроническими заболеваниями, а также, как кажется, является необходимым проведение просветительской работы среди населения.

#### Список источников

1. Schwalfenberg G. K. The Alkaline Diet: Is There Evidence That an Alkaline pH Diet Benefits Health? // Journal of Environmental and Public Health. 2012. Vol. 2012. P. 7–12. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/727630>.
2. Remer T. Influence of Diet on Acid-base Balance//Seminars in Dialysis. 2001. Vol. 13, Iss. 4. P. 221–226. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1525-139x.2000.00062.x>.
3. Applegate C., Mueller M., Zuniga K. E. Influence of Dietary Acid Load on Exercise Performance // International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism. 2017. Vol. 27, Iss. 3. P. 213–219. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2016-0186>.
4. Кулиненков О. С. Фармакологическая помощь спортсмену : коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат. 2-е изд., испр. М. : Советский спорт, 2007. 239 с.

5. Remer T., Manz F. Potential Renal Acid Load of Foods and its Influence on Urine pH // Journal of the American Dietetic Association. 1995. Vol. 95, Iss. 7. P. 791–797. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(95\)00219-7](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(95)00219-7).
6. Dietary acid–base load and its association with risk of osteoporotic fractures and low estimated skeletal muscle mass / R. Hayhoe, A. Abdelhamid, R. Luben [et al.] // European Journal of Clinical Nutrition. 2020. Vol. 74, Iss. 1. P. 33–42. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0686-4>.
7. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / В. А. Доскин, Н. А. Лаврентьева, М. П. Мирошников, В. Б. Шарай // Вопросы психологии. 1973. № 6. С. 141–145.
8. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения : учебное пособие для практических занятий / под ред. В. З. Кучеренко. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. 192 с.
9. Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Сравнение количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии // Наука и здравоохранение. 2016. №. 3. С. 5–25. DOI: <https://doi.org/10.34689/SH.2016.18.3.001>.
10. Захарова Е. А. Эмоциональное состояние студентов в первый семестр обучения // Международный студенческий научный вестник. 2019. №. 3. С. 60. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19687> (дата обращения: 01.07.2023).

### Информация об авторах

**Александр Александрович Бакин** — студент кафедры гигиены и профессиональных болезней, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [bakin.aleksandr2013@yandex.ru](mailto:bakin.aleksandr2013@yandex.ru).

**Олеся Александровна Карпий** — студент кафедры гигиены и профессиональных болезней, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [karpio@mail.ru](mailto:karpio@mail.ru).

**Юлия Николаевна Нефедова** — старший преподаватель кафедры гигиены и профессиональных болезней, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [julianefedoff@gmail.com](mailto:julianefedoff@gmail.com).

**Светлана Эдуардовна Дубенко** — кандидат медицинских наук, врач-диетолог, Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий (Екатеринбург, Россия). E-mail: [dubenko@umrc.ru](mailto:dubenko@umrc.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8008-6024>.

**Вадим Иннович Адриановский** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены и профессиональных болезней, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); старший научный сотрудник

лаборатории эпидемиологии и профилактики рака отдела медицины труда, Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий (Екатеринбург, Россия). E-mail: adrianovsky@k66.ru.

### Information about the authors

**Alexander A. Bakin** — Student of the Department of Hygiene and Occupational Diseases, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: bakin.aleksandr2013@yandex.ru.

**Olesya A. Karpiy** — Student of the Department of Hygiene and Occupational Diseases, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: karpiyo@mail.ru.

**Yulia N. Nefedova** — Senior Lecturer of the of the Department of Hygiene and Occupational Diseases, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: julianefedoff@gmail.com.

**Svetlana E. Dubenko** — Candidate of Sciences (Medicine), Dietitian, Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (Ekaterinburg, Russia). E-mail: dubenko@ymrc.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8008-6024>.

**Vadim I. Adrianovsky** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Occupational Hygiene course of the Department of Hygiene and Occupational Diseases, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Senior Researcher at the Laboratory of Epidemiology and Cancer Prevention of the Department of Occupational Medicine, Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (Ekaterinburg, Russia). E-mail: adrianovsky@k66.ru.

Научная статья

УДК 616-006.04

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

---

---

## Молекулярно-генетические маркеры при солидных злокачественных новообразованиях: методы диагностики, препараты для таргетной терапии

Сергей Николаевич Феденев<sup>1✉</sup>, Жан Викторович Пермикин<sup>2</sup>,  
Елена Владимировна Кудрявцева<sup>3</sup>

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

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

<sup>2</sup> Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Россия

✉ [onde.trodde@gmail.com](mailto:onde.trodde@gmail.com)

**Аннотация.** В статье представлен краткий обзор современных научных взглядов на проблему подбора таргетной терапии при солидных злокачественных новообразованиях. Основным преимуществом применения таргетных препаратов (по сравнению со стандартными химиотерапевтическими протоколами) является направленное воздействие на патогенетические механизмы развития злокачественных новообразований и, соответственно, более низкая токсичность. Тем не менее, несмотря на доступность в клинической медицине возможностей генетического тестирования опухолей и применения различных таргетных препаратов, злокачественные опухоли на поздних стадиях до сих пор занимают лидирующие позиции среди причин смерти. Сохраняется потребность в поиске новых мишеней для таргетной терапии и разработке новых таргетных препаратов, которые позволят добиться в лечении онкологических больных значительно больших успехов, вплоть до полного элиминирования опухолевой популяции.

**Ключевые слова:** таргетная терапия, EGFR, BRAF, химиотерапия, протоонкогены

**Для цитирования:** Феденев С. Н., Пермикин Ж. В., Кудрявцева Е. В. Молекулярно-генетические маркеры при солидных злокачественных новообразованиях: методы диагностики, препараты для таргетной терапии // Вестник УГМУ. 2023. № 2. С. 28–40. EDN: <https://elibrary.ru/XDMZBL>.

Original article

---

---

## Molecular Genetic Markers in Solid Malignant Neoplasms: Diagnostic Methods, Drugs for Targeted Therapy

Sergey N. Fedenev<sup>1✉</sup>, Zhan V. Permikin<sup>2</sup>, Elena V. Kudryavtseva<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Regional Children's Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia

<sup>3</sup> Institute of Medical Cellular Technologies, Ekaterinburg, Russia

✉ onde.trodde@gmail.com

**Abstract.** The article presents a brief review of modern scientific views on the problem of selecting targeted therapy for solid malignant neoplasms. The main advantage of using targeted drugs (compared to standard chemotherapeutic protocols) is the targeted effect on the pathogenetic mechanisms of the development of malignant neoplasms and, accordingly, lower toxicity. Nevertheless, despite the availability in clinical medicine of the possibilities of genetic testing of tumors and the use of various targeted drugs, malignant tumors in the late stages still occupy a leading position among the causes of death. There is still a need to search for new targets for targeted therapy and the development of new targeted drugs that will make it possible to achieve significantly greater success in the treatment of cancer patients, up to the complete elimination of the tumor population.

**Keywords:** targeted therapy, EGFR, BRAF, chemotherapy, proto-oncogenes

**For citation:** Fedenev SN, Permikin ZV, Kudryavtseva EV. Molecular genetic markers in solid malignant neoplasms: Diagnostic methods, drugs for targeted therapy. *Bulletin of USMU*. 2023;(2):28–40. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/XDMZBL>.

**Введение.** В настоящее время быстрое развитие области таргетной терапии злокачественных новообразований достигнуто за счет совершенствования методов молекулярно-генетической диагностики, позволивших достичь глубокого понимания генетических причин онкогенеза [1–6]. Основным преимуществом таргетных препаратов (по сравнению со стандартными химиотерапевтическими протоколами) является воздействие на патогенетические механизмы развития злокачественных новообразований и, соответственно, более низкая токсичность. Принимая во внимание узконаправленное действие таргетных препаратов на конкретные этапы канцерогенеза, стоит отметить, что их применение должно быть обосновано лабораторным подтверждением наличия в опухолевой популяции соответствующих маркеров [1, 3]. В целях повышения доступности диагностики Российское общество клинической онкологии (RUSSCO) разработало национальную программу «Совер-

шенствование молекулярно-генетической диагностики в Российской Федерации с целью повышения эффективности противоопухолевого лечения», благодаря которой с 1 ноября 2011 г. любой практикующий онколог может бесплатно отправить материал своего пациента на молекулярно-генетическое исследование. Программа действует и по сей день, а перечень исследуемых генов постоянно пополняется [3, 7].

**Цель** — изучить актуальную информацию о молекулярных маркерах онкологических заболеваний и методах их выявления для подбора таргетной противоопухолевой терапии.

**Материалы и методы.** В обзор включены статьи преимущественно за последние 10 лет, содержащие сведения о молекулярных мишенях и методах их выявления для последующего проведения таргетной терапии онкологических заболеваний.

**Результаты исследования.** Одной из наиболее широко распространенных теорий о причинах злокачественной трансформации клеток является генетическая теория о накоплении герминативных (наследуемых) и соматических (приобретенных) мутаций в протоонкогенах и генах-супрессорах опухолей [1, 5, 6, 8–10]. Предполагается, что для малигнизации в клетке должно произойти не менее 6–10 последовательных мутаций, способствующих канцерогенезу [6]. В нормальных условиях протоонкогены регулируют клеточную пролиферацию и дифференцировку, кодируя факторы роста, цитоплазматические сигнальные белки, рецепторы, факторы транскрипции и апоптоза. Нарушение регулирования функций протоонкогенов, обусловленное мутациями, приводит к гиперэкспрессии протоонкогена, что способствует неконтролируемой клеточной пролиферации за счет различных механизмов.

В то же время в геноме присутствуют гены супрессоры опухолевого роста. К их функциям относится супрессия гетерохронического («в неправильное время») и гетероэктопического («в неправильном месте») митоза [8]. Одним из механизмов канцерогенеза являются мутации, приводящие к инактивации генов-супрессоров. Предрасполагающими факторами являются генетическая нестабильность, нарушения функции репарации ДНК, повреждающее действие экзогенных и эндогенных канцерогенных факторов [5, 11]. Именно генетическая нестабильность в какой-либо популяции клеток сейчас рассматривается как основное звено, необходимое для появления опухоли, позволяющее накапливаться мутационному фону в клетках. В результате появляется клетка, обладающая повышенной выживаемостью, автономностью от регуляции роста, аутоиндуцированной пролиферацией и невосприимчивостью к факторам апоптоза [1, 3–5, 7, 12–14].

По мере пролиферации, в т. ч. от химиотерапии, в опухолевой популяции продолжают накапливаться повреждения ДНК (мутационная эволюция), вследствие чего новообразование обретает новые свойства и зачастую устойчивость к проводимой терапии [3, 6, 7].



Применение молекулярно-генетических методов исследования злокачественных опухолей используется для оценки инвазивности новообразования, лекарственной устойчивости, мутационной гетерогенности, прогноза метастазирования, мониторинга динамики опухолевого процесса, а также для планирования назначения тех или иных таргетных препаратов и их дозировки. Таким же образом можно определить степень риска малигнизации и предпринять превентивные меры до появления заболевания [1, 3, 6, 7, 12].

Геномное изучение опухолей и определение онкомаркеров с тем или иным клиническим значением осуществляется в рамках программы «Атлас ракового генома» (АРГ; *англ.* The Cancer Genome Atlas, TCGA). Проект запущен в 2006 г. На сегодняшний момент в этой программе охарактеризовано более 20 000 первичных злокачественных новообразований, охватывающих 33 типа рака, и сопоставлено со здоровыми тканями [10].

Используемые в онкологической практике методы диагностики опухолевых маркеров некоторые авторы делят на две основных группы [1, 12, 15].

Первая группа — это методы, ориентирующиеся на количество тех или иных белков, в т. ч. мутантных, по которым можно делать вывод об уровне экспрессии соответствующего гена. К таким можно отнести иммуногистохимические и иммуноцитологические методы (иммуноферментный анализ (ИФА), реакция иммунофлуоресценции (РИФ), иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА) и т. д.), многоцветную проточную цитометрию (МПЦ), тандемную масс-спектрометрию (ТМС), вестерн-блоттинг и т. д. Методы определения продуктов экспрессии генов уже давно используются во многих областях практической медицины и отличаются широкой доступностью. В онкологии иммуногистохимические исследования традиционно применялись для определения гистогенеза образований со степенью дифференцировки, не позволяющей отнести их к какой-либо ткани по морфологическим признакам [1, 6, 12, 15–17].

Вторая группа — молекулярно-генетические и цитогенетические методы, позволяющие непосредственно определять генные, хромосомные и геномные мутации. К таким методам относят стандартное цитогенетическое исследование, флуоресцентную гибридизацию *in situ* (*англ.* fluorescence *in situ* hybridization, FISH), различные варианты полимеразной цепной реакции (ПЦР), секвенирование ДНК по Сэнгеру, высокопроизводительное секвенирование нового поколения (*англ.* Next Generation Sequencing, NGS), сравнительную геномную гибридизацию (*англ.* Comparative Genome Hybridization, CGH), микрочипирование и т. д. [6, 12, 13]. Наибольшее распространение в настоящее время среди них имеет метод ПЦР [1, 7]. Доступность метода обусловлена низкой себестоимостью исследования по сравнению с большинством других перечисленных технологий. Высокопроизводительное секвенирование методом нового поколения используется для выявления мутаций, которые сложно обнаружить с помощью стандартных методов исследования.



Результаты высокопроизводительного секвенирования позволяют исследовать значительные участки генома. Такой метод обладает высокой аналитической ценностью и, вероятно, в скором времени станет одним из ключевых методов для выявления чувствительности опухоли к таргетной терапии [5, 16–19]. Однако высокая стоимость и сложность интерпретации полученных результатов пока не позволяют использовать его в рутинной клинической практике [16, 19]. Другим перспективным методом является микрочипирование, к преимуществам которого также можно отнести быстроту исследования (от 4–6 ч до 1 суток), возможность одномоментной оценки состояния множества диагностически значимых генов. Однако в настоящее время коммерческая доступность наборов чипов невысока, а их информативность варьирует в зависимости от производителя [2, 20, 21]. Флуоресцентная гибридизация *in situ* позволяет обнаружить геномные, хромосомные и генные мутации. Достоинствами метода является возможность определить наличие мутаций при неизвестном гене-партнере, в отличие от метода ПЦР, относительная быстрота выполнения исследования [16, 17, 22].

Далее в качестве примера будут рассмотрены мутации, клинически значимые для таргетной терапии опухолей различных локализаций.

Рецептор эпидермального фактора роста (*англ.* Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR), он же человеческий эпидермальный рецептор 1 (*англ.* Human Epidermal Growth Factor Receptor 1, HER1), — один из наиболее изученных элементов сигнального пути клеточной пролиферации [23]. EGFR является одним из четырех членов семейства HER и кодирует белок, являющийся важным в сигнальном каскаде, необходимом для развития и роста эпителиальной ткани. Ген EGFR локализован на коротком плече 7-й хромосомы (7p12), и его продукт состоит из С-концевого внутриклеточного домена, обладающего тиразинкиназной активностью, гидрофобного трансмембранного домена и внеклеточного лиганд-связывающего участка. Генные мутации EGFR чаще всего ассоциированы с немелкоклеточным раком легкого (НМРК), раком толстой кишки, молочной железы, яичника, предстательной железы и желудка и глиобластомой. В европейской популяции этот онкомаркер выявляется в 5–15 % случаев злокачественных новообразований (ЗНО), в российской популяции — этот показатель составляет около 20 %. Высокая экспрессия EGFR при карциномах шейки матки, мочевого пузыря, а также при раке головы и шеи коррелирует с низкой общей выживаемостью [3, 4, 7, 12, 14, 24, 25].

Стандартной таргетной терапией I линии при наличии мутации EGFR в 19-м и 21-м экзонах (в этих экзонах происходят до 90 % всех мутаций EGFR) являются тирозинкиназные ингибиторы I поколения с обратимым механизмом действия — gefitinib и erlotinib [24, 26]. В одном из рассмотренных метаанализов авторы, основываясь на результатах сравнительного анализа 60 исследований, пришли к выводу, что в конечном итоге почти у всех

пациентов, получавших гефитиниб и эрлотиниб, развилась резистентность к этим препаратам [25]. К причинам неэффективности таргетной терапии EGFR+ карцином часто относят мутацию T790M, обеспечивающую неэффективность взаимодействия между молекулами лекарственного препарата и мишени таргетной терапии. Также, по некоторым данным, способность уходить от лекарственного ответа может быть связана с внутриклеточным перераспределением EGFR [23, 25, 27]. В терапии I линии можно использовать препараты II и III поколений — афатиниб и осимертиниб [26]. Афатиниб — необратимый ингибитор тирозинкиназы II поколения. Общая выживаемость пациентов при приеме афатиниба дольше по сравнению с препаратами первого поколения. Осимертиниб (III поколение) примечателен тем, что является эффективным в том числе при наличии мутации T790M и поэтому часто используется для преодоления лекарственной устойчивости [25–27].

В дополнение к ингибиторам тирозинкиназы для увеличения времени до прогрессирования используются блокаторы фактора роста эндотелия сосудов (*англ.* Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) — рамуцирумаб и бевацизумаб. Их механизм действия заключается в ингибировании лигандиндуцированной пролиферации и миграции эндотелиальных клеток [26].

Ген киназы анапластической лимфомы (*англ.* Anaplastic Lymphoma Kinase, ALK), расположенный на коротком плече 2-й хромосомы (2p23), кодирует трансмембранный тирозинкиназный рецептор. ALK является трансмембранным тирозинкиназным рецептором со схожей структурой с EGFR. Образование химерной тирозинкиназы с участием ALK приводит к активации ряда внутриклеточных каскадов, сподвигающих клетку к индуцированной пролиферации. Мутации ALK встречаются у 3–7% людей с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) [16, 17, 24]. Помимо НМРЛ перестройки ALK встречаются в плоскоклеточном раке пищевода, колоректальном раке, раке молочной железы, диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфоме, воспалительных миофибратических опухолях [3, 7, 16, 17].

Точечные мутации гена ALK, такие как C1156Y, L1196M, G1269A, F1174L, I151Tins, L1152R, S1206Y, I1171T, G1202, D1203N и V1180L, ответственны за развитие лекарственной устойчивости к ингибиторам тирозинкиназ [16].

Еще одной терапевтической мишенью является протоонкоген 1 гена рецепторной тирозинкиназы (ROS1), расположенный на длинном плече 6-й хромосомы (6q22.1). Экспрессия ROS1 запускает каскад, регулирующий выживаемость, пролиферацию и рост клеток. Киназный домен ROS1 гомологичен на 70% киназному домену ALK. Онкогенные перестройки с участием ROS1 выявляются у 1–2% пациентов с НМРЛ. Кроме того, гиперэкспрессия или мутации этого онкомаркера также могут быть выявлены при других типах рака: глиобластомах, воспалительных миофибратических опухолях, холангиокарциномах, раке яичников, желудка, колоректальном раке, ангиосаркоме, шпидоидной меланоме [19, 22].

Протоонкоген MET расположен на 7-й хромосоме и кодирует рецептор тирозинкиназы (с-MET), который, соединяясь с фактором роста гепатоцитов (*англ.* Hepatocyte Growth Factor, HGF), активирует каскадный путь, запускающий клеточную пролиферацию, миграцию и ангиогенез. Онкомаркер MET встречается примерно в 2,5% случаев солидных опухолей [28]. В 1,4–21,0% случаев причиной вторичной резистентности рака легкого к терапии ингибиторами тирозинкиназы EGFR является амплификация этого гена. Чаще всего ассоциирован с раком почки, яичников, желудка, пищевода и является предиктором неблагоприятного прогноза [3, 29, 30]. В России MET не входит в перечень онкомаркеров, рекомендованных к тестированию при раке легкого [28], в руководстве Американского общества клинической онкологии (*англ.* The American Society of Clinical Oncology, ASCO) от 2018 г. MET рекомендуется к назначению в составе крупных панелей или при отрицательных результатах тестирования на EGFR, ALK, BRAF и ROS1 [20].

Кризотиниб, ингибитор киназы анапластической лимфомы, стал первым таргетным препаратом, одобренным для лечения распространенного НМРЛ с мутациями в ALK/ROS1/MET [16, 21]. В настоящее время преимущественно используется при транслокациях в гене ROS1 [19, 22, 24, 26]. Церитиниб и алектиниб являются более мощными ингибиторами киназ и позволяют увеличить общую выживаемость пациентов с наличием транслокаций с участием гена ALK в сравнении с кризотинибом [16, 17, 21, 26].

BRAF кодирует белок B-raf (серин/треонинкиназа), активирующий каскад митоген-активируемых протеинкиназ (MAPK), который, в свою очередь, регулирует пролиферацию, дифференцировку и выживание. B-raf является одним из трех белков протоонкогенной серин/треониновой протеинкиназы (RAF) [10]. Подавляющее большинство онкогенных мутаций происходит в 15-м экзоне в кодоне 600, наиболее часто встречается вариант с заменой валина на глутамат — мутация BRAF V600E. Выяснено, что гетерозиготные мутации в этом кодоне приводят к значительному повышению активности киназы, приводя к онкогенному эффекту [31]. Онкогенный BRAF встречается во множестве разнообразных новообразований, таких как меланома (почти 60% из BRAF+), папиллярная карцинома щитовидной железы, колоректальный рак, НМРЛ (5–8%), карциномы головы и шеи, множественная миелома, волосатоклеточный лейкоз, стромальные опухоли, доброкачественные невусы, зубчатые полипы, лангергансоклеточный гистиоцитоз [3, 10, 12, 31].

При мутациях BRAF V600E, V600K, V600D применяется комбинация из двух ингибиторов RAF-киназ — дабрафениба и траметиниба. Монотерапия в отношении опухолей с такой мутацией не обеспечивает долгосрочного улучшения выживаемости, поскольку часто развивается резистентность из-за реактивации пути MAPK [10, 26].

В последние десятилетия стало уделяться особое внимание значению микро-РНК (mi-R) в канцерогенезе. Одной из основных функций

микро-РНК является регуляция биосинтеза белка. Микро-РНК являются одним из компонентов мультипротеинового РНК-индуцированного комплекса сайленсинга (*англ.* RNA-induced Silencing Complex, RISC). В этом комплексе микро-РНК, комплементарная матричной РНК, может активировать комплекс и таким образом супрессировать трансляцию, индуцируя распад матричной РНК-мишени. Поскольку микро-РНК задействованы в важных функциях клетки, среди микро-РНК есть те, которые осуществляют онко-супрессорное действие, и те, которые могут функционировать как онкогенные, способствуя инициации, прогрессированию и метастазированию злокачественного новообразования [1, 6, 9, 25].

Экспрессия микро-РНК обладает прогностическим значением, однако определение маркеров микро-РНК в настоящее время имеет ограниченное применение, т. к. их уровень варьируется в зависимости от многих факторов. Кроме того, таргетные препараты, нацеленные на микро-РНК, сегодня не используются в клинической практике. MRX34, синтетический аналог микро-РНК miR-34, проходит I фазу клинических испытаний. Ингибитор miR-21 также по сей день исследуется. В связи с этим исследование микро-РНК в опухолевой ткани в наше время может иметь преимущественно прогностическое и научное значение [1, 6, 9, 25].

Несмотря на то, что таргетные препараты блокируют какое-либо из звеньев канцерогенеза [3], их клинический эффект в некоторых случаях ограничивается увеличением времени до дальнейшего прогрессирования опухолевого заболевания. В то же время, например, таргетные препараты, а именно ингибиторы тирозинкиназ при острых лейкозах с транслокацией t(9;22)/BCR::ABL1 в комбинации с химиотерапией, приводят к выздоровлению в значительной части случаев [4, 23]. Во многом это обусловлено генетической гетерогенностью новообразований. В пределах одной опухолевой ткани сосуществуют популяции клеток с разнообразными генетическими и фенотипическими особенностями, с разными активными онкогенами или их комбинацией. Сохраняющаяся генетическая нестабильность способствует изменению генетического профиля опухоли с течением времени, увеличивая мутационную неоднородность. Особенно это может наблюдаться в сравнении первичного образования с метастатическими очагами. Еще одна существующая проблема — это то, что в материал для генетического исследования попадает лишь часть опухоли, в результате чего какие-либо клинически значимые онкогены могут остаться вне поля зрения. И, к сожалению (но закономерно), противоопухолевое лечение — как за счет химиотерапии или иммунотерапии, так и за счет таргетных препаратов — является фактором отбора клеточного пула, обладающего наибольшей выживаемостью и резистентностью, ограничивая дальнейшие возможности для терапевтического воздействия [3, 6, 10, 12].

Для своевременной модификации назначений необходимо проводить молекулярно-генетический контроль эффективности терапии [3]. Согласно

клиническим рекомендациям от 2021 г., мониторинг должен осуществляться 1 раз в 2–3 месяца или по клиническим показаниям [26].

Лазерная захватывающая микродиссекция — метод биопсии, позволяющий выделять отдельные клетки с минимальным повреждением, благодаря чему для молекулярно-генетического исследования может быть получен материал на основании морфологических различий в исследуемом фрагменте опухоли. Это позволяет получить более информативный результат о содержащихся генетических мишенях в конкретном образце опухоли [3, 6, 32].

При подробном представлении о генетическом профиле опухоли появляются основания о рассмотрении возможности мультитаргетного подхода к терапии, т. е. ингибировании нескольких сигнальных путей для сочетанного воздействия на опухолевую популяцию. Такой подход рекомендуется как более эффективный. Для широкого применения принципа сочетанной таргетной терапии необходим доступ к технологиям молекулярно-генетического исследования [3].

**Заключение.** Несмотря на доступность в клинической медицине возможностей генетического тестирования опухолей и применения различных таргетных препаратов, злокачественные опухоли на поздних стадиях до сих пор занимают лидирующие позиции среди причин смерти. Сохраняется потребность в поиске новых мишеней для таргетной терапии и разработке новых таргетных препаратов, которые позволят добиться в лечении онкологических больных значительно больших успехов, вплоть до полного элиминирования опухолевой популяции.

#### Список источников

1. Костюк С. А. Диагностическое и прогностическое значение молекулярно-биологических маркеров онкогенеза и эффективности противоопухолевой терапии // Медицинские новости. 2016. № 7. С. 2–7. URL: <https://clck.ru/34p2s7> (дата обращения: 01.04.2023).
2. Мамаев Н. Н., Гудожникова Я. В., Горбунова А. В. Гиперэкспрессия гена WT1 при злокачественных опухолях системы крови: теоретические и клинические аспекты (обзор литературы) // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2016. Т. 9, № 3. Р. 257–264. DOI: <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2016-9-3-257-264>.
3. Проблемы и перспективы совершенствования молекулярно-генетической диагностики для назначения таргетных препаратов в онкологии / П. А. Гервас, Н. В. Литвяков, Н. О. Попова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. 2014. № 2. С. 46–55. URL: <https://clck.ru/34p39t> (дата обращения: 31.03.2023).

4. Хвастунов Р. А., Скрыпникова Г. В., Усачев А. А. Таргетная терапия в онкологии // *Лекарственный вестник*. 2014. Т. 8, № 4 (56). С. 3–10. URL: <https://clck.ru/34p39Z> (дата обращения: 31.03.2023).
5. Molecular alterations and targeted therapy in pancreatic ductal adenocarcinoma / Y. Qian, Y. Gong, Z. Fan [et al.] // *Journal of Hematology & Oncology*. 2020. Vol. 13, No. 1. P. 130. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13045-020-00958-3>.
6. Зборовская И. Б. Современные стратегии исследования маркеров опухолевого роста в клинической практике // *Успехи молекулярной онкологии*. 2014. Т. 1, № 2. С. 4–15. DOI: <https://doi.org/10.17650/2313-805X.2014.1.2.4-15>.
7. Вадиахметова Ч. Х., Гарайшина А. А., Сакаева Д. Д. Изучение роли молекулярно-биологических маркеров для клинического применения в онкологии // *Креативная хирургия и онкология*. 2013. № 3. С. 24–28. DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2013-0-3-24-28>.
8. Майборода А. А. Гены и белки онкогенеза // *Сибирский медицинский журнал*. 2013. № 2. С. 132–138. URL: <https://clck.ru/34p3HK> (дата обращения: 21.02.2023).
9. Regulatory Mechanism of MicroRNA Expression in Cancer / Z. A. Syeda, S. S. S. Langden, C. Munkhzul [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, No. 5. P. 1722. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21051723>.
10. Zaman A., Wu W., Bivona T. G. Targeting Oncogenic BRAF: Past, Present, and Future // *Cancers*. 2019. Vol. 11, No. 8. P. 1197. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers11081197>.
11. Reprogramming normal cells into tumour precursors requires ECM stiffness and oncogene-mediated changes of cell mechanical properties / T. Panciera, A. Citron, D. Di Biagio [et al.] // *Nature Materials*. 2020. Vol. 19, No. 7. P. 797–806. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41563-020-0615-x>.
12. Молекулярно-генетические исследования в практике онкологической клиники / Н. Е. Торопова, Е. В. Закамова, Ю. Ю. Тетерина [и др.] // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2015. Т. 17, № 2–3. P. 690–696. URL: <https://clck.ru/34p3RF> (дата обращения: 31.03.2023).
13. Гимаева Р. Р., Исмагилова Р. К., Габелко Д. И. Мутации в генах как пусковой механизм канцерогенеза // *Вестник современной клинической медицины*. 2020. Т. 13, № 5. С. 57–61. DOI: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(5\).57-61](https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(5).57-61).
14. Sigismund S., Avanzato D., Lanzetti L. Emerging functions of the EGFR in cancer // *Molecular Oncology*. 2018. Vol. 12, № 1. P. 3–20. DOI: <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12155>.



15. Иммуногистохимические и молекулярно-генетические методы диагностики онкологических заболеваний (обзор литературы) / В. М. Семенов, Е. С. Пашинская, В. В. Поляржин [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2017. Т. 16, № 2. С. 15–25. DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2017.2.15>.
16. ALK-rearrangement in non-small-cell lung cancer (NSCLC) / X. Du, Y. Shao, H.-F. Qin // *Thoracic Cancer*. 2018. Vol. 9, Iss. 4. P. 423–430. DOI: <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12613>.
17. The function and therapeutic targeting of anaplastic lymphoma kinase (ALK) in non-small cell lung cancer (NSCLC) / B. Golding, A. Luu, R. Jones, A. M. Vilorio-Petit // *Molecular Cancer*. 2018. Vol. 17, No. 1. P. 52. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12943-018-0810-4>.
18. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group / F. Mosele, J. Remon, J. Mateo [et al.] // *Ann Oncol. England*. 2020. Vol. 31, No. 11. P. 1491–1505. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.014>.
19. Lin J. J., Shaw A. T. Recent Advances in Targeting ROS1 in Lung Cancer // *Journal of Thoracic Oncology*. 2017. Vol. 12, No. 11. P. 1611–1625. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2017.08.002>.
20. Updated Molecular Testing Guideline for the Selection of Lung Cancer Patients for Treatment With Targeted Tyrosine Kinase Inhibitors: Guideline From the College of American Pathologists, the International Association for the Study of Lung Cancer, and the Association for Molecular Pathology / N. I. Lindeman, P. T. Cagle, D. L. Aisner [et al.] // *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2018. Vol. 142, Iss. 3. P. 321–346. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0388-CP>.
21. Опыт применения кризотиниба у ALK-позитивных больных немелкоклеточным раком легкого / Е. В. Реутова, Л. В. Лактионова, Д. Т. Маринов [и др.] // *Медицинский совет*. 2020. № 9. С. 176–181. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-9-176-181>.
22. ROS1-dependent cancers — biology, diagnostics and therapeutics / A. Drilon, C. Jenkins, S. Iyer [et al.] // *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2021. Vol. 18, Iss. 1. P. 35–55. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41571-020-0408-9>.
23. Clinical outcomes in non-small-cell lung cancer patients with EGFR mutations: pooled analysis / L. Paz-Ares, D. Soulières, I. Melezínek [et al.] // *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2010. Vol. 14, Iss. 1–2. P. 51–69. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2009.00991.x>.
24. Гарин А. М., Базин И. С. Заболеваемость, смертность, отдаленные результаты и последствия лечения онкологических больных в разных странах мира // *Российский онкологический журнал*. 2016. Т. 21, № 1–2. С. 11–17. DOI: <https://doi.org/10.18821/1028-9984-2015-21-1-11-17>.



25. Epidermal growth factor receptor (EGFR): A rising star in the era of precision medicine of lung cancer / X. Liu, P. Wang, C. Zhang, Zh. Ma // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8, № 30. P. 50209–50220. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16854>.
26. Злокачественное новообразование бронхов и легкого: клинические рекомендации / Ассоциация онкологов России ; Российское общество клинической онкологии. Москва, 2021. URL: <https://clck.ru/34p6uk> (дата обращения: 21.02.2023).
27. Acquired Resistance to Third-Generation EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors in Patients With De Novo EGFR (T790M)-Mutant NSCLC / H.-R. Park, T. M. Kim, Y. Lee [et al.] // *Journal of Thoracic Oncology*. 2021. Vol. 16, Iss. 11. P. 1859–1871. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.06.013>.
28. Аденокарцинома легкого с активирующей мутацией в 14-м экзоне MET: клиническое наблюдение / М. О. Мандрина, В. В. Бредер, М. В. Иванов [и др.] // *Медицинский совет*. 2021. № 9. С. 154–159. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-9-154-159>.
29. MET-dependent solid tumours — molecular diagnosis and targeted therapy / R. Guo, J. Luo, J. Chang [et al.] // *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2020. Vol. 17, Iss. 9. P. 569–587. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41571-020-0377-z>.
30. Mo H.-N., Liu P. Targeting MET in cancer therapy // *Chronic Diseases and Translational Medicine*. 2017. Vol. 3, Iss. 3. P. 148–153. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2017.06.002>.
31. Ritterhouse L. L., Barletta J. A. BRAF V600E mutation-specific antibody: A review // *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2015. Vol. 32, Iss. 5. P. 400–408. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semmdp.2015.02.010>.
32. Refinement of Triple-Negative Breast Cancer Molecular Subtypes: Implications for Neoadjuvant Chemotherapy Selection / B. D. Lehmann, B. Jovanović, X. Chen [et al.] // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, Iss. 6. P. e0157368. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157368>.

### Информация об авторах

**Сергей Николаевич Феденев** — ординатор кафедры акушерства и гинекологии, трансфузиологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [onde.trodde@gmail.com](mailto:onde.trodde@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2064-2498>.

**Жан Викторович Пермикин** — руководитель Лаборатории глубокого молекулярного профилирования генетических детерминант онкогематологических заболеваний у детей и обоснования мишеней для таргетной терапии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия); врач клинической лабораторной диагностики, Областная детская клиническая боль-

ница (Екатеринбург, Россия); научный сотрудник центра специализированных видов медицинской помощи, Институт медицинских клеточных технологий (Екатеринбург, Россия). E-mail: permikin.z@yandex.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1904-4989>.

**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

**Sergey N. Fedenev** — Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology, Transfusiology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [onde.trodde@gmail.com](mailto:onde.trodde@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2064-2498>.

**Zhan V. Permikin** — Head of the Youth Scientific Laboratory of Deep Molecular Profiling of Genetic Determinants of Oncohematological Diseases in Children and Substantiation of Targets for Targeted Therapy, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Regional Children's Clinical Hospital (Ekaterinburg, Russia); Research Officer, Institute of Medical Cellular Technologies (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [permikin.z@yandex.com](mailto:permikin.z@yandex.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1904-4989>.

**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 614.1-614.2

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


---

---

## Анализ тенденций изменения материнской смертности в России, Уральском федеральном округе, Свердловской области за 2013–2021 гг.

Мария Сергеевна Тихонова , Евгений Сергеевич Тимофеев,  
Анна Владимировна Казанцева

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

 maria\_tih13.02@icloud.com

**Аннотация.** Материнская смертность (МС) является единицей оценки эффективности работы системы здравоохранения во всем мире. Ежедневно в мире около 830 женщин умирают от предотвратимых причин, связанных с беременностью и родами. В статье проведено исследование МС в России, Уральском федеральном округе (УрФО), Свердловской области (СО) за 2013–2021 гг. Выявлено, что в СО в 2021 г. МС увеличилась в 2,4 раза в сравнении с 2013 г., в России МС с тем же сравнением увеличилась в 2 раза. В УрФО показатель МС с минимального значения в 2015 г. до максимального значения в 2021 г. возрос в 2,5 раза. С 2013 по 2021 гг. в РФ, СО и УрФО отмечено увеличение МС. По причинам МС в РФ в 2020 г. экстрагенитальная патология занимает 47 %, акушерские эмболии (10 %), сепсис (7 %), прочие причины (12 %). Увеличилась доля экстрагенитальных заболеваний в сравнении с 2019 г., что связано с новой коронавирусной инфекцией и сопутствующей патологией, которая обострилась на фоне COVID. СО среди субъектов УрФО за 2021 г. занимает 4 место по МС (34,9), располагается после Курганской области, Ханты-Мансийского автономного округа, Тюменской области. В РФ в целом МС за 2021 г. на 10,4 % выше в селе, чем в городе. Для того чтобы снизить показатель МС, в 2020 г. вышел приказ Минздрава РФ № 1130н, усовершенствован 323-ФЗ, в которых регламентирована система оказания медицинской помощи, права матерей и детей. Для снижения МС с 2013 г. в СО запущена программа «Региональный акушерский мониторинг» — телемедицинская технология, основанная на принципах системного подхода.

**Ключевые слова:** материнская смертность, Свердловская область, Российская Федерация, Уральский федеральный округ, беременность, роды, экстрагенитальная патология, акушерские эмболии, сепсис, кровотечения

---

© Тихонова М. С., Тимофеев Е. С., Казанцева А. В., 2023

© Tikhonova M. S., Timofeev E. S., Kazantseva A. V., 2023

**Для цитирования:** Тихонова М. С., Тимофеев Е. С., Казанцева А. В. Анализ тенденций изменения материнской смертности в России, Уральском федеральном округе, Свердловской области за 2013–2021 гг. // Вестник УГМУ. 2023. № 2. С. 41–51. EDN: <https://elibrary.ru/UIOQPR>.

Original article

---

---

## Analysis of Trends in Maternal Mortality in the Russia, the Ural Federal District, the Sverdlovsk Region for 2013–2021

Maria S. Tikhonova✉, Evgeny S. Timofeev, Anna V. Kazantseva

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ [maria\\_tih13.02@icloud.com](mailto:maria_tih13.02@icloud.com)

**Abstract.** Maternal mortality (MS) is a unit of evaluation of the effectiveness of the health system worldwide. Every day in the world, about 830 women die from preventable causes related to pregnancy and childbirth. The article conducted a study of MS in the Russian Federation (RF), the Ural Federal District (UrFO), the Sverdlovsk region (SO) from 2013–2021. It was revealed that in the CO in 2021, MS increased by 2.4 times compared to 2013, in the Russian Federation, MS with the same comparison increased by 2 times. In the Ural Federal District, the MS indicator increased from a minimum value in 2015 to a maximum value in 2021, increased by 2.5 times. From 2013 to 2021, an increase in MS was noted in the Russian Federation, SO and the Ural Federal District. For the reasons of MS in the Russian Federation in 2020: extragenital pathology occupies 47 %, obstetric embolism (10 %), sepsis (7 %), other causes (12 %). The share of extragenital diseases has increased in comparison with 2019, which is associated with a new coronavirus infection and concomitant pathology, which worsened against the background of COVID. SO among the subjects of the Ural Federal District in 2021 ranks 4<sup>th</sup> in MS (34.9), located after the Kurgan Region, Khanty-Mansi Autonomous Okrug, Tyumen Region. In the Russian Federation as a whole, MS for 2021 is 10.4 % higher in rural areas than in the city. In order to reduce the rate of MS, in 2020, the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1130n was issued, 323-FZ was improved, which regulates the system of medical care, the rights of mothers and children. To reduce MS, the Regional Obstetric Monitoring program, a telemedicine technology based on the principles of a systematic approach, has been launched in the JI since 2013.

**Keywords:** maternal mortality, Sverdlovsk region, Russian Federation, Ural Federal District, pregnancy, childbirth, extragenital pathology, obstetric embolism, sepsis, bleeding

**For citation:** Tikhonova MS, Timofeev ES, Kazantseva AV. Analysis of trends in maternal mortality in the Russian Federation, the Urals Federal District, the Sverdlovsk Region for 2013–2021. *Bulletin of USMU*. 2023;(2):41–51. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/UIOQPR>.

**Введение.** Показатель материнской смертности (МС) является единицей оценки эффективности работы системы здравоохранения во всем мире. Проблема МС является составляющей социально-экономического благополучия и репродуктивного здоровья населения [1]. Отмечаются значительные успехи в сокращении МС с 2000 по 2015 гг., однако в дальнейшем наметилось ухудшение ситуации [2]. Ежедневно в мире около 830 женщин умирает от причин, связанных с беременностью и родами, при этом все причины МС можно отнести к предотвратимым [3].

Низкая рождаемость в 1990-х гг. в России привела к нехватке женщин репродуктивного возраста в настоящее время и, следовательно, снижению рождаемости [4]. С учетом снижения рождаемости как на территории России, так и в Свердловской области (СО) каждый случай МС подлежит разбору [5].

В целях снижения показателя МС в 2012 г. вышел приказ Минздрава России № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”». В 2021 г. он был изменен, и начал действовать приказ Минздрава РФ № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”» [6], в котором регламентирован порядок оказания медицинской помощи женщинам при неотложных состояниях в период беременности, родов и в послеродовой период, была организована трехуровневая система оказания медицинской помощи. В 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г. регламентированы права матерей и детей, изменились критерии живорождения.

**Цель работы** — провести анализ причин и уровня МС в СО, РФ, Уральском федеральном округе (УрФО) за период 2013–2021 гг.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование МС в РФ, СО, УрФО с использованием статистического и аналитического методов. В исследовании учитывались все случаи МС. Источником информации послужили данные Росстата [7]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы MS Excel. Проводился расчет показателя наглядности МС по формуле:

$$\frac{\text{показатель МС в одном регионе}}{\text{показатель МС в одном регионе}} \cdot 100\% - 100\% .$$

Результаты расчетов обрабатывались на основании критерия Стьюдента, различия считались статистически значимыми при  $t > 2$  ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** Динамика МС за 2013–2021 гг. изменилась в РФ с минимального (8,8) в 2017 г. до максимального (34,5) значения в 2021 г. Показатель материнской смертности в России возрос в 3 раза с минимального до максимального,  $p < 0,05$  (рис. 1). Повышение показателя МС в 2021 г. связано с коронавирусной инфекцией, что согласуется с данными [8], когда могли влиять случаи смерти женщин в результате взаимовлияния факторов беременности и COVID-19 и случаи смерти, вызванные отсутствием профилактики или лечения осложнений в результате перебоев в оказании медицинской помощи.

Динамика МС в УрФО за 2013–2021 гг. изменилась с минимального (6,6) в 2015 г. до максимального (22,5) значений в 2021 г. Показатель материнской смертности в округе с минимального в 2015 г. до максимального значения в 2021 г. возрос в 2,5 раза,  $p < 0,05$  (рис. 1). Повышение показателя МС за 2021 г. связано с перенесенным COVID-19 и его осложнениями, а также недоступностью оказания скорой медицинской помощи [8].

Динамика материнской смерти в Свердловской области за 2013–2021 гг. изменилась с минимального (8,0) в 2014 г. до максимального (34,9) значения в 2021 г. Показатель в 2021 г. вырос в 3 раза в сравнении с 2014 г.,  $p < 0,05$ . Для снижения МС с 2013 г. в СО запущена программа «Региональный акушерский мониторинг» — телемедицинская технология, основанная на принципах системного подхода [5], которая позволяет своевременно дистанционно выявлять пациенток высокой группы риска в Свердловской области, транспортировать пациенток в областные клиники для оказания расширенной профильной помощи, консультировать женщин с тяжелой акушерской патологией, госпитализировать для плановой помощи и проводить перепитализацию при экстренных ситуациях, требующих круглосуточного наблюдения. С 2020 г., согласно приказу Минздрава России № 1130н от 20 октября 2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”», обновлена информация по районам города и учреждению для госпитализации. В приложении 21 к утвержденному приказом документу предъявляются обновленные требования к оснащению перинатальных центров.

По данным расчетов можно сказать, что динамика МС за 2013–2021 гг. носит волнообразный характер — как в РФ, так в СО и УрФО. В России, Свердловской области и Уральском федеральном округе максимальное значение показателя МС было зарегистрировано в 2021 г. Судя по линии тренда, в СО МС имеет тенденцию к увеличению.

При анализе уровня МС в 2021 г. можно отметить, что самая большая разница отмечается между РФ и Курганской областью (КО), где показатель МС за 2021 г выше на 37,7 %, чем в целом по стране. Это связано с тем, что

в КО низкая обеспеченность врачами всех специальностей, что влияет на качество и своевременность оказания медицинской помощи. В области также низкое количество медицинских организаций III уровня, следовательно, не оказывается в должном объеме высокотехнологичная медицинская помощь [9].

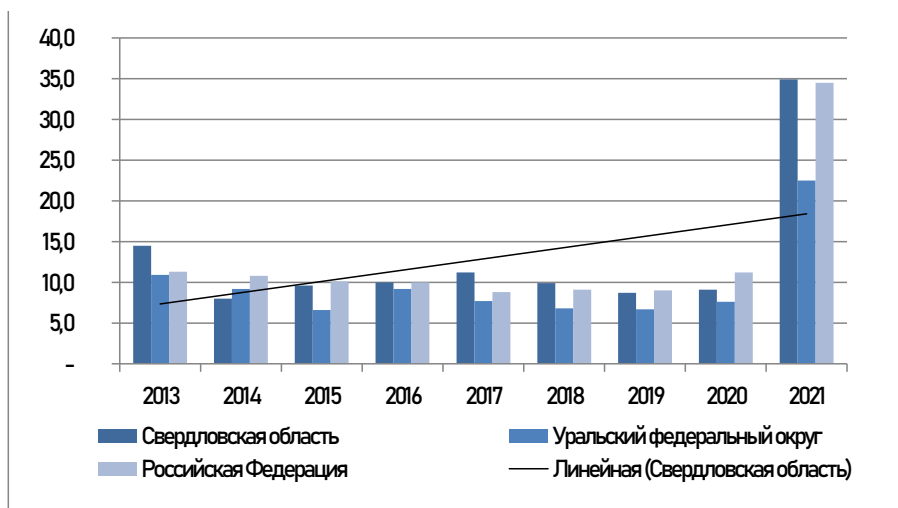


Рис. 1. Динамика изменения показателя МС с 2013–2021 гг. в РФ, СО, УрФО на 100 000 живорожденных

При сравнении показателей наглядности МС в России и Ямало-Ненецком автономным округом (ЯНАО) определено, что в ЯНАО за 2021 г. МС ниже на 137 %, чем в стране (рис. 2). Согласно постановлению правительства ЯНАО от 10 февраля 2021 г. № 64-П «О внесении изменений в постановление Правительства Ямало-Ненецкого автономного округа от 13 января 2020 года № 9-П», в ЯНАО обеспеченность врачами на 10 000 населения составила 47,5 % (по России за 2020 г. — 38 %), плановый показатель в соответствии с региональной программой на 2024 г. — 50,2 %. В связи с такой укомплектованностью врачами, а значит, и доступностью оказания медицинской помощи показатель МС в ЯНАО округе низкий.

Все причины МС разделяются на непосредственно связанные с акушерскими причинами и опосредованно связанные с ними (экстрагенитальные заболевания). По последним опубликованным данным Росстата [7] за 2020 г. по причинам МС, показатели заболеваемости в стране следующие: экстрагенитальные заболевания — 47 %, акушерские эмболии — 10 %, сепсис — 7 %, прочие причины — 12 %. По данным Росстата [7], до распространения COVID-19 (в 2019 г.) среди причин МС первое место занимали экстрагенитальные заболевания (29,1 %; в 2018 г. — 26,0 %), на втором месте были про-



чие причины (23,1 %; в 2018 г. — 14,4 %), на третьем — акушерские эмболии (13,4 %; в 2018 г. — 15,8 %).

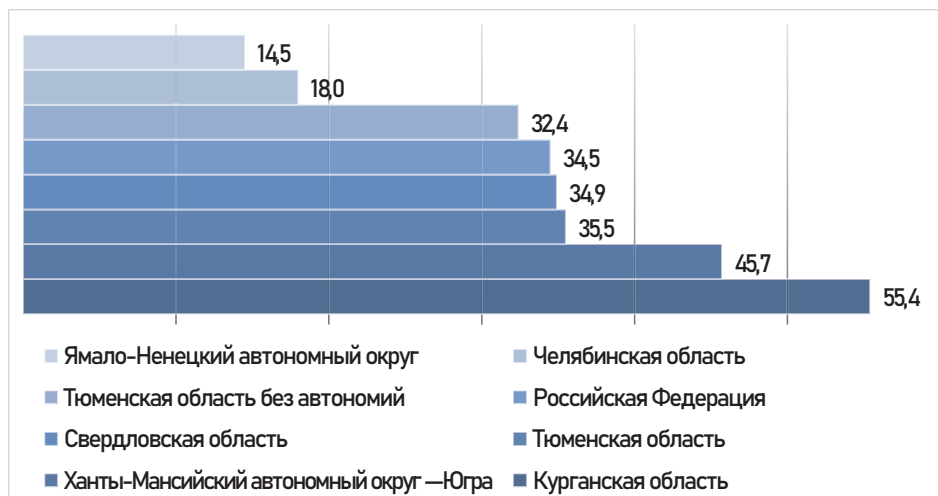


Рис. 2. Сравнение показателей МС в России и субъектах УрФО за 2021 г.

В 2018 г. увеличилась материнская смертность в связи с акушерскими кровотечениями (отслойки и предлежания плаценты), родовым и послеродовым сепсисом, разрывом матки. В 2019 г. увеличились показатели МС, обусловленные экстрагенитальными заболеваниями, разрывом матки, внематочной беременностью, осложнениями анестезии и прочими причинами. Снизились такие причины МС в 2019 г., как преэклампсия, эклампсия, необъяснимые искусственные аборты вне лечебных учреждений, акушерские кровотечения, сепсис, акушерские эмболии. По данным Росстата [7], за 2019 г. летальных исходов от осложнений медикаментозного аборта не было. В 2020 г. возросла материнская смертность в связи с экстрагенитальными заболеваниями, внематочной беременностью, абортами по необъяснимым причинам вне лечебных учреждений, преэклампсией и эклампсией, сепсисом. Зарегистрировано две материнские смерти от осложнений аборта. Снижился показатель МС от акушерских кровотечений, акушерских эмболий, разрывов матки и прочих причин. В статистике Росстата за 2020 г. летальных исходов от осложнений анестезии не было.

Таким образом, на основе анализа динамики МС в России за 2018–2020 гг. можно сказать, что изменилась структура причин материнской смертности за указанный период. Стабильно снижается доля кровотечений в структуре МС в РФ за 2018–2020 гг. Доля экстрагенитальных заболеваний выросла в 2020 гг. по сравнению с 2018 г. на 187 % в связи с распространением новой

коронавирусной инфекции и отягощением заболеваний сердечно-сосудистой системы (венозные тромбозы, кардиомиопатии, эндокардиты, аневризмы сосудов различной локализации, кровоизлияния) на фоне COVID-19. Для снижения доли причин экстрагенитальных заболеваний, согласно приказу Минздрава России № 1130 н от 20 октября 2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”», акушерские стационары подразделяются на 3 группы в зависимости от степени риска для беременных женщин, выделяются лечебные и диагностические мероприятия при ведении беременности. Для снижения доли сепсисов разработаны клинические рекомендации [10], по которым следует проводить мероприятия по снижению осложнений родильниц, вызванных патогенными микроорганизмами и связанных с родами, выявленных в акушерском стационаре или в течение 30 дней после родов. Своевременное обследование полости матки и родовых путей может помочь обеспечить гемостаз, а для компенсации кровотечения можно использовать электролиты, коллоидные жидкости и препараты крови. Таким образом можно контролировать материнскую смертность.

В 2020 г., по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [8], насчитывается 9 стран с высоким уровнем МС: Йемен, Сомали, Южный Судан, Сирийская Арабская Республика (САР), Демократическая Республика Конго (ДРК), Центральноафриканская Республика (ЦАР), Чад, Судан и Афганистан. В Южном Судане показатель МС в 2020 г. составил 1 223, в САР — 30. Ведущими причинами МС в 2020 г., по данным ВОЗ, являются кровотечения (в основном послеродовое), высокое артериальное давление (преэклампсия и эклампсия), инфекции, связанные с беременностью, осложнения в результате небезопасного проведения аборта, а также сопутствующие заболевания (например, ВИЧ/СПИД и малярия), течение которых может усугубляться беременностью. Все эти причины можно снизить при оказании своевременной и качественной медицинской помощи.

Содействие в оказании медико-санитарной помощи на местном уровне позволяет удовлетворить потребности женщин, детей и подростков и обеспечить справедливый доступ к основным видам помощи: родовспоможению, дородовому уходу за детьми и вакцинации ребенка. В настоящее время прогрессу в этой области угрожает отсутствие финансирования учреждений первичной медико-санитарной помощи и квалифицированного медицинского персонала, а также неэффективная работа систем снабжения медицинской продукцией [8].

В России в целом МС за 2021 г. на 10,4% выше в селе ( $p < 0,05$ ), чем в городе (рис. 3). Это объясняется тем, что в малонаселенных пунктах недостаточно организована скорая медицинская помощь, транспортировка рожениц в родильные отделения, дефицит кадрового состава, нет достаточной

оснащенности больниц для проведения постоянного мониторинга состояния рожениц [11].



Рис. 3. Различия показателя МС в России от места проживания

**Выводы.** Показатель материнской смертности в 2013–2021 гг. достоверно увеличился как в целом по России (с 11,3 до 34,5 случаев на 100 000 живорожденных), так и отдельно по УрФО (с 10,9 до 22,5), в частности в СО (с 14,5 до 34,9). Показатель наглядности МС в стране с 2013 по 2021 гг. увеличился в 2 раза, в Свердловской области — на 188 %. На показатель повлияла пандемия COVID-19: влияние самой коронавирусной инфекции на течение и исход беременности, повышение нагрузки на медицинские структуры, из-за чего осложнялось оказание ранней медицинской помощи беременным и новорожденным.

Свердловская область среди всех субъектов УрФО за 2021 г. располагается на 4 месте по МС, Ямало-Ненецкий автономный округ имеет наименьший показатель, тогда как Курганская область — наибольший. В ЯНАО, в связи с высокой укомплектованностью врачами (47,5 % на 10 000 населения), а значит, и своевременным и доступным оказанием медицинской помощи, материнская смертность удерживается на низком уровне — как в 2021 г. (14,5), так и ранее. Для снижения МС в СО с 2013 г. запущена автоматическая информационная система «Региональный акушерский мониторинг», которая предназначена для контроля здоровья беременных, а также выявления риска у рожениц и их транспортировки в высокоспециализированные перинатальные центры. Кроме того, с 2021 г. действует приказ Минздрава России № 1130н от 20 октября 2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”», регламентирующий обновленные требования для оснащения перинатальных центров.

Структура МС в России за 2020 г. изменилась: первое ранговое место заняли экстрагенитальные заболевания (47%), доля акушерских эмболий составила 10%, затем сепсис (7%); прочие причины составили 12%. Экстрагенитальные заболевания заняли бóльшую долю в структуре причин МС по сравнению с 2019 г. Повышение уровня экстрагенитальных заболеваний связано с распространением COVID-19, который послужил развитию следующих осложнений: венозные тромбозы, кардиомиопатии, эндокардиты, аневризмы сосудов различной локализации, кровоизлияния, ДВС-синдром. Для снижения экстрагенитальных заболеваний, обновлены требования по оснащению медицинских учреждений. Для предотвращения септических осложнений в послеродовом периоде созданы клинические рекомендации по ведению и лечению пациенток с этой патологией.

Из-за недостаточной организованности транспортировки, оснащенности больниц и отсутствия достаточного количества медицинского персонала в сельской местности в селе выше показатель МС по отношению к городу. Показатель наглядности материнской смертности по России за 2021 г. выше в селе, чем в городе на 10,4%.

#### Список источников

1. Королькова А. И., Гиндер М. В., Талицких А. А. Материнская смертность в России // Научные исследования и инновации : сборник статей V Международ. науч.-практ. конф., Саратов, 12 апр. 2021 г. Саратов: НОО «Цифровая наука», 2021. С. 387–391. URL: <https://clck.ru/34qaG6> (дата обращения: 24.03.2023).
2. Trends in maternal mortality 2000 to 2020: Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division. Geneva: World Health Organization, 2023. P. 6. URL: <https://clck.ru/34qZF8> (date of access: 24.03.2023).
3. Михалева Л. М., Орехов О. О., Полянко Н. И. Анализ материнской смертности в мире, Российской Федерации и Москве // Московская медицина. 2017. № S2. С. 82–83.
4. Лян Х. Демографическая политика в России: исторический аспект // Мир русскоговорящих стран. 2019. № 2 (2). С. 33–43. DOI: <https://doi.org/10.24411/2658-7866-2019-10004>.
5. Зильбер Н. А., Анкудинов Н. О. Региональный акушерский мониторинг: инновационный инструмент управления кластером родовспоможения // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2019. Т. 5, №. 1. С. 3–7. DOI: <https://doi.org/10.29188/2542-2413-2019-5-1-3-7>.
6. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» : приказ М-ва здравоохранения

- РФ от 20.10.2020 № 1130н // Официальный интернет-портал правовой информации. URL: <https://clck.ru/U722b> (дата обращения: 24.03.2023).
7. Родившиеся живыми у женщин, не состоявших в зарегистрированном браке, по субъектам Российской Федерации // Естественное движение населения Российской Федерации за 2021 г. : статистический бюллетень / Федеральная служба государственной статистики. М., 2022. URL: <https://clck.ru/34qZ2C> (дата обращения: 24.03.2023).
  8. Материнская смертность // Всемирная организация здравоохранения. 2023. 22 февраля. URL: <https://clck.ru/i7Hbc> (дата обращения: 24.03.2023).
  9. Перечень медицинских организаций, участвующих в оказании медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях на территории Курганской области // Губернатор и Правительство Курганской области. URL: <https://clck.ru/34qZqV> (дата обращения: 24.03.2023).
  10. Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации. Протоколы лечения / Л. В. Адамян, Н. В. Артымук, Т. Е. Белокрыницкая [и др.] // Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. 3-е изд., перераб. и доп. М. : Медицина, 2018. С. 582–635.
  11. Третьякова О. С., Гаффарова А. С. Сравнительный анализ материнской смертности в Российской Федерации и Республике Крым // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия : Медицина. Фармация. 2018. Т. 41, №. 3. С. 419–428. DOI: <https://doi.org/10.18413/2075-4728-2018-41-3-419-428>.

### Информация об авторах

**Мария Сергеевна Тихонова** — студент педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [maria\\_tih13.02@icloud.com](mailto:maria_tih13.02@icloud.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7760-1427>.

**Евгений Сергеевич Тимофеев** — студент педиатрического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [timofeevu15@mail.ru](mailto:timofeevu15@mail.ru).

**Анна Владимировна Казанцева** — старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [kazantseva.anna.net@gmail.com](mailto:kazantseva.anna.net@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8231-9490>.

### Information about the authors

**Maria S. Tikhonova** – Student of the Faculty of Pediatrics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: maria\_tih13.02@icloud.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7760-1427>.

**Evgeny S. Timofeev** – Student Faculty of Pediatrics, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: timofeevu15@mail.ru.

**Anna V. Kazantseva** – Senior Lecturer of the Department of Public Health and Public Health, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: kazantseva.anna.net@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8231-9490>.

Научная статья

УДК 577.161.2:615.356:616.391

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

---

---

## Анализ факторов риска снижения уровня кальцидиола у пациенток в поздней постменопаузе: результаты одномоментного исследования

Анна Андреевна Вихарева<sup>1✉</sup>, Надежда Владимировна Изможерова<sup>2</sup>,  
Артём Анатольевич Попов<sup>3</sup>, Алла Валентиновна Рябинина<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Министерство здравоохранения Свердловской области

<sup>4</sup> Поликлиника Института высокотемпературной электрохимии

Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия

✉ [anna1993vi@gmail.com](mailto:anna1993vi@gmail.com)

**Аннотация.** В статье представлены результаты анализа сочетанного влияния наиболее значимых факторов риска гиповитаминоза D у женщин в поздней постменопаузе. Проблема недостаточной обеспеченности витамином D имеет глобальное значение. Особенное внимание уделяется оценке многообразия факторов, влияющих на обеспеченность кальцидиолом в разных популяциях. Женщины позднего периода постменопаузы представляют собой группы высокого риска D-дефицитных состояний ввиду гипоэстрогении и возраст-ассоциированных нарушений метаболизма витамина D. *Цель исследования* — оценка вклада наиболее значимых факторов риска дефицита витамина D в обеспеченность кальцидиолом женщин поздней постменопаузы, проживающих в Екатеринбурге. *Материал и методы.* В период 2018–2021 гг. проведено одномоментное исследование 142 женщин в позднем периоде постменопаузы. Изучены общеклинические данные, параметры антропометрии, оценка уровня 25 (ОН)D сыворотки (хемилюминесцентный иммунный анализ; Access 2, Beckman Coulter, США). *Результаты.* Получены статистически значимые различия в отношении уровня кальцидиола в зависимости от сочетания следующих групп факторов: индекса массы тела и анамнеза применения низких доз колекальциферола, а также возраста и показателей соотношения «окружность талии — окружность бедер». *Выводы.* Выявление наиболее значимых факторов риска D-дефицитных состояний у женщин поздней постменопаузы может помочь своевременной диагностике и коррекции гиповитаминоза D для реализации его скелетных и плейотропных эффектов.

**Ключевые слова:** витамин D, дефицит витамина D, факторы риска, постменопауза

---

© Вихарева А. А., Изможерова Н. В., Попов А. А., Рябинина А. В., 2023

© Vikhareva A. A., Izmozherova N. V., Popov A. A., Ryabinina A. V., 2023



**Для цитирования:** Анализ факторов риска снижения уровня кальцидиола у пациенток в поздней постменопаузе: результаты одномоментного исследования / А. А. Вихарева, Н. В. Изможерова, А. А. Попов, А. В. Рябинина // Вестник УГМУ. 2023. № 2. С. 52–60. EDN: <https://elibrary.ru/YZUYEB>

Original article

---

---

## Analysis of Risk Factors for Decreased Calcidiol Levels in Late Postmenopausal Women: Results of a Cross-Sectional Study

Anna A. Vikhareva<sup>1✉</sup>, Nadezhda V. Izmozherova<sup>2</sup>,  
Artem A. Popov<sup>3</sup>, Alla V. Ryabinina<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Ministry of Health of the Sverdlovsk Region

<sup>4</sup> Polyclinic of the Institute of High Temperature Electrochemistry  
of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

✉ [anna1993vi@gmail.com](mailto:anna1993vi@gmail.com)

**Abstract.** Combined effect of the most significant risk factors for hypovitaminosis D in late postmenopausal women is presented in the article. Inadequate vitamin D supply has become a global issue. Current investigations are focused on the variety of calcidiol supply affecting factors in different populations. Late postmenopausal women are at high risk for D-deficiency conditions due to hypoestrogenism and age-associated changes in vitamin D metabolism. The aim of the study was to assess the contribution of the most significant vitamin D deficiency risk factors to calcidiol supply in late postmenopausal Ekaterinburg residents. *Material and methods.* A total of 142 postmenopausal women were enrolled into this cross-sectional study between 2018 and 2021. General clinical data, anthropometric parameters, serum 25 (OH)D level assessment (chemiluminescent immunoassay; Access 2, Beckman Coulter, USA) were performed. *Results.* Statistically significant differences were obtained in calcidiol levels according to a combination of the following groups of factors: body mass index and history of low-dose colecalciferol use, as well as age and waist/hip ratio. *Conclusions.* Identification of the most significant risk factors for D-deficient conditions in late postmenopausal women can help timely diagnosis and correction of hypovitaminosis D to realize its skeletal and pleiotropic effects.

**Keywords:** vitamin D, vitamin D deficiency, risk factors, postmenopause

**For citation:** Vikhareva AA, Izmozherova NV, Popov AA, Ryabinina AV. Analysis of risk factors for decreased calcidiol levels in late postmenopausal women: Results of a cross-sectional study. *Bulletin of USMU*. 2023;(2):52–60. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/YZUYEB>

**Введение.** История изучения витамина D неразрывно связана с изучением рахита и начинается с трудов врачей глубокой древности, описавших признаки заболевания у детей в Риме [1]. Предположение о роли солнечного света, основанное на наблюдении высокой распространенности рахита в индустриализованной Северной Европе, по сравнению с сельской местностью, выдвинуто польским врачом и физиологом А. Снядецким (*пол.* J. Sniadecki) в 1822 г. [2]. О важности перорального применения масла печени трески для лечения рахита сообщили немецкие ученые Д. Шутт (*нем.* D. Schutte) в 1824 г. и Д. Шенк (*нем.* D. Schenck) в 1826 г. В 2022 г. исполнилось 100 лет со дня открытия Э. Макколлумом (*англ.* E. V. McCollum) и его соавторов «жирорастворимого фактора роста», обладающего антирахитическим действием, который был назван как витамин D [1, 2].

Недостаточная обеспеченность витамином D является глобальной проблемой, в т. ч. для стран с жарким климатом [3]. По результатам недавнего российского многоцентрового неинтервенционного регистрового исследования пациентов от 18 до 50 лет, частота выявления гиповитаминоза D на территории России в целом составила 72,1 % случаев, в то время как, в зависимости от региона, частоты варьировались в диапазоне от 60,8 % (Владивосток) до 86,3 % (Кызыл) [4].

Внушительное количество научных исследований и обзорных статей посвящено описанию и изучению многообразия факторов, влияющих на обеспеченность кальцидиолом в разных популяциях и этнических группах [2, 5, 6]. Поскольку основным источником витамина D является ультрафиолетовое излучение спектра В, способствующее превращению 7-дегидрохолестерола в холекальциферол, а второстепенным источником — пища, которая содержит витамин D в виде эргокальциферола или колекальциферола, были сформулированы и изучены наиболее значимые факторы, влияющие на его статус. Среди них — географическая широта и высота местности над уровнем моря, загрязненность атмосферы, время суток, сезон, пигментация кожи, возраст, образ жизни, питание, индивидуальные особенности метаболизма витамина D и другие факторы [2, 6–8]. Экспериментально доказано возраст-ассоциированное почти двукратное снижение способности кожи вырабатывать витамин D<sub>3</sub>, обусловленное снижением содержания 7-дегидрохолестерола в базальном слое и эпидермисе в целом у лиц 77–82 лет по сравнению с 8–18-летними [7]. Немаловажным фактором является длительный дефицит эстрогенов, возникающий в поздней постменопаузе, тесно связанный с риском гиповитаминоза D и многообразных его эффектов [9–11].

Изучение потенциальных факторов, влияющих на обеспеченность витамином D, может помочь своевременному скринингу и коррекции уровня кальцидиола, а также реализации биологической роли D-гормона в D-гормональной системе.

**Цель исследования** — оценить вклад наиболее значимых факторов риска дефицита витамина D в обеспеченность кальцидиолом женщин позднего периода постменопаузы, проживающих в Екатеринбурге.

**Материал и методы.** В одномоментное исследование на базе Центральной городской клинической больницы № 6 (Екатеринбург) на основании информированного добровольного согласия включено 142 женщины в поздней постменопаузе, обратившиеся в период 2018–2021 гг. на прием по проблемам соматической патологии. Критериями включения в исследование явились: длительность постменопаузы 5 лет и более; способность к самостоятельному самообслуживанию в повседневной жизни. Критерии исключения: скорость клубочковой фильтрации менее 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; применение менопаузальной гормональной терапии и активных метаболитов витамина D на момент включения; психические и когнитивные расстройства, затрудняющие контакт; резекция желудка или проксимальных отделов кишечника в анамнезе.

Всем участницам проведен стандартный клинический осмотр. Индекс массы тела (ИМТ) оценивали согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [12] и рассчитывали по формуле Кетле:  $ИМТ = m/h^2$ , где  $m$  — масса тела (кг),  $h$  — рост (м). Окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ) измерялись сантиметровой лентой дважды и регистрировались с точностью до 0,1 см. Рассчитывались показатели соотношения ОТ/ОБ, значение  $\geq 0,85$  расценивалось как критерий абдоминального типа ожирения.

Лабораторная диагностика уровня 25(ОН)D (кальцидиола, общего 25-гидроксивитамина D) проводилась с помощью хемилюминесцентного иммунного анализа (Access 2, Beckman Coulter, США). Материалом для лабораторных исследований служила сыворотка венозной крови. Интерпретация уровня кальцидиола в крови проводилась согласно классификации Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) [3].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета Statistica 13.0 (лицензия № JPZ904I805602ARCN25ACD-6). Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3) для количественных переменных в виде абсолютных значений частоты встречаемости признака ( $n$ ) и процентных долей (%) для категориальных данных.

Определение действия факторов проводилось с помощью двухфакторного дисперсионного анализа (*англ.* Two-Way Analysis of Variance, ANOVA). При наличии значимых различий последующее множественное сравнение проводилось с использованием критерия достоверно значимой разности Тьюки (*англ.* Tukey's Honestly Significant Difference Test, Tukey HSD post hoc test). Различия данных считались статистически значимыми при значениях  $p < 0,05$ .

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (УГМУ) (протокол № 8 от 19.10.2018).

**Результаты и обсуждение.** Общая характеристика клинико-анамнестических данных пациенток позднего периода постменопаузы ( $n = 142$ ) на момент включения в исследование представлена ниже (слева — параметр; справа —  $Me (Q1-Q3)$ ):

возраст, лет .....	68,0 (65,0–70,0)
длительность периода постменопаузы, лет .....	18,0 (15,0–21,0)
рост, см .....	156,0 (153,0–160,0)
масса тела, кг .....	73,0 (63,0–83,0)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> .....	29,7 (26,0–33,1)
ОТ, см.....	91,5 (85,0–103,0)
ОБ, см .....	106,0 (100,0–114,0)

Медиана концентрации 25(ОН)D сыворотки крови обследованных составила 20,51 нг/мл (15,33–26,73). Адекватный уровень кальцидиола установлен у 28 человек (19,9%), недостаточность — у 47 (33,3%), дефицит — у 66 (46,8%).

Анализ факторов риска гиповитаминоза D включал оценки возраста обследуемых, анамнеза применения препаратов колекальциферола в низких суточных дозах (400–2000 МЕ), ИМТ и показателей соотношения ОТ/ОБ.

По возрасту пациентки распределились следующим образом: от 56 до 59 лет — 8 человек (5,6%), от 60 до 69 лет — 86 (60,5%), от 70 до 79 лет — 48 (33,8%).

По результатам анамнеза применения колекальциферола в течение 6 месяцев до включения исследования выявлено, что 33 человека (23,2%) применяли и 109 (76,7%) не применяли низкие дозы (400–2000 МЕ) колекальциферола в монотерапии или в комбинированном с препаратами кальция виде.

Распределение пациенток в зависимости от ИМТ представлено на рис. 1. Значение соотношения ОТ/ОБ  $\geq 0,85$  имели 88 человек (62%).

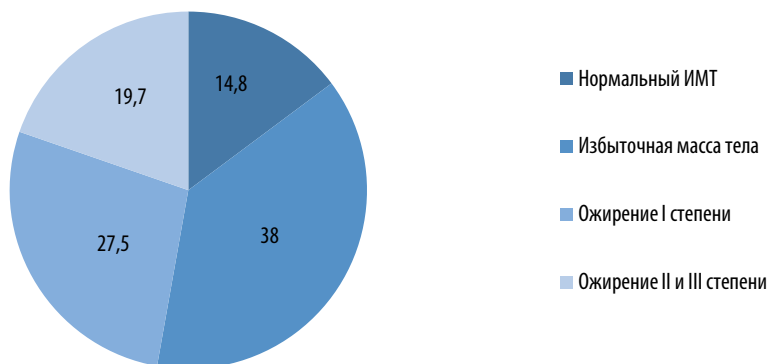


Рис. 1. Частота выявления нормального ИМТ, избыточной массы тела и ожирения I, II и III степеней среди пациенток поздней постменопаузы ( $n = 142$ ), %

Двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA установил статистически значимые различия в отношении уровня кальцидиола в зависимости от ИМТ и анамнеза применения низких доз колекальциферола (рис. 2). Множественные сравнения установили значимое повышение уровня 25(OH)D сыворотки среди пациенток, принимавших колекальциферол в низких дозах ( $p < 0,05$ , Tukey HSD post hoc test), за исключением пациенток, страдающих ожирением II и III степени.

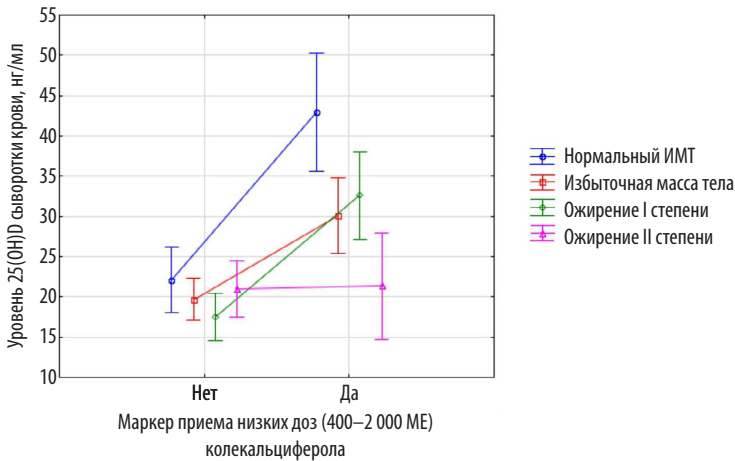


Рис. 2. Оценка средних значений уровня 25(OH)D в зависимости от предшествующего применения низких доз (400–2000 МЕ) колекальциферола и ИМТ у пациенток (Two-Way ANOVA:  $F(3,131) = 4,977$ ,  $p = 0,002$ )

Эти данные могут свидетельствовать о важности диагностики уровня витамина D среди лиц, страдающих ожирением II и III степени, в совокупности с отсутствием ежедневной дотации витамина D. В то же время низкие дозы могут быть неэффективны для поддержания адекватных значений 25(OH)D, что соответствует рекомендациям РАЭ [3] и полученным данным в настоящем исследовании.

Установлены статистические различия по сочетанному влиянию возраста и показателей соотношения ОТ/ОБ  $\geq 0,85$  (Two-Way ANOVA) (рис. 3).

Эти данные демонстрируют важный вклад в уровень кальцидиола совокупности таких факторов, как возраст и повышение показателей соотношения ОТ/ОБ. Особое значение в настоящем исследовании продемонстрировано в отношении женщин от 55 до 59 лет, у которых уровень кальцидиола особенно значимо зависел от характера распределения жировой ткани ( $p = 0,02$ , Tukey HSD post hoc test).

Преимуществами проведенного исследования явились однородность группы: проживание на территории, предрасполагающей формированию D-дефицитных состояний, и поздний период постменопаузы.

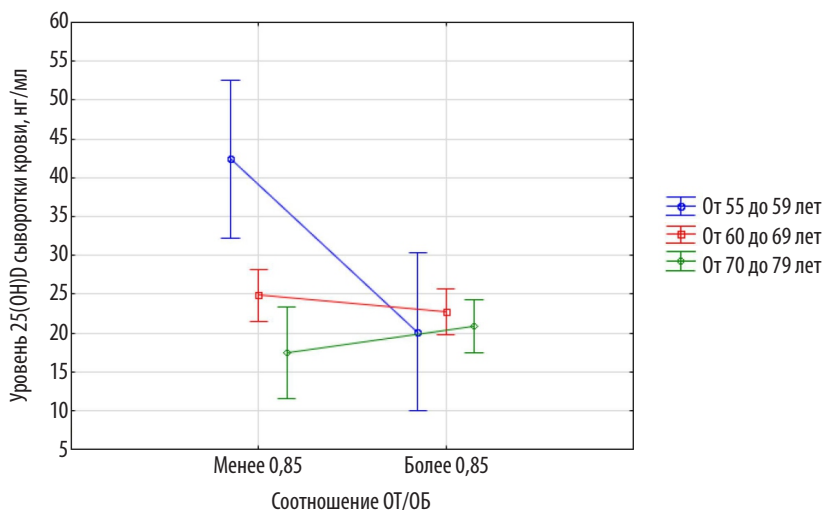


Рис. 3. Оценка средних значений уровня 25(OH)D в зависимости от возраста пациенток и показателей соотношения ОТ/ОБ (Two-Way ANOVA:  $F(2, 135) = 5,1648$ ,  $p = 0,006$ )

Согласно рекомендациям РАЭ и данным предыдущих исследований [3, 13], ожирение, пожилой возраст, абдоминальный тип распределения жировой ткани и отсутствие ежедневной дотации колекальциферола являются состояниями, предрасполагающими к развитию дефицита витамина D, что подтверждается в проведенном поперечном исследовании. Особое внимание уделено сочетанию вышеописанных состояний, что представляет перспективу применения полученных данных в составлении будущих алгоритмов диагностики и тактик ведения женщин, находящихся в условиях длительного дефицита половых гормонов.

**Выводы.** Выявление наиболее значимых факторов риска D-дефицитных состояний у женщин поздней постменопаузы может помочь своевременной диагностике и коррекции гиповитаминоза D для реализации его скелетных и плеiotропных эффектов.

#### Список источников

1. Wolf G. The Discovery of Vitamin D: The Contribution of Adolf Windaus // The Journal of Nutrition. 2004. Vol. 134, Iss. 6. P. 1299–1302. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/134.6.1299>.
2. Wacker M., Holick M. F. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health // Dermato-Endocrinology. 2013. Vol. 5, Iss. 1. P. 51–108. DOI: <https://doi.org/10.4161/derm.24494>.

3. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых / Е. А. Пигарова, Л. Я. Рожинская, Ж. Е. Белая [и др.] // Проблемы эндокринологии. 2016. Т. 62, № 4. С. 60–84. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>.
4. Первое российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых / Л. А. Суплотова, В. А. Авдеева, Е. А. Пигарова [и др.] // Терапевтический архив. 2021. Т. 93, № 10. С. 1209–1216. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201071>.
5. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D / A. Mithal, D. A. Wahl, J. P. Bonjour [et al.] // Osteoporosis International. 2009. Vol. 20, Iss. 11. P. 1807–1820. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00198-009-0954-6>.
6. Webb A. R. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis // Progress in Biophysics and Molecular Biology. 2006. Vol. 92, Iss. 1. P. 17–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.004>.
7. MacLaughlin J., Holick M. F. Aging Decreases the Capacity of Human Skin to Produce Vitamin D<sub>3</sub> // The Journal of Clinical Investigation. 1985. Vol. 76, Iss. 4. P. 1536–1538. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI112134>.
8. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D / A. G. Need, H. A. Morris, M. Horowitz, C. Nordin // The American Journal of Clinical Nutrition. 1993. Vol. 58, Iss. 6. P. 882–885. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/58.6.882>.
9. Serum Lipid, Vitamin D Levels, and Obesity in Perimenopausal and Postmenopausal Women in Non-Manual Employment / J. Pinkas, I. Bojar, M. Gujski [et al.] // Medical Science Monitor. 2017. Vol. 21. P. 5018–5026. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.906895>.
10. Main endocrine modulators of vitamin D hydroxylases in human pathophysiology / A. Caniggia Lorè, G. di Cairano, R. Nuti // Journal of Steroid Biochemistry. 1987. Vol. 27, Iss. 4–6. P. 815–824. DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-4731\(87\)90154-3](https://doi.org/10.1016/0022-4731(87)90154-3).
11. The effect of endogenous estrogen fluctuation on metabolism of 25-hydroxyvitamin D / J. R. Buchanan, R. Santen, S. Cauffman [et al.] // Calcified Tissue International. 1986. Vol. 39, Iss. 3. P. 139–144. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02555109>.
12. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3–5 June 1997. Geneva : WHO, 1997. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63854> (date of access: 05.05.2023).
13. Клинико-функциональные особенности и коморбидность пациентов постменопаузального периода на фоне приёма низких доз холекальциферола / Н. В. Изможерова, А. А. Попов, А. В. Рябина



[и др.] // Уральский медицинский журнал. 2022. Т. 21, № 1. С. 48–56.  
DOI: <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-1-48-56>.

### Информация об авторах

**Анна Андреевна Вихарева** — ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [anna1993vi@gmail.com](mailto:anna1993vi@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5951-2110>.

**Надежда Владимировна Изможерова** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). ; главный внештатный специалист — клинический фармаколог, Министерство здравоохранения Свердловской области (Екатеринбург, Россия). E-mail: [nadezhda\\_izm@mail.ru](mailto:nadezhda_izm@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7826-9657>.

**Артём Анатольевич Попов** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии и скорой медицинской помощи, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [art\\_popov@mail.ru](mailto:art_popov@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6216-2468>.

**Алла Валентиновна Рябинина** — главный врач, поликлиника Института высокотемпературной электрохимии Уральского отделения Российской академии наук (Екатеринбург, Россия). E-mail: [uro\\_ran1@mail.ru](mailto:uro_ran1@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1536-8126>.

### Information about the authors

**Anna A. Vikhareva** — Assistant of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [anna-1993vi@gmail.com](mailto:anna-1993vi@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5951-2110>.

**Nadezhda V. Izmozherova** — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia); Chief Freelance Specialist – Clinical Pharmacologist, Ministry of Health of the Sverdlovsk Region (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [nadezhda\\_izm@mail.ru](mailto:nadezhda_izm@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7826-9657>.

**Artem A. Popov** — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Emergency Medicine, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [art\\_popov@mail.ru](mailto:art_popov@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6216-2468>.

**Alla V. Ryabinina** — Chief Physician, Polyclinic of the Institute of High Temperature Electrochemistry of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [uro\\_ran1@mail.ru](mailto:uro_ran1@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1536-8126>.

**Образование**



**Education**

Обзор литературы

УДК 616.438-002-053.3:61(091)

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

---

---

## Тимико-лимфатический статус как исторический феномен в медицине

Натали Сергеевна Борисенко ✉, Михаил Владимирович Попугайло

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ [nbscorp31@gmail.com](mailto:nbscorp31@gmail.com)

**Аннотация.** Работа посвящена одной из обсуждаемых проблем прошлого столетия — тимико-лимфатическому статусу. Тимико-лимфатический статус — состояние организма, характеризующееся патологической гиперплазией вилочковой железы — изолированной или в сочетании с генерализованной гиперплазией всей лимфоидной ткани. Понятие «тимико-лимфатический статус» в настоящее время рассматривается в качестве примера заблуждений в истории медицины. Однако оно продолжает использоваться в отечественной медицинской документации. В настоящем обзоре приводится систематизированная информация об этой патологии на основе доступных публикаций.

**Ключевые слова:** тимико-лимфатический статус, гиперплазия тимуса, тимус, синдром внезапной детской смерти

**Для цитирования:** Борисенко Н. С., Попугайло М. В. Тимико-лимфатический статус как исторический феномен в медицине // Вестник УГМУ. 2023. № 2. С. 62–72. EDN: <https://elibrary.ru/LBGXVZ>.

Literature review

---

---

## Status Thymicolymphaticus as a Historical Phenomenon in Medicine

Natalie S. Borisenko ✉, Mikhail V. Popugaylo

---

© Борисенко Н. С., Попугайло М. В., 2023

© Borisenko N. S., Popugaylo M. V., 2023

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ nbscorp31@gmail.com

**Abstract.** The work is devoted to one of the discussed problems of the last century — the Status Thymicolymphaticus. The Status Thymicolymphaticus is a condition of the body characterized by pathological hyperplasia of the thymus gland, isolated or in combination with generalized hyperplasia of the entire lymphoid tissue. The concept of the status thymicolymphaticus is currently considered as an example of misconceptions in the history of medicine. However, this concept continues to be used in domestic medical documentation. This review provides systematized information about this pathology based on available publications.

**Keywords:** status thymicolymphaticus, thymic hyperplasia, thymus, sudden death infant syndrome

**For citation:** Borisenko NS, Popugaylo MV. Status thymicolymphaticus as a historical phenomenon in medicine. *Bulletin of USMU*. 2023;(2):62–72. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/LBGXVZ>.

Тимико-лимфатический статус (*лат.* Status Thymico-Lymphancus) — состояние организма, характеризующееся патологической гиперплазией вилочковой железы (ВЖ) — изолированной или в сочетании с генерализованной гиперплазией всей лимфоидной ткани (лимфатических узлов, небных миндалин, селезенки), а также атрофическими изменениями надпочечников, обуславливающих внезапную смерть от воздействий, сила которых неадекватна смертельному исходу [1, 2].

Понятие «тимико-лимфатический статус» (ТЛС) в настоящее время рассматривается в качестве примера заблуждений в истории медицины. Однако оно продолжает использоваться в отечественной медицинской документации [3].

Тимико-лимфатический статус являлся фоном основного заболевания, способствуя развитию синдрома внезапной смерти (СВС). Довольно часто тимико-лимфатический статус ставили первичным диагнозом при развитии СВС, в то время как ретроспективное изучение причин СВС показало, что большинство детей погибло от других заболеваний [4, 5].

На протяжении XIX–XX вв. тимико-лимфатическому статусу было уделено достаточное внимание. Врачами проводились исследования для выявления этиологии и патогенеза такого состояния [6–8].

**Цель работы** — систематизировать информацию о тимико-лимфатическом статусе на основе доступных источников.

**Материалы и методы исследования.** Проведен поиск литературы и научных публикаций, посвященных тимико-лимфатическому статусу в базах данных PubMed, eLibrary, Google Scholar.

**Результаты и обсуждение.** В 1889 г. А. Пальтауф (*англ.* A. Paltauf) опубликовал две статьи, которые послужили началом изучения тимико-лимфатического статуса. Ученый пришел к выводу, что основной причиной ТЛС является увеличенная вилочковая железа. В 1911 г. термин «лимфатический статус» впервые был использован в публикациях Главного регистрационного бюро Англии и Уэльса (*англ.* General Register Office for England and Wales). В 1920 г. в Международном списке причин смерти лимфатический статус классифицирован в разделе «Заболевания вилочковой железы» [9]. В период 1911–1924 гг. зарегистрированы случаи смертей, которые приходились на возрастную группу до пяти лет, причем значительная часть этих детей была мужского пола. В 1923 г. теория о тимико-лимфатическом статусе неохотно принималась многими врачами. Однако доктрина стала «вместительным» морфологических и функциональных изменений и несерьезно применялась во врачебной практике [10, 11].

Г. Шриdde (*англ.* H. Schridde) в исследованиях указывал, что «тимолимфатику» характерны такие признаки, как нормальный или выше нормы рост, короткая шея, тонкая бледная кожа, отсутствие волос в подмышечных впадинах. Данные признаки были отвергнуты, т. к. они могут встречаться в других случаях. В исследовании М. Гринвуд и Г. М. Вудс (*англ.* M. Greenwood, H. M. Woods) пришли к выводу, что вес вилочковой железы не является основной причиной для установления диагноза [12]. Во второй публикации М. Гринвуд ссылался на работы Й. Хаммар (*англ.* J. A. Hammar). В своих монографиях ученый считал тимико-лимфатический статус физиологической аномалией эндокринной системы, имеющей характерный признак — стигматы. Однако они встречались не у всех обследованных, у кого определялся тимико-лимфатический статус, и не имели статистического подтверждения. В итоге М. Гринвуд пришел к выводу, что тимико-лимфатический статус является юридической фикцией. В публикации представлены данные исследования, связанного с определением возраста больных тимико-лимфатическим статусом. Однако по результатам научной работы не было выявлено четкой связи между возрастом и размерами вилочковой железы [13].

В 1927 г. Е. А. Морган, А. Рольф, А. Браун (*англ.* E. A. Morgan, A. H. Rolph, A. Brown) описали клинические проявления в форме увеличения вилочковой железы более чем в 50 клинических случаях. При этом частота симптомов распределялась по убыванию следующим образом: задержка дыхания (иногда потеря сознания), обморок, цианоз, кашель, «шумное носовое дыхание», приступы удушья, учащенная одышка [14].

В 1930 г. А. Б. Кирклэнд (*англ.* A. B. Kirkland) также выделил симптомы тимико-лимфатического состояния. К ним относились судороги (варьирующие от слабых подергиваний до судорожных приступов с одышкой), легкий или умеренный цианоз, затруднение кормления, а также приступы смертельной бледности и вялость [14].

В 1933 г. У. Н. Кемп (*англ.* W. N. Kemp) описывал подобные симптомы, используя фразу «умеренный лимфатический статус». Он описывал обморок, пепельную бледность, в некоторых случаях приступы могли быть вызваны плачем или раздражительностью, которые следовали за задержкой дыхания. У. Кемп изучал препараты коры надпочечников и разработал теорию о том, что тимико-лимфатический статус связан с надпочечниковой недостаточностью [14].

В 1938 г. А. Монкрифф (*англ.* A. Moncrieff) [14] описал наблюдение за 12 маленькими детьми, имеющими подозрение на тимико-лимфатический статус. У одного из детей был замечен систолический шум на верхушке сердца. Отмечено, что приступы прекратились после облучения ВЖ. Позже у другого пациента периодически случались приступы бронхита. Ребенку было предложено удаление вилочковой железы. У третьего ребенка были отмечены тяжелые обмороки и коллапс, замечено увеличение вилочковой железы. Приступы также прекратились более чем на год после облучения. Четвертому клиническому случаю был характерен инфантилизм. В 1912 г. Х. В. Кушинг (*англ.* H. W. Cushing) отметил, что при гипопитуитаризме вилочковая железа подвергается гиперплазии. У пятого ребенка были описаны приступы, похожие на эпилептические припадки. После лучевой терапии произошло быстрое прекращение приступов, которые повторялись несколько раз в день. Шестому ребенку была характерна пароксизмальная одышка без стридора, которая была названа «тимусной астмой». На основании изучения данных других авторов, которые описывали симптомы тимико-лимфатического статуса, А. Монкрифф не смог подтвердить наличие каких-либо признаков лимфатического статуса у описанных в этих работах пациентов. Не было замечено давления на дыхательные пути или обструкции дыхательных путей, за исключением шестого случая, в котором наблюдалась деформация грудной клетки. В результате автор пришел к выводу, что учитывать давление на дыхательные пути как единственную причину тимико-лимфатического статуса не целесообразно [14].

В 1907 г. А. Фридлиндер (*англ.* A. Friedlander) сообщил о первом «успешном» применении облучения для уменьшения размеров вилочковой железы. В дальнейшем тысячи детей получили облучение в целях предотвращения тимико-лимфатического статуса. Регулярная практика облучения тимуса была окончательно прекращена только в 1940-х гг. Однако некоторые врачи продолжали выступать за профилактическое облучение всех новорожденных. В 1949 г. появились публикации, в которых указывалось на увеличение риска злокачественных новообразований щитовидной железы у пациентов, перенесших облучение тимуса [15]. Это позволило поставить точку в развитии этого метода лечения.

В 1948 г. широко обсуждались причины внезапной детской смерти. На клинико-патологической конференции было объявлено заключение о взаимос-

вязи гиперплазии тимуса и лимфатической ткани с внезапной необъяснимой смертью. Было подтверждено, что тимико-лимфатический статус существует, однако этиология и патогенез остаются необъясненными. В это же время Британский комитет [16] по лимфатическому статусу высказал мнение, что состояние, называемое тимико-лимфатическим статусом, не является патологическим состоянием [17].

В публикации 1948 г. К. В. Клемента (*англ.* K. W. Clement) отмечено, что большинство внезапных смертей не было связано с гиперплазией вилочковой железы и лимфатической системы. В исследовании зафиксировано анатомическое сходство пациентов, умирающих при лимфатическом статусе и от анафилаксии. А. Г. Макдональд (*англ.* I. G. MacDonald) [18] в наблюдениях отмечал увеличение вилочковой железы и лимфоидных структур во всех зарегистрированных им случаях смерти от астмы [17].

Еще в XIX в. описаны морфологические особенности изменений в тимусе при патологии. В 1834 г. С. В. Ферн (*англ.* S. W. Fern) [19] отметил петехиальные кровоизлияния на поверхности тимуса и плевральной поверхности младенца. А. Тардьё (*англ.* A. Tardieu) в монографии 1870 г. пришел к выводу, что небольшие кровоизлияния (позже названные «пятна Тардьё») были характерны для удушения. В том же году он опубликовал вторую монографию, в которой утверждал, что петехии вилочковой железы указывают на дефетерацию путем удушения [20].

В 1940-х гг. патологоанатомы Дж. Верн и И. Гарроу (*англ.* J. Werne, I. Garrow) опубликовали работу, в которой предполагались естественные причины внезапной смерти. На большинстве вскрытиях были замечены признаки бронхита, перибронхита, перибронхиальной пневмонии. Часто обнаруживалась сильная гиперемия капилляров, перикапиллярный и внутриальвеолярный отек. В качестве причины смерти исследуемых были выявлены последствия перенесенной ранее острой инфекции. Публикация Дж. Верна широко обсуждалась, т. к. при наличии подобных исследований патологам редко приходилось бы ставить диагноз лимфатического статуса в то время [21, 22].

В публикациях Й. Хаммар (*англ.* J. A. Hammar; 1923) [23], на основании обобщения большого количества данных, критиковал отсутствие в большинстве из них научной строгости и отрицал в целом справедливость выделения диагноза «тимико-лимфатический статус», тем самым косвенно отвергая его признание в качестве причины внезапной смерти новорожденных. Начиная с 1960-х гг. такое состояние как «тимико-лимфатический статус» начало исчезать из медицинских баз данных [24].

Несмотря на формирование негативного отношения к этому состоянию, было проведено генетическое исследование тимико-лимфатического статуса на лабораторных животных. В результате исследования выявлена связь мутации гена R420W сердечного рецептора к рианодину (RyR2) с проявлени-



ниями гипертрофии тимуса и лимфоидных органов [25]. Доказано, что одна и та же генетическая мутация может определять изменения сердца, которые могут привести к смерти, и гипертрофию вилочковой железы. Однако это обстоятельство не дает оснований рассматривать увеличение вилочковой железы в качестве основной причины возникновения кардиореспираторной недостаточности [26].

Термин «тимико-лимфатический статус» уходит в историю, ему на смену приходят новые понятия [26, 28, 29]. В настоящее время выделяют две формы гиперплазии тимуса: истинную гиперплазию и лимфофолликулярную гиперплазию тимуса [30]. Истинная гиперплазия ВЖ характеризуется увеличением размера и массы тимуса вследствие увеличения количества эпителиальных клеток ВЖ. Эта форма не связана с аутоиммунными заболеваниями и часто встречается среди детей и молодых людей мужского пола. Наиболее распространенным проявлением этого типа обычно является нарушение дыхания или лимфоцитоз периферической крови [31]. Лимфофолликулярная гиперплазия вызвана гиперпластическими лимфатическими фолликулами внутри тимуса [32]. Эта форма связана с аутоиммунными заболеваниями, в частности с развитием миастении или болезни Грейвса [33].

Современные исследования углубляют наши представления о роли тимуса в формировании гомеостаза организма и показывают, что ряд симптомов и синдромов, сопровождавших тимико-лимфатический статус, имеет под собой очевидную патофизиологическую основу [34, 35]. В частности, показано, что у детей с гипертрофией тимуса выявляются особенности нервной, эндокринной и иммунной систем, разнообразные врожденные пороки развития, редкие наследственные болезни. При этом тимомегалия выявляется практически у всех родившихся детей с анэнцефалией, а у детей грудного возраста — со спинномозговыми грыжами, спинальной мышечной амиотрофией, коарктацией аорты, врожденными расщелинами губы и неба и рядом других аномалий развития. Все более обоснованным становится представление о том, что многие нарушения гомеостаза у детей с гипертрофией тимуса связаны со снижением показателей Т-клеточного звена иммунной системы. Это подтверждается снижением у этих больных уровня Т-лимфоцитов с фенотипами CD3, CD4, CD8, крайне низким уровнем сывороточной тимической активности [36]. Показано, что на фоне гипертрофии тимуса течение острых респираторных заболеваний у детей приобретает более тяжелый и затяжной характер [37]. Склонность у таких детей к вирусным, аутоиммунным, онкологическим заболеваниям, туберкулезу может указывать на существование у близких родственников детей с гипертрофией тимуса недостаточной активности клеточного звена иммунной системы, поскольку, согласно современным взглядам, все перечисленные заболевания находятся под контролем Т-клеточного звена иммунитета, формируемого тимусом. При этом нарушения со стороны нервной и эндокринной систем при таком синдроме мо-

гут укладываться в рамки аутоиммунного механизма (заболевание нередко сопровождается тиреотоксикозом, сахарным диабетом, гипотиреозом, вегетативной дистонией). В исследованиях Н. Е. Санниковой [34] была продемонстрирована тесная связь при таком синдроме дисбаланса гипоталамо-гипофизаро-надпочечниковой системы (со снижением продукции кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ)) с дисфункцией иммунной системы, приводящей к нарушению процессов адаптации и возрастной реактивности. Открытие факта, что тимические Т-лимфоциты и нейроны головного мозга экспрессируют один и тот же антиген (Thy1-антиген), считавшийся до того момента специфическим антигеном Т-лимфоцитов [38], позволяет говорить о тесной связи функции головного мозга и иммунной системы как в норме, так и при патологии. Это обстоятельство является одним из факторов, подтверждающих тесную связь патологии тимуса и нервной системы.

В настоящее время становится все более определенным представление о том, что при описываемом синдроме у детей и подростков имеет место нейроэндокринноиммунная дисфункция, ассоциированная с тимомегалией. Все более подтверждаются представления о том, что синдром тимомегалии, скорее всего, является фоновым состоянием, особенностью конституции либо результатом неблагоприятно протекающих ante-, intra-, постнатального периодов в жизни ребенка [34, 39]. Это фоновое состояние усугубляет нарушения нейроэндокринноиммунных взаимоотношений в организме, тем самым провоцирует более тяжелое течение заболеваний, создает проблемы в развитии адаптационных механизмов. Однако у этой проблемы еще остается много нерешенных вопросов, в частности какова роль генетических и внутриутробных факторов в развитии этого заболевания, свойственно ли оно только детскому возрасту или имеет значение на протяжении всей жизни человека; далеко не все факторы патогенеза изучены и пр. Указанная проблема требует дальнейшего изучения в целях поиска адекватных лечебных и профилактических мер, направленных на предотвращение развития этой патологии.

**Выводы.** Изучение тимико-лимфатического статуса позволяет говорить о непростых этапах эволюции формирования медицинских знаний. На протяжении длительного времени проводились различные исследования, научные дискуссии о значении тимико-лимфатического статуса во врачебной практике. Следует признать, что в современной литературе практически отсутствует информация о таком состоянии организма. Это позволяет сделать вывод о том, что рассматриваемая тема практически утратила актуальность в настоящее время. Ему на смену приходят новые трактовки форм патологии тимуса. Однако в медицинских университетах в учебных программах до сих пор имеется упоминание о тимико-лимфатическом статусе. В связи с этим предлагается воспринимать информацию об этом синдроме как об элементе исторического понимания развития представлений о патологии тимуса.

**Список источников**

1. Потемкин В. В. Эндокринология : учебник для студентов мед. вузов. 3-е изд., перераб. и доп. М. : Медицина, 1999. 640 с.
2. Патофизиология нейроэндокринной системы : учебное пособие / под ред. А. П. Ястребова. Екатеринбург : УГМУ, 2018. 112 с.
3. Ассоциация возбудителей инфекционных диарей с летальными исходами у детей дошкольного возраста / А. Т. Подколзин, Т. А. Кожаметова, Д. Х. Кясова [и др.] // Инфекция и иммунитет. 2021. № 4. С. 752–762. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ARB-1515>.
4. Красноперова К. Е. Синдром внезапной смерти у детей // Казанский медицинский журнал. 1981. № 2. С. 11–12. DOI: <https://doi.org/10.17816/kazmj79622>.
5. Зубов Л. А., Богданов Ю. М., Вальков А. Ю. Синдром внезапной детской смерти // Экология человека. 2004. № 1. С. 22–29.
6. Carr J. L. Status Thymico-limphaticus // The Journal of Pediatrics. 1945. Vol. 27, Iss. 1. P. 1–43. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(45\)80205-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(45)80205-6).
7. Ивановская Т. Е. Гиперплазия вилочковой железы и Statusthymico-lymphaticus у детей грудного возраста // Педиатрия. 1970. № 1. С. 23–29.
8. Агеев А. К. Гистопатология вилочковой железы человека. Л. : Медицина, Ленинград. отд-ние, 1973. 128 с.
9. International List of Causes of Death // The Lancet. 1920. Vol. 196, Iss. 5068. P. 807. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)19781-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)19781-3).
10. Jaffé R., Wiesbader H. Wann darf die Diagnose Status thymicolymphaticus gestellt werden? // Klin. Wochenschr. 1925. Vol. 4. P. 493–496. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01724271>.
11. Krebs V. Lymphatische Konstitution und der plötzliche Tod im Kindesalter. Breslau, 1925.
12. Greenwood M., Woods H. M. “Status Thymico-Lymphaticus” considered in the light of Recent Work on the Thymus // Journal of Hygiene. 1927. Vol. 26, Iss. 3. P. 305–326. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022172400009165>.
13. Greenwood M. A further Note on “Status Thymico-Lymphaticus” // The Journal of Hygiene. 1930. Vol. 30, Iss. 4. P. 403–408. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022172400010548>.
14. Moncrieff A. Enlargement of the Thymus in Infants with Special Reference to Clinical Evidence of So-called Status Thymico-lymphaticus: (Section for the Study of Disease in Children) // Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1938. Vol. 31, Iss. 5. P. 537–544. URL: <https://clck.ru/34qHew> (date of access: 01.07.2023).
15. Ritterman J. B. To Err is Human: Can American Medicine Learn from Past Mistakes? // The Permanente Journal. 2017. No. 21. P. 16–181. DOI: <https://doi.org/10.7812/TPP/16-181>.

16. Young M., Turnbull N. H. An Analysis of the Data Collected by the Status Lymphaticus Investigation Committee // *The Journal of Pathology and Bacteriology*. 1931. Vol. 34, Iss. P. 213–258. DOI: <https://doi.org/10.1002/path.1700340211>.
17. Clement K. W. Status thymicolymphaticus; report of a case // *Journal of the National Medical Association*. 1948. Vol. 40, Iss. 2. P. 69–71.
18. MacDonald I. G. The Local and Constitutional Pathology of Bronchial Asthma // *Annals of Internal Medicine*. 1932. Vol. 6. P. 253.
19. Fern S. W. Sudden and unexplained death in children // *Lancet*. 1834. Iss. 23. P. 246.
20. Guntheroth W. G. The Thymus, Suffocation, and Sudden Infant Death Syndrome — Social Agenda or Hubris? // *Perspectives in Biology and Medicine*. 1993. Vol. 37, No. 1. P. 2–13. DOI: <https://doi.org/10.1353/pbm.1994.0062>.
21. Wright J. R. A Fresh Look at the History of SIDS // *Academic Forensic Pathology*. 2017. Vol. 7, Iss. 2. P. 146–162. DOI: <https://doi.org/10.23907/2017.01>.
22. Werne J. Postmortem evidence of acute infection in unexpected death in infancy // *American Journal of Pathology*. 1942. Iss. 18. P. 759–761.
23. Hammar J. A. Übergewicht, involution und persistenz des thymus impostfötalleben des menschen // *Archiv für Anatomie, Physiologie und Wissenschaftliche Medizin*. 1906. P. 91–182.
24. Status thymicolymphaticus: Real or fake? / G. L. Stănescu, R. Stănescu, M. R. Stănescu [et al.] // *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2018. Vol. 59, Iss. 2. P. 607–611.
25. Hypertrophy of lymphoid organs is a possible phenotypic characteristic of R420W mutation of the cardiac ryanodine receptor gene: A study using a knock-in mouse model / H. Nishio, N. Okudaira, K. Matsushita [et al.] // *Legal Medicine*. 2014. Vol. 16, Iss. 6. P. 326–332. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2014.06.008>.
26. Nishio H., Iwata M., Suzuki K. Postmortem molecular screening for cardiac ryanodine receptor type 2 mutations in sudden unexplained death: R420W mutated case with characteristics of status thymico-lymphatics // *Circulation Journal*. 2006. Vol. 70, Iss. 11. P. 1402–1406. DOI: <https://doi.org/10.1253/circj.70.1402>.
27. Синдром увеличенной вилочковой железы у детей / [Л. Г. Кузьменко, О. В. Зайратьянц, М. И. Мартынова и др.] ; под ред. М. И. Мартыновой. М. : РУДН, 1993. 200 с.
28. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть I) / Ю. И. Ровда, А. В. Ведерникова, И. В. Силантьева, Н. Н. Миняйлова // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2020. № 4 (83). С. 59–69. DOI: <https://doi.org/10.24411/2686-7338-2020-10050>.
29. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть II) / Ю. И. Ровда, Н. Н. Миняйлова, А. В. Ведерникова [и др.] // *Мать и дитя*

- в Кузбасе. 2021. № 1 (84). С. 4–23. DOI: <https://doi.org/10.24411/2686-7338-2021-10001>.
30. Толстова Е. М., Зайцева О. В. Физиология и патология тимуса в детском возрасте // Педиатрия. 2018. Т. 97, № 6. С. 166–172. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-6-166-172>.
  31. True thymic hyperplasia: a clinicopathological study / C. Ricci, E. Pescarmona, E. A. Rendina [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. 1989. Vol. 47, Iss. 5. P. 741–745. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(89\)90131-8](https://doi.org/10.1016/0003-4975(89)90131-8).
  32. Hofmann W. J., Möller P., Otto H. F. Thymic hyperplasia. II. Lymphofollicular hyperplasia of the thymus. An immunohistologic study // Klinische Wochenschrift. 1987. Vol. 65, Iss. 2. P. 53–60. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01745473>.
  33. Thymic remodeling associated with hyperplasia in myasthenia gravis / R. Le Panse, J. Bismuth, G. Cizeron-Clairac [et al.] // Autoimmunity. 2010. Vol. 43, Iss. 5–6. P. 401–412. DOI: <https://doi.org/10.3109/08916930903563491>.
  34. Санникова Н. Е. Клинико-иммунологические и эндокринные взаимосвязи и реабилитация детей при лимфатико-гипопластическом диатезе : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург, 1993. 59 с.
  35. Кузьменко Л. Г. Концептуальный взгляд на генез врожденной тимомегалии // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. 2012. Т. 91, № 3. С. 37–43. URL: <https://clck.ru/34xch7> (дата обращения: 01.07.2023).
  36. Новый подход к исследованию тимопоэза при тимомегалии у детей / А. Д. Донецкова, М. Ф. Никонова, П. Д. Ваганов [и др.] // Иммунология. 2014. Т. 35, № 4. С. 204–208.
  37. Состояние иммунокомпетентности у детей с лимфатико-гипопластическим диатезом / Н. Е. Санникова, И. Н. Шаланова, Г. Ж. Бурдина [и др.] // Вестник Уральской государственной медицинской академии. 1995. Вып. 1. С. 148–151.
  38. Белокрылов Г. А. Ткань коры сингенного головного мозга как стимулятор иммуногенеза у тимэктомированных мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1978. № 9. С. 327–330.
  39. Ровда Ю. И., Силантьева И. В. Проблема лимфатизма в педиатрии // Мать и дитя в Кузбасе. 2011. № 1. С. 3–9. URL: <https://clck.ru/34yUwo> (дата обращения: 01.07.2023).

### Информация об авторах

**Натали Сергеевна Борисенко** — студент кафедры патологической физиологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [nbscorp31@gmail.com](mailto:nbscorp31@gmail.com).

**Михаил Владимирович Попугайло** — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патологической физиологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: pathophis@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4820-5964>.

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

**Natalie S. Borisenko** — Student of the Department of Pathological Physiology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: nbscorp31@gmail.com.

**Mikhail V. Popugaylo** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of Department of Pathological Physiology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: pathophis@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4820-5964>.

Научная статья

УДК 378:616.31

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

---

---

## Формирование цифровой образовательной среды в рамках практических занятий на кафедре гистологии (опыт Уральского государственного медицинского университета)

Ольга Юрьевна Береснева✉, Сергей Владимирович Сазонов,  
Константин Вячеславович Конышев, Екатерина Владимировна Гребенюк

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ [beresnevaolga66@yandex.ru](mailto:beresnevaolga66@yandex.ru)

**Аннотация.** В статье обобщен опыт работы кафедры гистологии Уральского государственного медицинского университета (УГМУ) по созданию цифровой образовательной среды в рамках практических занятий, определены факторы, ускорившие цифровизацию. Большая часть времени занятий отводится на работу с использованием индивидуальных микроскопов и наборов гистологических препаратов. Студенты считают правильным и достаточно эффективным применение оцифрованных микропрепаратов в качестве дополнительного обучающего ресурса при изучении микропрепаратов. Перспективным направлением работы по цифровизации образовательного процесса на кафедре гистологии УГМУ является размещение разработанных цифровых образовательных продуктов (галереи, атласа полнослайдовых изображений микропрепаратов) и методического сопровождения к ним в открытом доступе на сервере УГМУ.

**Ключевые слова:** цифровая трансформация, кафедра гистологии, цифровая образовательная среда, WSI, практические занятия

**Для цитирования:** Формирование цифровой образовательной среды в рамках практических занятий на кафедре гистологии (опыт Уральского государственного медицинского университета) / О. Ю. Береснева, С. В. Сазонов, К. В. Конышев, Е. В. Гребенюк // Вестник УГМУ. 2023. № 2. С. 73–81. EDN: <https://elibrary.ru/HXGUHZ>.



Original article

---

---

## Formation of a Digital Educational Environment in the Practical Classes at the Department of Histology (On Example of the Ural State Medical University)

Olga Yu. Beresneva✉, Sergey V. Sazonov, Konstantin V. Konyshv,  
Ekaterina V. Grebenyuk

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ beresnevaolga66@yandex.ru

**Abstract.** The article provides the experience of the Department of Histology of the Ural State Medical University (USMU) in creating a digital educational environment in practical histology classes. Most of the class time is devoted to work using individual microscopes and sets of histological preparations. Students consider it correct and quite effective to use full-slide images of micropreparations as an additional educational resource in the study. A promising area of work on the digitalization of the educational process at the Department of Histology of the USMU is the placement of developed digital educational products (gallery, atlas of full-slide images of micropreparations) and methodological support for them in the public domain on the USMU server.

**Keywords:** digital transformation, Department of Histology, digital educational environment, WSI, practical lessons

**For citation:** Beresneva OYu, Sazonov SV, Konyshv KV, Grebenyuk EV. Formation of a digital educational environment in the practical classes at the Department of Histology (On example of the Ural State Medical University). *Bulletin of USMU*. 2023;(2):73–81. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/HXGUHZ>.

**Актуальность.** Создание цифровой образовательной среды — одно из приоритетных направлений развития Уральского государственного медицинского университета (УГМУ). Кроме того, в настоящее время цифровизация по сути является индикатором развития вуза. Создание цифровой образовательной среды является необходимым условием для подготовки кадров нового типа для медицины будущего, владеющих методами решения профессиональных задач с помощью цифровых технологий [1–3]. Гибридное и дистанционное обучение активно входят в образовательный процесс и требуют разработки новых этических норм взаимодействия преподавателей и студентов, а также разработки новых практических заданий с учетом общепрофессиональных и трудовых компетенций. В настоящее время цифровизация касается всех кафедр университета, всех компонентов образовательного процесса:

лекционных курсов, практических занятий, самостоятельной работы студентов, студенческого научного общества, итоговой аттестации студентов.

**Цель исследования** — обобщить опыт работы кафедры гистологии УГМУ по проведению практических занятий, представить возможности и перспективы цифровой трансформации практических занятий на кафедре.

**Материалы и методы.** Сегодня на кафедре гистологии УГМУ разработаны и активно используются следующие электронные образовательные ресурсы: методические пособия в формате PDF или HTML, online-тестирование и лекционный курс, электронные альбомы, атласы микрофотоснимков гистологических и цитологических препаратов, полнослайдовые изображения гистологических препаратов (*англ.* Whole Slide Imaging, WSI; оцифрованные препараты) [4, 5]. Ускорило процесс цифровизации на кафедре и сокращение на 25 % учебных часов, отведенных на практические занятия. Кроме того, в 2020–2021 гг. на трансформацию образования по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология» оказало влияние развитие пандемии COVID-19 и введение дистанционного обучения в online-режиме и гибридного обучения в 2021 г. [6, 7].

**Результаты.** Цифровая трансформация практических занятий, изменение образовательного процесса на кафедре гистологии УГМУ идут в сложившейся традиционной системе организации практических занятий. В начале занятия проводится проверка теоретических знаний студентов, разбор ошибок, решение ситуационных задач, тестирование. Тестирование проводится с использованием возможностей цифровой платформы, принятой за основу в УГМУ, — MedSpace. Основное время на практическом занятии отводится на работу с увеличительной техникой (микроскопом) и гистологическими препаратами по теме занятия. Студенты используют разработанные на кафедре электронные образовательные ресурсы по препаратам и методические пособия для студентов с цветными фотографиями [8], демонстрирующими поля зрения микроскопа изучаемого препарата на малом и большом увеличении с обозначенными основными структурными элементами (рис. 1). Практические занятия проводятся с использованием индивидуальных световых микроскопов и наборов гистологических и цитологических препаратов.

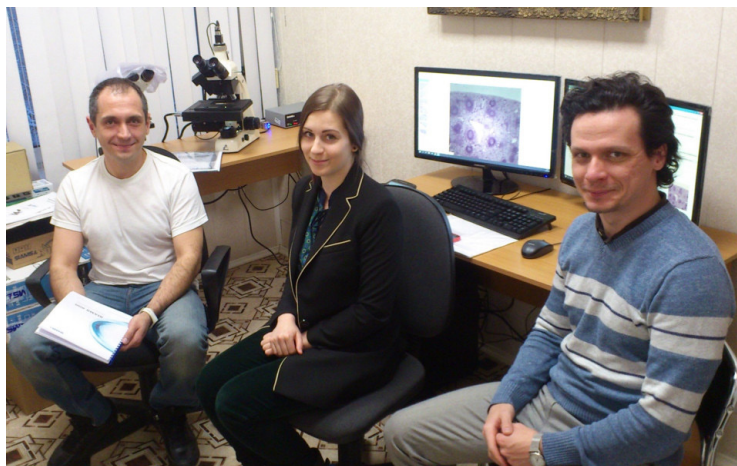
В конце занятия преподавателем осуществляется оценка качества приобретенных на занятии студентом практических навыков. Структура проведения занятий по гистологии определяется тем, что основными навыками и умениями, которые должен получить студент на кафедре, являются навык работы со световым микроскопом, развитие способности к проведению дифференциальной диагностики микропрепаратов и структур внутри препаратов. Микроскопия традиционно является наиболее эффективным активным методом изучения дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология».



*Рис. 1.* Организация рабочего места студента на практических занятиях на кафедре гистологии УГМУ, оснащенной компьютерами с разработанными электронными образовательными ресурсами для изучения гистологических препаратов

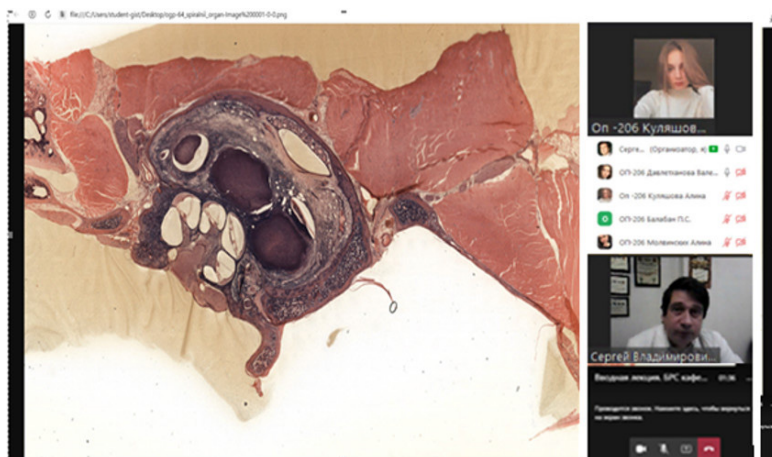
Поломка, выцветание учебных препаратов при проведении учебного процесса, а также частая невозможность замены ряда препаратов явились мощным стимулом для создания коллекции сначала микрофотоснимков, а затем и галереи оцифрованных гистологических срезов (WSI) [9, 10]. На кафедре создание полнослайдовых изображений микропрепаратов проводится с 2019 г. в рамках полученного гранта Ученого совета УГМУ, который позволил приобрести сканер гистологических стекол и организовать на его базе лабораторию цифровой микроскопии, в которой и осуществляется получение WSI в соответствии с утвержденным списком препаратов, вынесенных для обучения и контроля усвоения навыков микроскопии и диагностики препаратов при экзаменационном испытании студентов (рис. 2).

В условиях пандемии при дистанционном обучении практические занятия на кафедре проводились с использованием атласа с оцифрованными гистологическими препаратами, который находится в свободном доступе [11]. В настоящее время благодаря полученному гранту на кафедре гистологии УГМУ создан собственный атлас оцифрованных гистологических препаратов, необходимых для изучения дисциплины, включающую микропрепараты по стоматологии и возрастной гистологии. С 2021 г. практические занятия в online-режиме проводятся на платформе MS Teams, рекомендуемой в УГМУ для использования в учебном процессе, а экзаменационные тесты, промежуточные контрольные и текущие тестовые задания размещены и доступны для работы студентов на платформе системы дистанционного обучения (СДО) Moodle [5].



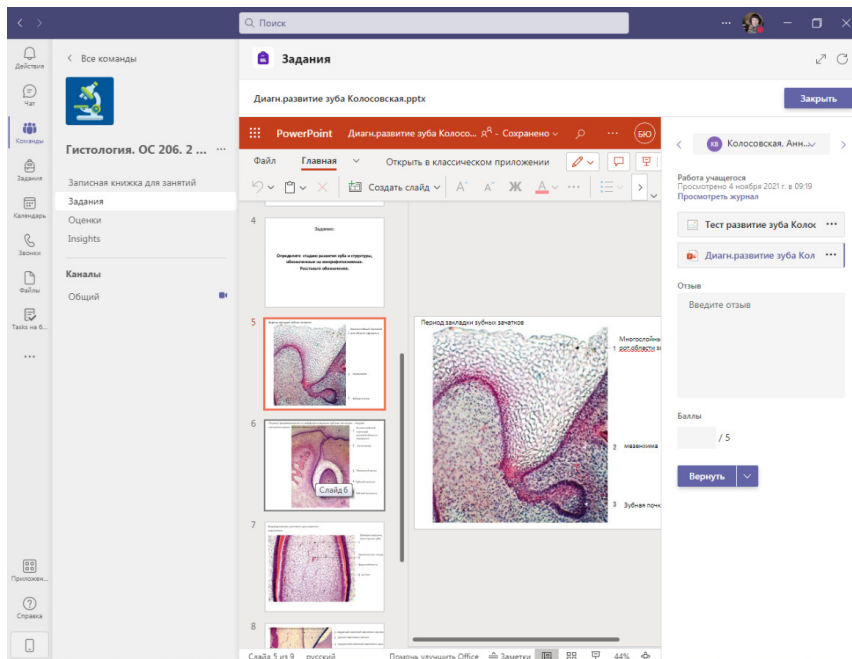
*Рис. 2.* Лаборатория цифровой микроскопии кафедры гистологии УГМУ на базе сканера гистологических препаратов. Сотрудники лаборатории УГМУ и представитель разработчика сканера (УрФУ, Екатеринбург), участвующие в получении полнослайдовых изображений микропрепаратов (WSI) в рамках гранта Ученого совета УГМУ (2021)

Собеседование преподавателя со студентами при дистанционном формате проводится с использованием оцифрованных препаратов по теме занятия. Возможности платформы позволяют в режиме реального времени проводить опрос студента с использованием оцифрованного препарата в режиме реального времени (рис. 3).



*Рис. 3.* Скриншот с рабочего стола преподавателя во время проведения дистанционного практического занятия с использованием платформы MS Teams, оцифрованного препарата, блока контроля за студенческой группой. Обсуждается оцифрованный гистологический препарат (WSI) — Кортиев орган

При неустойчивой интернет-связи преподаватели кафедры гистологии УГМУ использовали рассылку индивидуальных заданий с последующей оценкой и отзывом за самостоятельную работу (рис. 4).



*Рис. 4.* Осуществление рассылки электронных заданий студентам с использованием оцифрованных изображений гистологических препаратов и платформы MS Teams. Скриншот с рабочего стола преподавателя

Приобретенный опыт работы сотрудников кафедры с оцифрованными гистологическими препаратами показывает, что полнослайдовые изображения являются эффективным инструментом для изучения дисциплины, т. к. имитируют работу с микроскопом, могут служить адекватной заменой микроскопированию. Студенты при работе с WSI не отвлекаются на технические проблемы, возникающие с перенастройкой микроскопа, а сосредоточены на анализе изображения, могут рассматривать как обзорный снимок гистологического препарата, так и его мелкие детали при больших увеличениях. Доступ к оцифрованным препаратам позволяет студенту формировать собственный электронный альбом по темам практических занятий, облегчающий дальнейшую его подготовку к зачетным занятиям по модулям и к экзамену по дисциплине. При проведенном в конце курса анкетировании большинство студентов считает правильным и достаточно эффективным применение оцифрованных микропрепаратов в качестве дополнительного обучающего ресурса при изучении предмета «Гистология, эмбриология, ци-



тология». Преподавателями кафедры WSI используется на практических занятиях для организации групповой работы студентов (изображение на интерактивной доске) и самостоятельной работы студентов под руководством преподавателя, проведения текущего контроля практических навыков чтения гистологических препаратов в целях оценки усвоения материала занятия. В то же время преподавателям требуется некоторое время, чтобы овладеть новыми для них навыками цифровой гистологии для использования их в учебном процессе на практических занятиях со студентами [12].

Следующим этапом цифровизации образовательного процесса на кафедре гистологии УГМУ является размещение разработанных цифровых образовательных продуктов (галереи, атласа полнослайдовых изображений микропрепаратов) в открытом доступе на сервере вуза и разработка методического сопровождения для работы с ними. Создание такого обучающего продукта даст возможность студентам проводить подготовку к занятиям, зачетам, экзаменам и за пределами кафедры, в любое время и в любом месте при наличии подключения к сети.

#### Список источников

1. Сазонов С. В., Шамшурина Е. О., Береснева О. Ю. Новые возможности инновационных технологий обучения студентов на кафедре гистологии // *Морфология*. 2009. Т. 136, № 4. С. 123б.
2. Сазонов С. В. Цифровые технологии на практических занятиях кафедры гистологии // *Вестник Уральского государственного медицинского университета*. 2020. № 3. С. 34–36.
3. Сазонов С. В., Береснева О. Ю., Шамшурина Е. О. Цифровая трансформация образовательного процесса на кафедре гистологии. Лекционный курс // *Вестник Уральского государственного медицинского университета*. 2022. № 1 (56). С. 60–66.
4. Сазонов С. В. Электронные образовательные ресурсы в обучении студентов на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии // *Морфология*, 2017. Т. 151, № 3. С. 100–101.
5. Сазонов С. В. Использование электронных образовательных ресурсов в обучении студентов на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии // *Российский медико-биологический вестник*. 2016. № 2. С. 178–179.
6. Особенности дистанционного электронного обучения на кафедре гистологии в условиях пандемии / С. В. Сазонов, О. Ю. Береснева, Е. О. Шамшурина [и др.] // *Вестник Уральского государственного медицинского университета*. 2021. № 4 (55). С. 30–35.
7. Сазонов С. В. Особенности использования электронных образовательных ресурсов по гистологии при отработке студентами практических

навыков на дистанционном обучении в условиях коронавирусной инфекции COVID-19 // Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2020. № 3. С. 31–34.

8. Сазонов С. В. Электронные образовательные ресурсы на практических занятиях по гистологии // Однораловские морфологические чтения : материалы Всерос. науч. конф. с международ. участием. Воронеж : Научная книга, 2022, С. 257–260.
9. Павлов А. В. Виртуальная микроскопия в преподавании гистологии — новая реальность эпохи цифровых технологий // Морфология. 2019. Т. 156, № 5. С. 75–84.
10. Сазонов С. В. Оцифрованные гистологические препараты в обучении и отработке практических навыков и умений при изучении гистологии в медицинском вузе // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2017. Т. 16, № 4. С. 127–131.
11. Brelje T. C., Sorenson R. L. Slide Box // Histology Guide. URL: <https://clck.ru/34v2iy> (date of access: 05.06.2023).
12. Сазонов С. В., Одинцова И. А., Ерофеева Л. М. Проблемы подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации по гистологии, эмбриологии, цитологии и преподавания этой учебной дисциплины в медицинских вузах // Морфологические ведомости. 2017. Т. 25, № 1. С. 45–48. DOI: [https://doi.org/10.20340/mv-mn.17\(25\).01.10](https://doi.org/10.20340/mv-mn.17(25).01.10).

### Информация об авторах

**Ольга Юрьевна Береснева** — кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [beresnevaolga66@yandex.ru](mailto:beresnevaolga66@yandex.ru).

**Сергей Владимирович Сазонов** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [prof-ssazonov@yandex.ru](mailto:prof-ssazonov@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7064-0079>.

**Константин Вячеславович Конышев** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [kon-konyshev@yandex.ru](mailto:kon-konyshev@yandex.ru). ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9816-0007>.

**Екатерина Владимировна Гребенюк** — аспирант кафедры гистологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [id-1111@mail.ru](mailto:id-1111@mail.ru).



**Information about the authors**

**Olga Yu. Beresneva** — Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor of the Department of Histology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: beresnevaolga66@yandex.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. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7064-0079>.

**Konstantin V. Konyshv** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Histology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: kon-konyshv@yandex.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9816-0007>.

**Ekaterina V. Grebenyuk** — Postgraduate Student of the Department of Histology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: id-1111@mail.ru.

Научная статья

УДК 378.14.015.62

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

---

---

## Уровни усвоения и сохранность знаний по дисциплине «Биохимия» у студентов 2 курса (на примере Уральского государственного медицинского университета)

Анастасия Витальевна Даниловцева, Ульяна Владимировна Зведенинова,  
Людмила Александровна Каминская ✉

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

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

**Аннотация.** *Введение.* На всех этапах педагогического процесса необходимы контроль и оценка усвоения учебной информации для успешного развития дальнейшего образования. Уровень выживаемости знаний студентов является актуальным показателем, оценивает их сохранение. Педагогические технологии на 2 курсе предполагают создание уровней усвоения начального первого (выбор из предложенных ответов) и второго (самостоятельное действие). *Цель исследования* — оценка успешности изучения дисциплины «Биохимия» студентами 2 курса путем определения сохранности (выживаемости) и освоения уровней знания. *Материал и методы.* В 4 группах студентов 2 курса, обучающихся на одном факультете Уральского государственного медицинского университета (УГМУ), проведены самооценка знаний в отношении изученных тем, анонимное анкетирование для оценки уровней усвоения и электронное тестирование для оценки сохранности знаний спустя 3 месяца после планового тестирования. *Результаты.* Итоги тестирования показали, что сохранность знаний составила 56–69% по теме «Углеводы»; по теме «Липиды» — 54–71%. Студенческие самооценки усвоения первой темы составили  $(3,10 \pm 0,32)$  балла, второй —  $(3,65 \pm 0,32)$  балла из 5 возможных. *Обсуждение.* Высокое значение коэффициента парных корреляций  $r = 0,74$  результатов планового тестирования показывает тесную связь тем «Углеводы» и «Липиды» в усвоении знаний. Отличия результатов первичного тестирования и тестирования выживаемости знаний для обеих тем являются статистически значимыми ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об одинаковых уровнях сохранения приобретенных знаний. Обработка в совокупности 550 ответов по каждой анкете для выяснения уровней знания студентов выявила, что количество правильных ответов на узнавание почти в 3 раза превышает

---

© Даниловцева А. В., Зведенинова У. В., Каминская Л. А., 2023

© Danilovtseva A. V., Zvedeninova U. V., Kaminskaia L. A., 2023

количество ответов, демонстрирующих второй уровень усвоения. *Выводы.* У анкетированных студентов сохранность знаний одинаковая по темам углеводы и липиды и составила 55–70%. Преобладает первый уровень усвоения знаний, который является недостаточным для активного освоения дисциплины биохимия в медицинском университете.

**Ключевые слова:** сохранность знаний, уровни знаний, самооценка, анкетирование

**Для цитирования:** Даниловцева А. В., Зведенинова У. В., Каминская Л. А. Уровни усвоения и сохранность знаний по дисциплине «Биохимия» у студентов 2 курса (на примере Уральского государственного медицинского университета) // Вестник УГМУ. 2023. № 2. С. 82–92. EDN: <https://elibrary.ru/NOGHFK>.

Original article

---



---

## Levels of Assimilation and Preservation of Knowledge in the Discipline “Biochemistry” Among 2<sup>nd</sup> Year Students (on the Example of the Ural State Medical University)

Anastasia V. Danilovtseva, Uliana V. Zvedeninova, Ludmila A. Kaminskaia ✉

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

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

**Abstract.** *Introduction.* At all stages of the pedagogical process, it is necessary to control and evaluate the assimilation of educational information for the successful development of further education. The level of survival of students’ knowledge is a relevant indicator that evaluates their retention. Pedagogical technologies in the 2<sup>nd</sup> year involve the creation of the initial first (choice from the proposed answers) and second (independent action) levels of assimilation. *The aim of the study* was to assess the success of studying the discipline of biochemistry by 2<sup>nd</sup> year students by determining the safety (survival) and mastering the levels of knowledge. *Material and methods.* Carried out in 4 groups of 2<sup>nd</sup> year students studying at the same faculty of Ural State Medical University (USMU) self-assessment of knowledge in relation to the topics studied; anonymous questionnaire to assess the levels of assimilation and electronic testing to assess the preservation of knowledge 3 months after the scheduled testing. *Results.* The scores when testing the survival of knowledge were carbohydrates ( $50.0 \pm 12.2$ ) and lipids ( $48.6 \pm 15.0$ ); the results of planned testing, respectively ( $78.5 \pm 10.9$ ) and ( $75.4 \pm 14.3$ ) out of 100 possible points. The retention of knowledge was in the range of values for the topic carbohydrates 56–69%; on lipids 54–71%. Self-assessments of the assimilation of the topic carbohydrates were ( $3.10 \pm 0.32$ ) points, those of lipids ( $3.65 \pm 0.32$ ) points out of 5 possible. *Discussion.* The high value of the coefficient of pair correlations  $r = 0.74$  of the results of scheduled testing shows a close relationship between

carbohydrates and lipids in the assimilation of knowledge. Processing a total of 550 answers for each questionnaire to determine the levels of knowledge of students revealed that the number of correct answers to recognition is almost 3 times higher than the number of answers demonstrating the second level of assimilation. *Conclusions.* The surveyed students have the same retention of knowledge 55–70 % on the topics of carbohydrates and lipids. The 1<sup>st</sup> level of mastering knowledge prevails, which is insufficient for mastering the discipline of biochemistry at a medical university

**Keywords:** preservation of knowledge, levels of knowledge, self-assessment, questioning

**For citation:** Danilovtseva AV, Zvedeninova UV, Kaminskaia LA. Levels of assimilation and preservation of knowledge in the discipline “Biochemistry” among 2<sup>nd</sup> year students (on the example of the Ural State Medical University). *Bulletin of USMU.* 2023;(2):82–92. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/NOGHFK>.

**Введение.** Цель медицинского образования в России заключается в подготовке профессиональных кадров, которые способны решать сложные проблемы сохранения здоровья населения нашей страны. Критерием качества медицинского образования является способность университета воспитать у студентов потребности в самообразовании и самосовершенствовании, сформировать умение применять основные понятия, законы, закономерности, методы и средства всех дисциплин учебного плана в качестве методологических, теоретических, организационных и технологических ориентиров в будущей профессиональной деятельности [1]. На всех этапах педагогического процесса необходимы контроль и оценка усвоения учебной информации для успешного развития дальнейшего образования. Уровень выживаемости знаний студентов является актуальным показателем, поскольку объективно показывает, какие знания остались к тому моменту, когда настанет время их применять. Сохранность (выживаемость) знаний в медицинском образовании исследована в ряде работ [1–4]. Так, анализ результатов контрольного среза знаний по всем специальностям и курсам, включенным в исследование, показал, что средний процент выживаемости знаний студентов составляет 48,7 %. В «сильной» группе он находился в пределах 52–56 % (по специальностям «Лечебное дело» (99 человек) и «Педиатрия» (43 человека), «Общая медицина» (89 человек)). Даже у отличников выживаемость знаний не выходила за пределы 60 % [1]. Согласно данным [2], при тестировании по дисциплинам, пройденным ими ранее, студенты 2–5 курсов отвечают правильно примерно на 30 % вопросов и менее. Выживаемость знаний зависит от многих факторов, в первую очередь мотивации изучения дисциплины и получения образования, а также от роли преподавателя, как это указали студенты в анкетировании: 71 % старшекурсников и 91 % первокурсников [5]. Анализ сохранности знаний можно проводить путем электронного тестирования, используя задания, соответствующие разным уровням владения информа-

ций. В классической теории В. П. Беспалько выделяют четыре уровня [6]. Первый уровень — узнавание объекта, который уже известен по прошлому опыту. Основой его является сравнение наличного восприятия со следами, сохраняющимися в памяти, — необходимо включение мышления. Узнавание не произойдет, если не было предварительного знакомства с предлагаемым объектом, — в профессии врача занимает значительную долю деятельности. Узнавание на занятиях биохимией состоит в узнавании формул биологически активных веществ организма, нормальных показателей крови среди нескольких, имеющих иные значения. Типичным примером проверки деятельности на этом уровне являются тестовые задания с выбором правильного ответа из нескольких. Задача респондента состоит в узнавании правильного ответа о ранее усвоенной информации [7]. Второй уровень — это самостоятельное действие, воспроизведение, репродукция. Студент на этом уровне способен по памяти воспроизводить ранее усвоенную информацию и применять усвоенные алгоритмы деятельности для решения типовых задач [6]. Задачей учебного процесса на кафедре биохимии Уральского государственного медицинского университета (УГМУ) является создание способности написать ряд важнейших биохимических формул, назвать основные константы организма, научное авторство, составить небольшую схему, интегрирующую ранее изученные биохимические процессы.

Оценка сохранности (выживаемости) знаний обучающихся необходима в образовательном процессе для осуществления его контроля, повышения качества образовательного процесса и прогнозирования успешности студентов при изучении последующих учебных дисциплин. В связи с этим мониторинг выживаемости тех знаний, которые необходимы в будущей профессиональной деятельности, представляет не только интерес, но и необходимость успешной деятельности профессорско-преподавательского состава, о чем пишут представители различных медицинских университетов России (например: [5]).

**Цель исследования** — оценка успешности изучения дисциплины «Биохимия» студентами 2 курса путем определения сохранности (выживаемости) и освоения уровней знания.

**Материалы и методы.** Проведены три направления исследований, связанных с учебно-методической работой кафедры биохимии УГМУ: сохранность (выживаемость) знаний; самооценка студентами полученных знаний; освоение необходимых уровней знаний (узнавание и понимание). Осуществлен анализ результатов электронного тестирования студентов в 4 группах студентов 2 курса лечебно-профилактического факультета (57 человек) на занятиях по учебному плану и спустя 3 месяца после тестирования; выяснены самооценки знаний этих студентов в отношении изученных тем; проведено два вида анонимного анкетирования в 4 студенческих группах 2 курса лечебно-профилактического факультета через месяц после изучения первого учеб-

ного модуля. В анкете на выявление знания (анкета № 1) были предложены 10 открытых вопросов, — студенты должны были самостоятельно вписать ответ. В анкете на узнавание (анкета № 2) были предложены те же 10 вопросов, но с 5 вариантами ответов, один из которых верный. Каждый студент последовательно под одним и тем же личным номером (анонимно) отвечал на вопросы анкеты № 1, а потом на вопросы анкеты № 2.

В исследовании использована программа математической статистики Statistica для расчета ( $M \pm m$ ) значений средних арифметических показателей ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $m$ ); парных корреляций ( $r$ ) и статистической значимости различий сравниваемых величин (различия считались значимыми при  $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** В качестве объекта исследования первого направления — выживаемость (сохранность) знаний — были избраны результаты электронного тестирования студентов по двум фундаментальным темам учебной программы (углеводный и липидный обмены), которые можно считать ключевыми для понимания интеграции метаболических процессов в организме человека (рис. 1). Плановое тестирование на занятиях выявило достаточно высокий уровень усвоения учебного материала: в теме «Углеводы» средний балл ответов составил величину ( $78,5 \pm 10,9$ ), в теме «Липиды» — ( $75,4 \pm 14,3$ ) из 100 возможных баллов, статистически значимых различий между рейтингами по обеим темам нет. При проверке выживаемости знаний полученные баллы составляли соответственно ( $50,0 \pm 12,2$ ) и ( $48,6 \pm 15,0$ ), существенных отличий между этими значениями также нет (рис. 1). Сохранность знаний составила в интервале по теме «Углеводы» 56–69 %; по теме «Липиды» 54–71 %.

Различия результатов первичного тестирования и тестирования выживаемости знаний для обеих тем являются статистически значимыми ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о потере знаний и одинаковых уровнях их выживаемости (рис. 1).

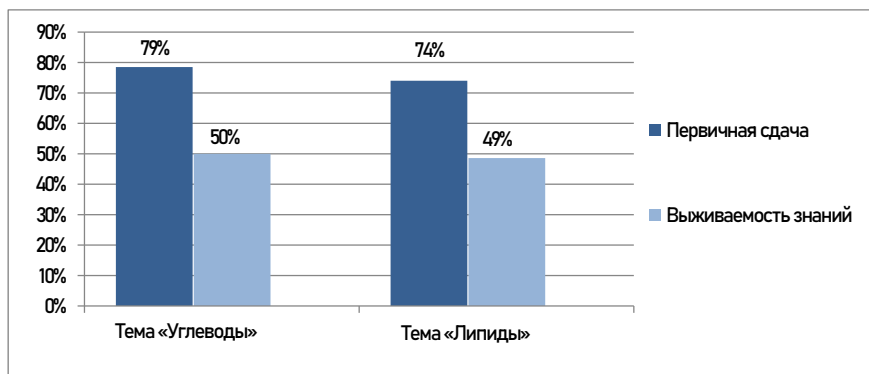


Рис. 1. Средние значения (% правильных ответов) при первичной сдаче и оценке выживаемости знаний

На рис. 2 показано распределение этих же рейтинговых баллов при определении сохранности знаний, полученных в ответах на вопросы по темам «Углеводный обмен» и «Липидный обмен». В ответах величину баллов выше 70 набрали только 10% и 14% студентов соответственно; величины баллов ниже 50 и в интервале 51–70, как это следует из диаграммы на рис. 2, почти поровну разделили остальные анкетированные. Статистический анализ позволяет подтвердить наше мнение, которое сформировалось в процессе педагогической деятельности, о тесных связях в успешности изучения тем «Обмен углеводов» и «Обмен липидов».

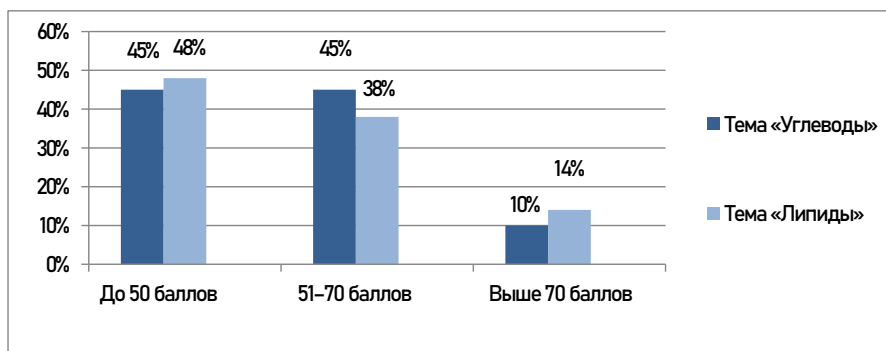


Рис. 2. Распределение рейтинговых баллов (%) в ответах на вопросы тестов для оценки сохранности знаний по темам «Углеводы» и «Липиды»

На это указывает высокий коэффициент парной корреляции ( $r = 0,74$ ) рейтингов, полученных студентами при плановом тестировании обеих тем на занятиях. При оценке выживаемости знаний корреляция незначительная ( $r = 0,28$ ), хотя в одном интервале значений находятся рейтинги правильных ответов ( $50,0 \pm 12,2$ )% и ( $48,6 \pm 15,0$ )%. Коэффициенты корреляции результатов тестирования тем «Углеводы» и «Липиды»:

тестирование на занятиях ..... +0,74  
 тестирование сохранности знаний ..... +0,28

Второе направление исследования заключалось в получении данных о самооценке студентами уровня усвоения знаний. Так, уровень знаний по теме «Обмен углеводов» студентами оценен на  $(3,10 \pm 0,32)$  балла, а по теме «Обмен липидов» —  $(3,65 \pm 0,32)$  баллов из 5 возможных. Почти равное число студентов оценивают свои знания как высокие (балл «5» поставили себе 18% респондентов) и неудовлетворительные (балл 2 указали 13%), также равное распределение самооценки знаний у анкетированных с рейтингами «4» и «3» (35% и 34% соответственно).

Для определения качества двух уровней знания (первого и второго) в итоге проведенного анкетирования обработано в совокупности 550 ответов ано-



нимного анкетирования студентов по каждой анкете (№ 1 и 2). Анкета № 1, которая была проведена первой и предполагала самостоятельный ответ, позволила нам оценить второй уровень знания, анкета № 2 — первый уровень (узнавание правильных ответов среди предложенных). Такой порядок анкетирования исключал возможность подсказок. Следует отметить, что содержание вопросов многократно обсуждалось на занятиях, было включено в контрольное электронное тестирование и собеседование по билету. На рис. 3 представлено соотношение правильных ответов на одинаковые вопросы в двух анкетах.

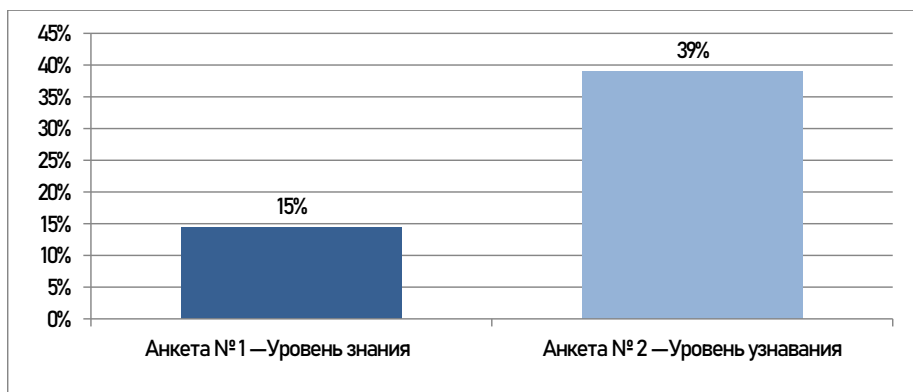


Рис. 3. Правильные ответы (% от общего числа ответов) в одинаковых вопросах в анкетах на выяснение уровней знания и узнавания

Количество правильных ответов путем узнавания (первый уровень) почти в 3 раза превышает количество ответов, демонстрирующих знание учебного материала (второй уровень).

На рис. 4 приведена диаграмма распределения всех ответов в двух анкетах, между которыми выявлено статистически значимое отличие ( $p < 0,05$ ). Из 10 вопросов отличие ( $p < 0,05$ ) присутствует между ответами в 8 вопросах анкет № 1 и 2, а на два вопроса в обеих анкетах не было правильных ответов. В то же время эти студенты набрали высокие баллы при проведении планового электронного тестирования: успешность усвоения тем (приняты баллы выше 70 %) во всех студенческих группах составляла 90 % и 75 % соответственно по темам «Обмен углеводов» и «Обмен липидов».

Среди анкетированных не смогли самостоятельно дать правильные ответы 85,5 % студентов, и 61,1 % — не узнали правильные ответы из предложенных вариантов. Эти результаты подтвердили неустойчивость полученных знаний. На диаграмме (рис. 4) приведены данные (% ответов), демонстрирующие показатели активного знания и узнавания ответов всех 10 вопросов анкеты.

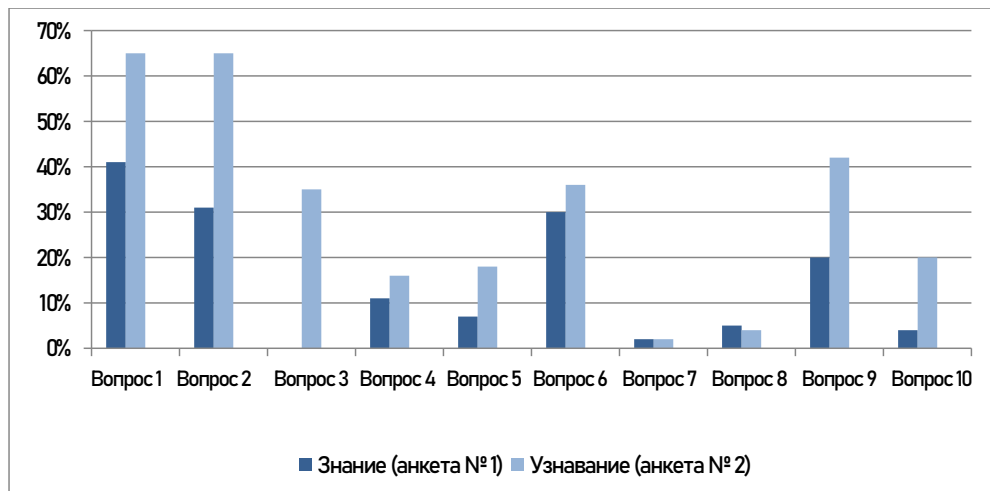


Рис. 4. Сравнение правильных ответов (%) по данным анкетирования по оценке уровней знания (анкета № 1) и узнавания (анкета № 2)

Вопросы 1, 2, 4, 6, 9, 10 основаны на фактических данных, и на их примере прослеживается более низкая доля знания в сравнении с узнаванием. Сложным оказался вопрос 8 в анкете № 1, в котором необходимо было самостоятельно воспроизвести последовательность расположения биохимических компонентов. Схема действия и свойства компонентов изучены на занятиях и были включены в билеты рубежного контроля. На этот вопрос в анкете «Знание» дано только 5,5% правильных ответов, но все же 45,5% студентов узнали правильную последовательность среди пяти вариантов. Не было ни одного правильного ответа на вопрос 3 в анкете «Знание»; узнали верный ответ 35% студентов. Такой большой разрыв свидетельствует о недостаточном формировании активных знаний, которыми может распоряжаться студент.

В заключение нашего исследования следует отметить, что оценка выживаемости знаний является первостепенной задачей медицинского непрерывного образования не только в университете, но и на длительном постдипломном этапе деятельности, и ей уделяют пристальное внимание [1–4, 8–10]. Как проведенные нами исследования, так и результаты наблюдений коллег [8] показали, что 80,8% опрошенных показали удовлетворительный результат выживаемости знаний по близкой к биохимии медико-биологической дисциплине «Патологическая физиология», набрав 35–65% правильных ответов; отличный результат (70% и более правильных ответов) был выявлен у 16% тестируемых, неудовлетворительный результат (менее 35% правильных ответов) — у 6,5% опрошенных. Уровень исходных знаний нормальной анатомии человека по результатам текущего контроля на тематических за-

нениях топографической анатомии и оперативной хирургии в учебных группах в 4 семестре также, по мнению авторов, скорее удовлетворительный, чем хороший (у 20 % студентов знания оцениваются от 80 до 89 баллов, 68 % студентов продемонстрировали знания на 79 баллов и ниже [9]). Обследование знаний слушателей постдипломного образования выявило, что количество правильно выполненных навыков измерения артериального давления составило в среднем 66 % чек-листа [10]. Такие уровни сохранности знаний вызывают естественную тревогу и требуют пристального внимания и корректирующих педагогических мероприятий. Не менее актуальной должна являться проблема формирования уровней знания на 2 курсе не ниже второго для дальнейшего успешного создания профессиональных компетенций врача, и наши исследования в этом направлении продолжаются.

#### **Выводы:**

- 1) проведена самооценка студентами усвоения тем. Свое знание темы «Обмен углеводов» студенты оценили в размере  $(3,1 \pm 0,32)$  балла, «Обмен липидов» —  $(3,65 \pm 0,32)$  балла из 5 возможных. Полученные результаты одного уровня низкие, требуется дальнейшее исследование причин и их анализ, выбор путей повышения знаний и уровня самооценки;
- 2) выявлены степень усвоения (выживаемости) знаний, взаимосвязь между отдельными модулями дисциплины в создании уровня знаний. Тесная связь в успешности изучения тем «Обмен углеводов» и «Обмен липидов» подтверждается высоким коэффициентом парных корреляций ( $r = 0,74$ );
- 3) рейтинги планового тестирования и тестирования для определения сохранности знаний имеют статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ); сохранность знаний одинаковая по обеим темам в пределах 55–70 %, ее можно считать удовлетворительной, совпадает с результатами подобных педагогических исследований; по данным анкетирования у студентов преобладает первый уровень усвоения знаний (узнавание). Количество ответов, демонстрирующих знание учебного материала (второй уровень усвоения), почти в 3 раза меньше количества ответов, демонстрирующих первый уровень, который является недостаточным для усвоения фундаментальной дисциплины «Биохимия» в медицинском университете для продолжения успешного получения профессиональных компетенций.

Полученные результаты вызывают необходимость разработки коррекционных мероприятий, включающих усиление мотивации изучения биохимии с опором на межпредметные связи, личностно-ориентированное обучение, интенсификацию общения «студент — преподаватель», непрерывный мониторинг знаний, применение исследовательской и проектной деятельности с использованием цифровых технологий.

### Список источников

1. Методологические аспекты оценки выживаемости знаний у студентов медицинского вуза / Н. С. Умбеталина, Л. Г. Тургунова, Т. А. Баетшева, Е. М. Тургунов // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 4–3. С. 416–419. URL: <https://clck.ru/34qxfh> (дата обращения: 11.04.2023).
2. Цыбульский А. Г. Отчего так низка выживаемость знаний? // Международный журнал экспериментального образования. 2010. № 9. С. 103–104. URL: <https://clck.ru/34qxhD> (дата обращения: 21.04.2023).
3. Выживаемость знаний у студентов 6 курса по терапии в условиях дистанционного обучения / О. Н. Жданова, О. А. Беркович, Н. П. Ванчакова, И. С. Трусов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022 Т. 21, № 3S. С. 8–16. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3229>.
4. Ершиков С. М., Иванова И. В. Мониторинг уровня остаточных знаний студентов медицинского университета // Ярославский педагогический вестник. 2017. № 5. С. 139–144. URL: <https://clck.ru/34qxjq> (дата обращения: 11.04.2023).
5. Королева Е. Г. Проблема выживаемости знаний, с точки зрения студентов старших курсов МПФ // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2013. № 2. С. 115–116. URL: <https://clck.ru/34qxmW> (дата обращения: 11.04.2023).
6. Беспалько В. П. Слагаемые педагогической технологии. М. : Педагогика, 1989. 192 с. URL: <https://clck.ru/336Fxx> (дата обращения: 11.04.2023).
7. Ивачев П. В., Мостовая Е. М., Митрофанова К. А. Дидактическое тестирование в медицинском образовании: анализ результатов на кафедре анатомии человека // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2019. Т. 10, № 3. С. 72–80. DOI: <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2019-13008>.
8. Анализ выживаемости знаний студентов лечебного факультета по дисциплине «Патологическая физиология» / Л. Е. Беляева, С. А. Хитёва, А. Г. Генералова [и др.] // Вестник ВГМУ. 2018. Т. 17, № 5. С. 124–130. DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2018.5.124>.
9. Дондуп О. М., Сурков Н. А., Лазарян Т. П. Особенности формирования клинического мышления у студентов 2 и 3 курсов лечебного и педиатрического факультетов при освоении топографической анатомии и оперативной хирургии // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 6–1. URL: <https://clck.ru/34qxq2> (дата обращения: 11.04.2023).
10. Выживаемость знания методики измерения артериального давления среди обучающихся медицинского института в рамках подготов-

ки к первичной аккредитации / А. С. Клименко, А. И. Батретдинова, Ж. Г. Тигай [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 3S. С. 23–29. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4468>.

### Информация об авторах

**Анастасия Витальевна Даниловцева** — магистр химии, ассистент кафедры биохимии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [shigga@mail.ru](mailto:shigga@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6998-8326>.

**Ульяна Владимировна Зведенинова** — магистр биологии, ассистент кафедры биохимии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [ulya779@yandex.ru](mailto:ulya779@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2109-8567>.

**Людмила Александровна Каминская** — кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры биохимии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [ugma@yandex.ru](mailto:ugma@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9918-1777>.

### Information about the authors

**Anastasia V. Danilovtseva** — Master of Chemistry, Assistant of the Department of Biochemistry, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [shigga@mail.ru](mailto:shigga@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6998-8326>.

**Uliana V. Zvedeninova** — Master of Biology, Assistant of the Department of Biochemistry, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [ulya779@yandex.ru](mailto:ulya779@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2109-8567>.

**Ludmila A. Kaminskaia** — Candidate of Sciences (Chemistry), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biochemistry, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: [ugma@yandex.ru](mailto:ugma@yandex.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9918-1777>.

Научная статья

УДК 378.146

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

---

---

## Оценка качества усвоения материала студентами медико-профилактического факультета УГМУ по дисциплине «Гистология, цитология и эмбриология» в 2022/2023 году

Михаил Игоревич Дерюгин ✉, Артём Андреевич Медведев,  
Елена Олеговна Шамшурина, Сергей Владимирович Сазонов

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

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

**Аннотация.** *Введение.* Одним из основных направлений образовательной политики Уральского государственного медицинского университета (УГМУ) является обновление, разработка и внедрение новых образовательных программ высшего образования. Для их обновления необходимо выявить наиболее проблемные части, которые вызывают сложности при усвоении учебного материала. *Цель работы* — оценить качество усвоения материала по дисциплине «Гистология, цитология и эмбриология» студентов второго курса медико-профилактического факультета, прошедших обучение на кафедре гистологии УГМУ в 2022/2023 учебном году. *Материалы и методы.* Для анализа результатов использовались аналитический и статистический методы. Проведен сравнительный анализ результатов успеваемости студентов 8 групп медико-профилактического факультета (МПФ) за периоды проведения практических занятий на кафедре гистологии УГМУ в очной форме и итогов экзаменационной сессии (2022/2023 учебный год). *Результаты и обсуждение.* Анализ полученных показателей средней успеваемости студентов показал, что средний балл, полученный студентами медико-профилактического факультета по итогам двух семестров изучения дисциплины, составил 58 баллов из 100. Наиболее трудным для освоения оказался дисциплинарный модуль № 2 («Частная гистология органов нервной системы и органов чувств»), а наиболее простым — дисциплинарный модуль № 5 («Частная гистология половых органов и эмбриология»). Не смогли усвоить образовательную программу и своевременно получить допуск к экзамену по дисциплине 9,8% студентов. При анализе результатов сдачи экзамена было установлено, что успешнее всего студенты сдавали экзаменационный тест, наименее успешно сдана теоретическая часть экзамена — собеседова-

---

© Дерюгин М. И., Медведев А. А., Шамшурина Е. О., Сазонов С. В., 2023

© Deryugin M. D., Medvedev A. A., Shamshurina E. O., Sazonov S. V., 2023

ние по вопросам. *Выводы.* Из 102 студентов своевременно успешно сдало экзамен 54,3 % (50 человек), при этом 9,8 % студентов (10 человек) не смогло своевременно получить допуск к экзамену.

**Ключевые слова:** кафедра гистологии, студенты, образовательный процесс, медико-профилактическое дело

**Для цитирования:** Оценка качества усвоения материала студентами медико-профилактического факультета УГМУ по дисциплине «Гистология, цитология и эмбриология» в 2022/2023 году / М. И. Дерюгин, А. А. Медведев, Е. О. Шамшурина, С. В. Сазонов // Вестник УГМУ. 2023. № 2. С. 93–100. EDN: <https://elibrary.ru/PAKBSX>.

Original article

---



---

## Assessment of the Quality of Assimilation of the Material by Students of the Medical and Preventive Faculty of the USMU in the Discipline “Histology, Cytology and Embryology” in the 2022/2023

Michael I. Deryugin ✉, Artem A. Medvedev, Elena O. Shamshurina,  
Sergey V. Sazonov

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

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

**Abstract. Introduction.** One of the main directions of the educational policy of the Ural State Medical University (USMU) is the renewal, development and implementation of new educational programs of higher education. To update educational programs, it is necessary to identify the most problematic parts of them, which cause difficulties in mastering educational material. The purpose of the work is to assess the quality of assimilation of the material in the discipline “Histology, Cytology and Embryology” of second-year students of the Faculty of Medicine and Prevention who have been trained at the Department of Histology. *Materials and methods.* Analytical and statistical methods were used to analyze the results. A comparative analysis of the results of the academic performance of students of 8 groups of the Faculty of Medicine and Prevention (FMP) during the periods of practical classes at the Department of Histology in full-time and the results of the examination session was carried out. *Results and discussion.* The analysis of the obtained indicators of the average academic performance of students showed that the average score obtained by students of the Medical and Preventive Faculty at the end of two semesters of studying the discipline was 58,0 points out of 100. Disciplinary mo-



dule No. 2 (“Private histology of the organs of the nervous system and sensory organs”) turned out to be the most difficult to master, and disciplinary module No. 5 (“Private histology of the genital organs and embryology”) was the easiest to master. 9,8 % of students were unable to master the educational program and receive admission to the discipline exam in a timely manner. When analyzing the results of the exam, it was found that the most successful students passed the exam test, the least successful was the theoretical part of the exam. *Conclusions.* Out of 102 students, 54,3 % (50 people) successfully passed the exam in a timely manner, while 9,8 % of students (10 people) could not get admission to the exam in a timely manner. The data obtained allow us to conclude about the low level of quality of assimilation of educational material in the discipline “Histology, Cytology and Embryology” by second-year students of the Medical and Preventive Faculty who have been trained at the Department of Histology.

**Keywords:** Department of histology, students, educational process, medical and preventive work

**For citation:** Deryugin MI, Medvedev AA, Shamshurina EO, Sazonov SV. Assessment of the quality of assimilation of the material by students of the Medical and Preventive Faculty of the USMU in the discipline “Histology, Cytology and Embryology” in 2022/2023. *Bulletin of USMU.* 2023;(2):93–100. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/PAKBSX>.

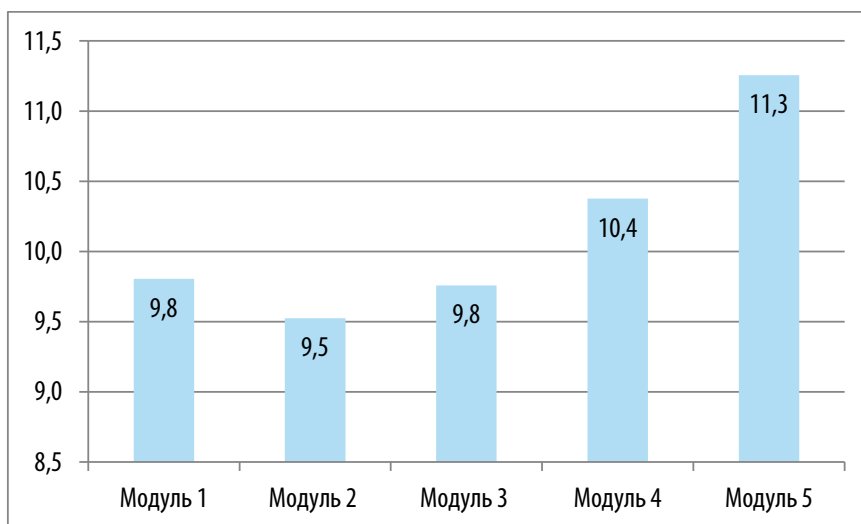
**Введение.** Одним из основных направлений образовательной политики Уральского государственного медицинского университета (УГМУ) является обновление, разработка и внедрение новых образовательных программ высшего образования и дополнительных профессиональных образовательных программ в интересах научно-технологического развития здравоохранения России и Свердловской области [1–4]. Для обновления образовательных программ необходимо выявить наиболее проблемные их части, которые вызывают сложности при усвоении учебного материала [5]. Учебная программа по гистологии, цитологии и эмбриологии для студентов медико-профилактического факультета предусматривает проведение практических занятий и курса лекций на протяжении двух семестров и включает в себя 5 дисциплинарных модулей, по окончании которых проводится экзамен [6–10].

**Цель работы** — оценить качество усвоения материала по дисциплине «Гистология, цитология и эмбриология» студентов 2 курса медико-профилактического факультета, прошедших обучение на кафедре гистологии УГМУ в 2022/2023 (постковидном) учебном году, выявить возникшие «слабые места» в образовательном процессе.

**Материалы и методы.** Для анализа результатов использовались аналитический и статистический методы. Проведен сравнительный анализ результатов успеваемости студентов 8 групп медико-профилактического факультета (МПФ) УГМУ за периоды проведения практических занятий на кафедре ги-

стологии в очной форме и итогов экзаменационной сессии 2022/2023 учебного года. Статистическая обработка результатов была проведена на базе MS Excel. При статистическом анализе использовался коэффициент корреляции Спирмена и критерий Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования собрана статистическая информация из ведомостей, содержащих информацию об обучающихся (электронные журналы успеваемости) групп ОМП 101–108, ОМП 201–208 2022/2023 учебного года. Общая численность студентов составила 102 человека. Анализ показателей средней успеваемости студентов в период очного проведения практических занятий на кафедре гистологии УГМУ показал, что средний балл, полученный студентами медико-профилактического факультета по итогам двух семестров изучения дисциплины, составил 58,0 баллов из 100 возможных [11]. Наиболее трудным для освоения оказался дисциплинарный модуль № 2 («Частная гистология органов нервной системы и органов чувств»), а наиболее простым — дисциплинарный модуль № 5 («Частная гистология половых органов и эмбриология») (рис. 1) [9, 10].



*Рис. 1.* Средний балл студентов медико-профилактического факультета УГМУ по результатам изучения модулей дисциплины «Гистология, цитология и эмбриология»:

модуль № 1 — «Цитология, общая гистология»; модуль № 2 — «Частная гистология органов нервной системы и органов чувств»; модуль № 3 — «Частная гистология регулирующих систем организма»; модуль № 4 — «Частная гистология органов пищеварительной системы»; модуль № 5 — «Частная гистология половых органов и эмбриология»

Не смогли усвоить образовательную программу и своевременно получить допуск к экзамену по дисциплине «Гистология, цитология и эмбриология» 10 человек — 9,8% студентов.

Также всего 54,3% допущенных до сдачи экзамена студентов смогли успешно сдать его с первой попытки (рис. 2). При этом в ходе анализа была установлена прямая умеренная связь между результатами сдачи экзамена и итоговым баллом по дисциплине, полученным в период проведения практических занятий на кафедре. Коэффициент корреляции Спирмена ( $\rho$ ) — 0,451. Число степеней свободы ( $f$ ) — 86,  $t$ -критерий Стьюдента — 4,687, критическое значение  $t$ -критерия Стьюдента при таком числе степеней свободы — 1,99, зависимость признаков статистически значима.

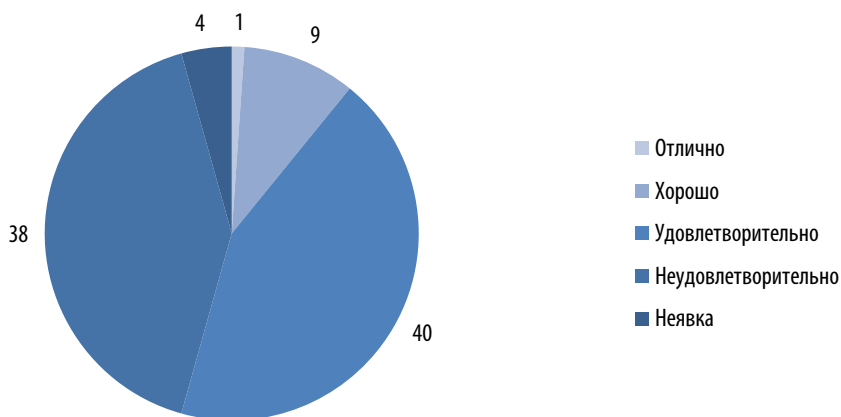
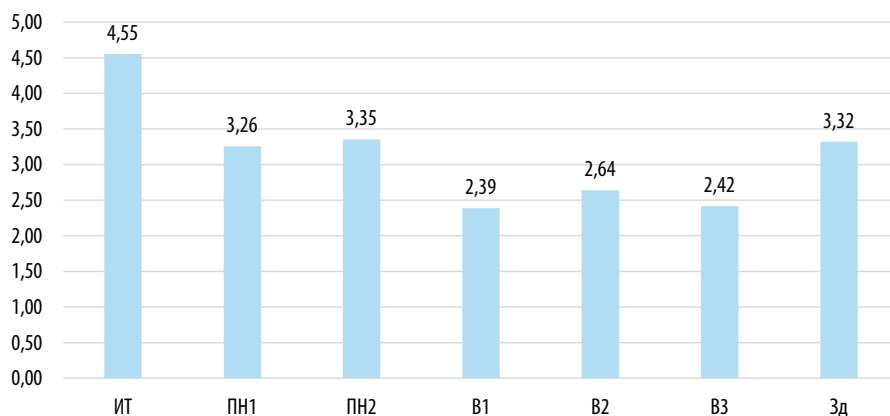


Рис. 2. Итоги сдачи экзамена по дисциплине «Гистология, цитология и эмбриология» студентами медико-профилактического факультета УГМУ

При анализе результатов сдачи экзамена установлено (рис. 3), что успешнее всего студенты сдавали экзаменационный тест, средний балл составил 4,55, наименее успешно сдана теоретическая часть экзамена — средние баллы составили [9]:

первый вопрос билета .....	2,39
второй вопрос билета .....	2,64
третий вопрос билета.....	2,42
задача .....	3,32
теоретическая часть.....	2,69



*Рис. 3.* Структура формирования оценки студентов медико-профилактического факультета УГМУ по дисциплине «Гистология, цитология и эмбриология» при сдаче экзамена:

ИТ — итоговый тест; ПН1, ПН2 — практические навыки, части 1 и 2 соответственно; В1, В2, В3 — вопросы 1, 2, 3 соответственно; Зд — задача

**Выводы.** Из 102 студентов своевременно успешно сдали экзамен 54,3% (50 человек), при этом 9,8% студентов (10 человек) не смогли своевременно получить допуск к экзамену, средний балл, полученный студентами медико-профилактического факультета по итогам двух семестров изучения дисциплины, составил 58,0 баллов из 100. Наиболее трудным для освоения оказался дисциплинарный модуль № 2 («Частная гистология органов нервной системы и органов чувств»), а наиболее простым — дисциплинарный модуль № 5 («Частная гистология половых органов и эмбриология»).

При анализе результатов поэтапной сдачи экзаменов установлено, что наиболее трудным этапом экзамена является собеседование, в которое входят три теоретических вопроса (средний балл составил 2,48 из 5) и задача (средний балл составил 3,32 из 5).

#### Список источников

1. Афонин И. Д., Смирнов В. А. Психология и педагогика высшей школы : учебное пособие. Королев : МГОТУ, 2018. 270 с.
2. Об утверждении перечня целевых показателей эффективности реализации программ развития образовательных организаций высшего образования, которым предоставляется поддержка в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030», и методик их расчета : приказ М-ва науки и высшего образования РФ от 31.05.2021 № 432 // Официальный портал правовой информации. URL: <https://clck.ru/34qycY> (дата обращения: 20.04.2023).

3. Об образовании в Российской Федерации : федеральный закон от 29.12.2012 № 273-ФЗ (ред. от 30.12.2015) // Официальный портал правовой информации. URL: <https://clck.ru/DHWaQ> (дата обращения: 20.04.2023).
4. Индикаторы образования: 2022: статистический сборник / Н. В. Бондаренко, Л. М. Гохберг, О. А. Зорина [и др.] ; Нац. исслед. ун-т «Высшая школа экономики». М. : НИУ ВШЭ, 2022. 532 с. DOI: <https://doi.org/10.17323/978-5-7598-2598-2> (дата обращения: 21.04.2023).
5. Токман А. А. Критерии эффективности управления качеством образования в высшем педагогическом учебном заведении // Вестник Костромского государственного университета. Серия : Педагогика. Психология. Социокинетика. 2016. № 4. С. 193–198. URL: <https://clck.ru/34qujg> (дата обращения: 21.04.2023).
6. Сазонов С. В., Береснева О. Ю., Шамшурина Е. О. Цифровая трансформация образовательного процесса на кафедре гистологии. Лекционный курс // Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2022. № 1 (56). С. 60–66.
7. Сазонов С. В., Шамшурина Е. О., Береснева О. Ю. Новые возможности инновационных технологий обучения студентов на кафедре гистологии // Морфология. 2009. Т. 136, № 4. С. 123b.
8. Рушингина О. И., Правдин Ю. П. Использование обучающих тестов в учебном процессе // Архивариус. 2017. № 1 (16). С. 44–46. URL: <https://clck.ru/34qumd> (дата обращения: 21.04.2023).
9. Сазонов С. В. Цифровые технологии на практических занятиях кафедры гистологии // Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2020. № 3. С. 34–36.
10. Современные образовательные технологии : учебное пособие. 3-е изд., стер. / под ред. Н. В. Бордовской. М. : КноРус, 2017. 432 с.
11. Сазонов С. В. Оценка качества подготовки студентов медицинского вуза по дисциплине «Гистология, цитология, эмбриология» при внедрении балльно-рейтинговой системы // Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2019. № 2. С. 57–60.

### Информация об авторах

**Михаил Игоревич Дерюгин** — ассистент кафедры гистологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [mderyugin@mail.ru](mailto:mderyugin@mail.ru).

**Артем Андреевич Медведев** — ассистент кафедры гистологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: [medvedevarteym.m@yandex.ru](mailto:medvedevarteym.m@yandex.ru).

**Елена Олеговна Шамшурина** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: elshamshurina@gmail.com.

**Сергей Владимирович Сазонов** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: prof-ssazonov@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7064-0079>.

### Information about the authors

**Michael I. Deryugin** — Assistant of the Department of Histology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: mderyugin@mail.ru.

**Artem A. Medvedev** — Assistant of the Department of Histology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: medvedevarteym.m@yandex.ru.

**Elena O. Shamshurina** — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Histology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: elshamshurina@gmail.com.

**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. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7064-0079>.

*Научное сетевое издание*

## **Вестник УГМУ**

*Научно-практический журнал*

**2023. № 2**

### **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 02.08.2023. Формат 70×100 1/16.  
Уч.-изд. л. 5,2. Объем данных 2,11 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. 2**

### **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

