

# Наука и инновации В МЕДИЦИНЕ

Научно-практический  
рецензируемый журнал



Интраоперационное применение полимерного сетчатого импланта при распространенном деструктивном туберкулезе легких, осложненном эмпиемой с бронхоплевральным свищом



*In vitro* клеточная гиперурикемическая гемотест-система для определения цитокинового статуса пациентов с подагрическим артритом



*In vitro* cell-based Hyperuricemia-hemotest bioassay for cytokine status evaluation in patients with gouty arthritis



Intraoperative use of a polymer mesh implant in common destructive pulmonary tuberculosis complicated by empyema with bronchopleural fistula



### Учредитель и издатель

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Зарегистрирован Федеральной службой  
по надзору в сфере связи, информационных  
технологий и массовых  
коммуникаций (Роскомнадзор) 06.06.2016.  
Регистрационный № ФС 77-65957

ISSN 2500-1388 (Print)

ISSN 2618-754X (Online)

Периодичность: 4 номера в год.

Журнал включен в Перечень ведущих  
научных журналов и изданий ВАК (К2)

### Индексация

Российский Индекс Научного Цитирования  
(eLibrary.ru)

Cyberleninka

Google Scholar

Ulrich's Periodicals Directory

Dimensions

Crossref

Архив номеров: [www.innoscience.ru](http://www.innoscience.ru)

Открытый доступ к архивам  
и текущим номерам.

### Прием статей в журнал:

<https://innoscience.ru/2500-1388/author/submit/1>

### Правила публикации авторских материалов:

<https://innoscience.ru/2500-1388/about/submissions>

### Информация о подписке:

подписной индекс 94282

(каталог «Пресса России»)

### Адрес издателя и редакции:

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

Тел.: + 7 (846) 374 10 04.

E-mail: [edition@innoscience.ru](mailto:edition@innoscience.ru)

Зав. редакцией: Стефанская А.В.

(e-mail: [a.v.stefanskaya@samsmu.ru](mailto:a.v.stefanskaya@samsmu.ru))

Переводчик: Баптиданова Н.В.

Корректор: Чайникова И.Н.

Верстка: Овчинникова Т.И.

Подписано в печать: 24.03.2024

Выход в свет 31.03.2024

Отпечатано: ООО «Прайм».

Байкальский пер., 12, г. Самара,

Россия, 443079.

Тел.: +7 (846) 922 62 90.

Формат 60 × 90%. Печать офсетная.

Заказ №0207.

Цена свободная. Усл. печ. л. 9.

Тираж 250 экз.

 Это контент открытого доступа,  
распространяемый по лицензии Creative  
Commons Attribution License, которая  
разрешает неограниченное использование,  
распространение и воспроизведение на любом  
носителе при условии правильного цитирования  
оригинальной работы. (CC BY 4.0)



© Авторский коллектив; Самарский  
государственный медицинский университет  
(составление, дизайн, макет)

[www.innoscience.ru](http://www.innoscience.ru)

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Колсанов А.В., профессор РАН, д.м.н., профессор (Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-4144-7090](https://orcid.org/0000-0002-4144-7090)

### ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Котельников Г.П., академик РАН, д.м.н., профессор (Самара, Россия)

ORCID: [0000-0001-7456-6160](https://orcid.org/0000-0001-7456-6160)

Давыдкин И.Л., д.м.н., профессор (Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-4318-4247](https://orcid.org/0000-0002-4318-4247)

### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Рубаненко О.А., д.м.н., доцент (Самара, Россия)

ORCID: [0000-0001-9351-6177](https://orcid.org/0000-0001-9351-6177)

### ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Бабанов С.А., д.м.н., профессор (Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-1667-737X](https://orcid.org/0000-0002-1667-737X)

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агранович Н.М., д.м.н.,  
профессор (Ставрополь, Россия)

ORCID: [0000-0002-3717-7091](https://orcid.org/0000-0002-3717-7091)

Байриков И.М., член-корр. РАН, д.м.н.,  
профессор (Самара, Россия)

ORCID: [0009-0005-1170-8180](https://orcid.org/0009-0005-1170-8180)

Белов Ю.В., акад. РАН, д.м.н.,  
профессор (Москва, Россия)

ORCID: [0000-0002-9280-8845](https://orcid.org/0000-0002-9280-8845)

Vico L., доктор медицины,  
профессор (Сент-Этьен, Франция)

ORCID: [0000-0002-2110-287X](https://orcid.org/0000-0002-2110-287X)

Винников Д.В., д.м.н.  
(Алматы, Республика Казахстан)

ORCID: [0000-0003-0991-6237](https://orcid.org/0000-0003-0991-6237)

Волова Л.Т., д.м.н., профессор  
(Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-8510-3118](https://orcid.org/0000-0002-8510-3118)

Galati G., доктор медицины  
(Милан, Италия)

ORCID: [0000-0002-8001-1249](https://orcid.org/0000-0002-8001-1249)

Gonda X., доктор медицины  
(Будапешт, Венгрия)

ORCID: [0000-0001-9015-4203](https://orcid.org/0000-0001-9015-4203)

De Berardis D., доктор медицины,  
профессор (Терамо, Италия)

ORCID: [0000-0003-4415-5058](https://orcid.org/0000-0003-4415-5058)

De Sousa A., доктор медицины,  
профессор (Мумбаи, Индия)

ORCID: [0000-0001-8466-5648](https://orcid.org/0000-0001-8466-5648)

Дуляков Д.В., д.м.н., профессор  
(Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-6453-2976](https://orcid.org/0000-0002-6453-2976)

Золотовская И.А., д.м.н.,  
доцент (Самара, Россия)

ORCID: [0009-0006-8541-9100](https://orcid.org/0009-0006-8541-9100)

Каганов О.И., д.м.н., профессор  
(Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-4569-1031](https://orcid.org/0000-0002-4569-1031)

Summing P., доктор медицины,  
профессор (Берн, Швейцария)

ORCID: [0000-0002-0257-9621](https://orcid.org/0000-0002-0257-9621)

Каплан А.Я., д.биол.н., профессор  
(Калининград, Россия)

ORCID: [0000-0002-3912-4639](https://orcid.org/0000-0002-3912-4639)

Kirk O., доктор медицины, профессор  
(Копенгаген, Дания)

ORCID: [0000-0003-1995-1837](https://orcid.org/0000-0003-1995-1837)

Киселев А.Р., д.м.н., профессор  
(Саратов, Россия)

ORCID: [0000-0003-3967-3950](https://orcid.org/0000-0003-3967-3950)

Козлов С.В., д.м.н., профессор  
(Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-5480-961X](https://orcid.org/0000-0002-5480-961X)

Котовская Ю.В., д.м.н., профессор  
(Москва, Россия)

ORCID: [0000-0002-1628-5093](https://orcid.org/0000-0002-1628-5093)

Куркин В.А., д.фарм.н., профессор  
(Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-7513-9352](https://orcid.org/0000-0002-7513-9352)

Лебедев М.А., профессор  
(Москва, Россия)

ORCID: [0000-0003-0355-8723](https://orcid.org/0000-0003-0355-8723)

Lichtenberg A., доктор медицины,  
профессор (Дюссельдорф, Германия)

ORCID: [0000-0001-8580-6369](https://orcid.org/0000-0001-8580-6369)

Маслякова Г.Н., д.м.н., профессор  
(Саратов, Россия)

ORCID: [0000-0001-8834-1536](https://orcid.org/0000-0001-8834-1536)

Момот А.П., д.м.н., профессор  
(Барнаул, Россия)

ORCID: [0000-0002-8413-5484](https://orcid.org/0000-0002-8413-5484)

Норкин И.А., д.м.н., профессор  
(Саратов, Россия)

ORCID: [0000-0002-6770-3398](https://orcid.org/0000-0002-6770-3398)

Повереннова И.Е., д.м.н., профессор  
(Самара, Россия)

ORCID: [0000-0002-2594-461X](https://orcid.org/0000-0002-2594-461X)

Подлекарева Д.Н., доктор медицины  
(Копенгаген, Дания)

ORCID: [0000-0003-3187-0597](https://orcid.org/0000-0003-3187-0597)

Поспелова Т.И., д.м.н., профессор  
(Новосибирск, Россия)

ORCID: [0000-0001-5814-1859](https://orcid.org/0000-0001-5814-1859)

Рубникович С.П., член-корр.  
Национальной академии наук Беларуси,  
д.м.н., профессор (Минск, Беларусь)

ORCID: [0009-0000-7353-2233](https://orcid.org/0009-0000-7353-2233)

Рыбцов С.А., канд. биол. наук  
(Краснодарский край, Россия)

ORCID: [0000-0001-7786-1878](https://orcid.org/0000-0001-7786-1878)

Салогуб Г.Н., д.м.н., профессор  
(Санкт-Петербург, Россия)

ORCID: [0000-0001-8951-1680](https://orcid.org/0000-0001-8951-1680)

Сафанова Г.Ш., д.м.н., профессор  
(Уфа, Россия)

ORCID: [0000-0003-2627-0626](https://orcid.org/0000-0003-2627-0626)

Stefanidis A., доктор медицины,  
профессор (Пирей, Греция)

ORCID: [0000-0001-5814-1859](https://orcid.org/0000-0001-5814-1859)

Ткачева О.Н., д.м.н., профессор  
(Москва, Россия)

ORCID: [0000-0001-5451-2915](https://orcid.org/0000-0001-5451-2915)

Fountoulakis K., доктор медицины,  
профессор (Салоники, Греция)

ORCID: [0000-0001-5503-0811](https://orcid.org/0000-0001-5503-0811)

### Founder and Publisher

Samara State Medical University

Registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor) 06.06.2016.  
Registration number FS 77-65957

ISSN 2500-1388 (Print)

ISSN 2618-754X (Online)

Publication frequency: quarterly.

### Indexation

Russian Science Citation Index (eLibrary.ru)  
Cyberleninka  
Google Scholar  
Ulrich's Periodicals Directory  
Dimensions  
Crossref

### Journal archive:

[www.innoscience.ru](http://www.innoscience.ru)

Archive and current issues are in open access.

### Articles submission:

<https://innoscience.ru/2500-1388/author/submit/1>

### Author Guidelines:

<https://innoscience.ru/2500-1388/about/submissions>

### Publisher and editorial

#### office address:

89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.  
Tel.: + 7 (846) 374 10 04.  
E-mail: [edition@innoscience.ru](mailto:edition@innoscience.ru)

**Executive editor:** Alla V. Stefanskaya

(e-mail: [a.v.stefanskaya@samsmu.ru](mailto:a.v.stefanskaya@samsmu.ru))

**Translator:** Natal'ya V. Baptidanova

**Proofreader:** Inna N. Chainikova

**Layout editor:** Tat'yana I. Ovchinnikova

Signed for printing: 24.03.2024

Publication 31.03.2024

Printed by: LLC "Prime"

12 Baikalsky lane, Samara, Russia, 443079.

Tel.: +7 (846) 922 62 90.

Order: №0207.

 This is an open access content distributed under the Creative Commons Attribution License which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. (CC BY 4.0)

© Authors; Samara State Medical University (Compilation, Design, and Layout)

### EDITOR-IN-CHIEF

**Aleksandr V. Kolsanov**, Professor of the Russian Academy of Sciences, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0000-0002-4144-7090](https://orcid.org/0000-0002-4144-7090)

### DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

**Gennadii P. Kotelnikov**, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0000-0001-7456-6160](https://orcid.org/0000-0001-7456-6160)

**Igor L. Davydkin**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0000-0002-4318-4247](https://orcid.org/0000-0002-4318-4247)

### SCIENCE EDITOR

**Olesya A. Rubanenko**, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0000-0001-9351-6177](https://orcid.org/0000-0001-9351-6177)

### RESPONSIBLE SECRETARY

**Sergei A. Babanov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0000-0002-1667-737X](https://orcid.org/0000-0002-1667-737X)

### EDITORIAL BOARD

**Nadezhda V. Agranovich**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Stavropol, Russia)

ORCID: [0000-0002-3717-7091](https://orcid.org/0000-0002-3717-7091)

**Ivan M. Bairikov**, Corresp. member of the Russian Academy of Sciences, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0009-0005-1170-8180](https://orcid.org/0009-0005-1170-8180)

**Yurii V. Belov**, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: [0000-0002-9280-8845](https://orcid.org/0000-0002-9280-8845)

**Laurence Vico**, MD, Professor (Saint-Étienne, France)

ORCID: [0000-0002-2110-287X](https://orcid.org/0000-0002-2110-287X)

**Denis V. Vinnikov**, Dr. Sci. (Med.) (Almaty, Kazakhstan)

ORCID: [0000-0003-0991-6237](https://orcid.org/0000-0003-0991-6237)

**Larisa T. Volova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0000-0002-8510-3118](https://orcid.org/0000-0002-8510-3118)

**Giuseppe Galati**, MD (Milan, Italy)

ORCID: [0000-0002-8001-1249](https://orcid.org/0000-0002-8001-1249)

**Xenia Gonda**, MD, Professor (Budapest, Hungary)

ORCID: [0000-0001-9015-4203](https://orcid.org/0000-0001-9015-4203)

**Domenico De Berardis**, MD, Professor (Teramo, Italy)

ORCID: [0000-0003-4415-5058](https://orcid.org/0000-0003-4415-5058)

**Avinash De Sousa**, MD, Professor (Mumbai, India)

ORCID: [0000-0001-8466-5648](https://orcid.org/0000-0001-8466-5648)

**Dmitrii V. Duplyakov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0000-0002-6453-2976](https://orcid.org/0000-0002-6453-2976)

**Irina A. Zolotovskaya**, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0009-0006-8541-9100](https://orcid.org/0009-0006-8541-9100)

**Oleg I. Kaganov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0000-0002-4569-1031](https://orcid.org/0000-0002-4569-1031)

**Paul Cumming**, MD, Professor (Bern, Switzerland)

ORCID: [0000-0002-0257-9621](https://orcid.org/0000-0002-0257-9621)

**Aleksandr Ya. Kaplan**, Dr. Sci. (Bio.), Professor (Kaliningrad, Russia)

ORCID: [0000-0002-3912-4639](https://orcid.org/0000-0002-3912-4639)

**Ole Kirk**, MD, Professor (Copenhagen, Denmark)

ORCID: [0000-0003-1995-1837](https://orcid.org/0000-0003-1995-1837)

**Anton R. Kiselev**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saratov, Russia)

ORCID: [0000-0003-3967-3950](https://orcid.org/0000-0003-3967-3950)

**Sergei V. Kozlov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0000-0002-5480-961X](https://orcid.org/0000-0002-5480-961X)

**Yuliya V. Kotovskaya**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: [0000-0002-1628-5093](https://orcid.org/0000-0002-1628-5093)

**Vladimir A. Kurkin**, Dr. Sci. (Pharm.), Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0000-0002-7513-9352](https://orcid.org/0000-0002-7513-9352)

**Mikhail A. Lebedev**, PhD, Professor (Moscow, Russia)

ORCID: [0000-0003-0355-8723](https://orcid.org/0000-0003-0355-8723)

**Artur Lichtenberg**, MD, PhD, Professor (Dusseldorf, Germany)

ORCID: [0000-0001-8580-6369](https://orcid.org/0000-0001-8580-6369)

**Galina N. Maslyakova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saratov, Russia)

ORCID: [0000-0001-8834-1536](https://orcid.org/0000-0001-8834-1536)

**Andrei P. Momot**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Barnaul, Russia)

ORCID: [0000-0002-8413-5484](https://orcid.org/0000-0002-8413-5484)

**Igor A. Norkin**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saratov, Russia)

ORCID: [0000-0002-6770-3398](https://orcid.org/0000-0002-6770-3398)

**Irina E. Poverennova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)

ORCID: [0000-0002-2594-461X](https://orcid.org/0000-0002-2594-461X)

**Darya N. Podlekareva**, MD, PhD, Professor (Copenhagen, Denmark)

ORCID: [0000-0003-3187-0597](https://orcid.org/0000-0003-3187-0597)

**Tatyana I. Pospelova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Novosibirsk, Russia)

ORCID: [0000-0002-1261-5470](https://orcid.org/0000-0002-1261-5470)

**Sergey P. Rubnikovich**, Corresp. member of the National Academy of Sciences of Belarus, MD, Dr. Sci. (Med.) (Minsk, Belarus)

ORCID: [0009-0000-7353-2233](https://orcid.org/0009-0000-7353-2233)

**Stanislav A. Rybtsov**, Cand. Sci. (Bio.) (Krasnodar region, Russia)

ORCID: [0000-0001-7786-1878](https://orcid.org/0000-0001-7786-1878)

**Galina N. Salogub**, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Saint Petersburg, Russia)

ORCID: [0000-0001-8951-1680](https://orcid.org/0000-0001-8951-1680)

**Guzyal S. Safuanova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Ufa, Russia)

ORCID: [0000-0003-2627-0626](https://orcid.org/0000-0003-2627-0626)

**Alexandros Stefanidis**, MD, Professor (Piraeus, Greece)

ORCID: [0000-0001-5814-1859](https://orcid.org/0000-0001-5814-1859)

**Olga N. Tkacheva**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: [0000-0001-5451-2915](https://orcid.org/0000-0001-5451-2915)

**Konstantinos Fountoulakis**, MD, Professor (Thessaloniki, Greece)

ORCID: [0000-0001-5503-0811](https://orcid.org/0000-0001-5503-0811)

## СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА	HUMAN ANATOMY
А.А. Баландин, А.С. Кобелева, И.А. Баландина <b>Сравнительная характеристика линейных размеров яичников женщин в зрелом и пожилом возрасте с использованием сонографии</b>	Anatolii A. Balandin, Anna S. Kobleva, Irina A. Balandina <b>Comparative analysis of ovarian linear dimensions in adult and early old age women using sonography data</b>
4	
А.С. Мошкин, В.Н. Николенко, М.А. Халилов <b>Закономерности в отношениях размеров тел шейных позвонков в аксиальной плоскости при МРТ</b>	Andrei S. Moshkin, Vladimir N. Nikolenko, Maksud A. Khalilov <b>Regular patterns in the size ratio of the cervical vertebral bodies registered by MRI in the axial plane</b>
8	
БИОТЕХНОЛОГИЯ	BIOTECHNOLOGY
Л.Т. Волова, Е.И. Пугачев, Т.В. Старикова, П.А. Лебедев, И.А. Шафиева, С.И. Кузнецов, О.А. Гусякова, Г.Н. Светлова, Н.К. Осина <b>In vitro клеточная гиперурикемическая гемотест-система для определения цитокинового статуса пациентов с подагрическим артритом</b>	Larisa T. Volova, Evgenii I. Pugachev, Tatyana V. Starikova, Petr A. Lebedev, Irina A. Shafieva, Sergei I. Kuznetsov, Oksana A. Gusyakova, Galina N. Svetlova, Natalya K. Osina <b>In vitro cell-based Hyperuricemia-hemotest bioassay for cytokine status evaluation in patients with gouty arthritis</b>
14	
ГИГИЕНА	HYGIENE
Н.И. Миклис, И.И. Бурак, Т.М. Красовская, А.Б. Юркевич, Д.О. Горбачев <b>Гигиеническая характеристика этанола для профилактической антисептики кожи</b>	Natalya I. Miklis, Ivan I. Burak, Tatyana M. Krasovskaya, Anna B. Yurkevich, Dmitrii O. Gorbachev <b>Hygienic characteristics of ethanol for preventive use in skin antiseptics</b>
22	
О.Р. Радченко, М.Р. Садыкова, Б.А. Гатиатуллин, А.С. Радченко <b>Распространенность нарушений осанки у школьников по данным компьютерной оптической топографии</b>	Olga R. Radchenko, Milyausha R. Sadykova, Bulat A. Gatiatullin, Anastasiya S. Radchenko <b>Prevalence of posture disorders in schoolchildren according to computer optical topography</b>
31	
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ	INFECTIOUS DISEASES
Е.А. Медведева, Г.Г. Марьин, О.А. Свитич, А.Н. Каира, К.А. Зыков, А.А. Плоскирева, Д.А. Назаров, И.О. Волынков, А.А. Кузин, А.Е. Зобов, К.Г. Романова <b>Вакцинация как фактор защиты медицинских сотрудников в период пандемии COVID-19</b>	Evgeniya A. Medvedeva, German G. Maryin, Oksana A. Svitich, Alla N. Kaيرا, Kirill A. Zykov, Antonina A. Ploskireva, Dmytrii A. Nazarov, Igor O. Volynkov, Aleksandr A. Kuzin, Andrei E. Zobov, Kseniya G. Romanova <b>Vaccination as a protective factor for medical workers during the COVID-19 pandemic</b>
37	
КАРДИОЛОГИЯ	CARDIOLOGY
О.А. Германова, Дж. Галати, Л.Д. Кунц, А.А. Усенова, Ю.Б. Решетникова, А.В. Германов, А. Стефанидис <b>Предикторы развития пароксизмальной фибрилляции предсердий: анализ данных суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру</b>	Olga A. Germanova, Giuseppe Galati, Luiza D. Kunts, Asel A. Usenova, Yuliya B. Reshetnikova, Andrei V. Germanov, Alexandros Stefanidis <b>Predictors of paroxysmal atrial fibrillation: Analysis of 24-hour ECG Holter monitoring</b>
44	
НЕВРОЛОГИЯ	NEUROLOGY
А.В. Яриков, А.О. Логутов, С.В. Романов, О.П. Абаева, И.В. Волков, О.А. Перльмуттер, А.П. Фраерман <b>Аномалия Киммерле как причина вертебробазиллярной недостаточности и вертебрального болевого синдрома</b>	Anton V. Yarikov, Anton O. Logutov, Sergei V. Romanov, Olga P. Abaeva, Ivan V. Volkov, Olga A. Perlmutter, Aleksandr P. Fraerman <b>Kimmerle anomaly as a cause of vertebrobasillary insufficiency and vertebral pain syndrome</b>
49	
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ И СОЦИОЛОГИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION AND SOCIOLOGY OF HEALTH
О.А. Колсанова <b>Организационные аспекты применения номенклатуры косметологических услуг в медицинских организациях</b>	Olga A. Kolsanova <b>The aspects of the use of cosmetology services nomenclature in medical organizations</b>
55	
ПСИХИАТРИЯ	PSYCHIATRY
А.Я. Гайдук, А.С. Сустретов, Д.А. Кокорев, А.А. Кузнецов, К. Гонда, А.Т. Сак, Т.С. Сюняков, Д.А. Смирнова <b>Генетические маркеры, связанные с рисками развития посттравматического стрессового расстройства: однонуклеотидные варианты, взаимодействие генов и гаплотипов</b>	Arsenii Ya. Gaiduk, Aleksei S. Sustretov, Daniil A. Kokorev, Aleksei A. Kuznetsov, Xenia Gonda, Alexander T. Sack, Timur S. Syunyakov, Darya A. Smirnova <b>Genetic biomarkers related to the population risks of posttraumatic stress disorder development: single nucleotide variants, gene interactions, and haplotypes</b>
61	
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ	TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS
Д.И. Варфоломеев <b>Сравнительный анализ разработанного способа предоперационного планирования при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава</b>	Denis I. Varfolomeev <b>Comparative analysis of the developed method of preoperative planning in primary hip arthroplasty</b>
68	
ХИРУРГИЯ	SURGERY
Р.В. Тарасов, Е.В. Красникова, С.С. Садовникова, А.С. Хозиков, М.А. Багиров <b>Интраоперационное применение полимерного сетчатого импланта при распространенном деструктивном туберкулезе легких, осложненном эмпиемой с бронхоплевральным свищом</b>	Ruslan V. Tarasov, Elena V. Krasnikova, Svetlana S. Sadovnikova, Andrei S. Hozikov, Mammad A. Bagirov <b>Intraoperative use of a polymer mesh implant in common destructive pulmonary tuberculosis complicated by empyema with bronchopleural fistula</b>
74	

Оригинальное исследование | Original study article  
DOI: <https://doi.org/10.35693/SMI529701>

 This work is licensed under CC BY 4.0  
© Authors, 2024

# Сравнительная характеристика линейных размеров яичников женщин в зрелом и пожилом возрасте с использованием сонографии

А.А. Баландин, А.С. Кобелева, И.А. Баландина

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»  
Минздрава России (Пермь, Россия)

## Аннотация

**Цель** – изучить динамику параметров яичников у женщин от первого периода зрелого возраста до пожилого возраста по данным сонографии.  
**Материал и методы.** В основу работы положены результаты УЗИ женщин (81 чел.) с нормальными размерами таза, без патологии органов репродуктивной системы, имеющие в анамнезе не более двух беременностей, временной период после последней составил более одного года. Все обследуемые дали согласие на исследование, проводимое по показаниям. Исследование заключалось в измерении длины, ширины, передне-заднего размера и объема яичников с помощью трансвагинального доступа по стандартным протоколам. Обследуемых разделили на три группы согласно анатомической классификации возраста. Первая группа (29 чел.) первого периода зрелого возраста – от 22 до 35 лет; вторая группа

(23 чел.) второго периода зрелого возраста – от 36 до 56 лет; третья группа (29 чел.) пожилого возраста – от 57 до 73 лет.

**Результаты.** Все исследуемые параметры яичников уменьшились к пожилому возрасту ( $p < 0,01$ ). При этом в каждом из исследуемых возрастных периодов выявлена тенденция к макроанатомической асимметрии яичников с преобладанием параметров в правом ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Полученные результаты прижизненного сравнительного анализа анатомических размеров яичников у женщин помогают получить подробное представление об особенностях их возрастного строения, что в дальнейшем позволит продолжить их детальное изучение. Новые знания необходимы для разработки современных методик профилактики патологии органов репродуктивной системы женщины для своевременного оказания качественной медицинской помощи.

**Ключевые слова:** яичник, сонография, женщины, возраст.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Баландин А.А., Кобелева А.С., Баландина И.А. Сравнительная характеристика линейных размеров яичников женщин в зрелом и пожилом возрасте с использованием сонографии. *Наука и инновации в медицине*. 2024;9(1):4-7. <https://doi.org/10.35693/SMI529701>

## Сведения об авторах

**Баландин А.А.** – канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии.

<http://orcid.org/0000-0002-3152-8380> E-mail: [balandinnauka@mail.ru](mailto:balandinnauka@mail.ru)

**Кобелева А.С.** – методист кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии.

<https://orcid.org/0009-0003-1741-1316> E-mail: [a.s.kobelevaa@gmail.com](mailto:a.s.kobelevaa@gmail.com)

**Баландина И.А.** – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии.

<http://orcid.org/0000-0002-4856-9066> E-mail: [balandina\\_ia@mail.ru](mailto:balandina_ia@mail.ru)

## Автор для переписки

**Баландина Ирина Анатольевна**

Адрес: Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера, ул. Петропавловская, 26, г. Пермь, Россия, 614990. E-mail: [balandina\\_ia@mail.ru](mailto:balandina_ia@mail.ru)

Получено: 05.07.2023

Одобрено: 18.10.2023

Опубликовано: 28.01.2024

# Comparative analysis of ovarian linear dimensions in adult and early old age women using sonography data

Anatolii A. Balandin, Anna S. Kobeleva, Irina A. Balandina

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (Perm, Russia)

## Abstract

**Aim** – to study the dynamics of ovarian parameters in women from the first period of adulthood to early old age measured by sonography.

**Material and methods.** The study used the results of an ultrasound examination of 81 women with normal pelvic dimensions, without reproductive organ pathology, having maximum two pregnancies in life history more than one year before the study. All participants gave their consent to routine examination. The procedure consisted of measuring the length, width, anteroposterior size and volume of the ovaries by transvaginal access according to standard protocols. The subjects were divided into three groups according to anatomical age classification. The first group consisted of 29 early adulthood women (22 to 35 years); the second group included 23 women in middle adulthood (36 to 56 years) and 29 early old age women (57 to 73 years).

**Results.** All the ovarian parameters decreased by early old age ( $p < 0.01$ ). At the same time, a trend towards macroanatomic asymmetry of the ovaries with larger dimensions in the right side was revealed in each of the studied age periods ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** The results of a lifetime comparative analysis of the anatomical dimensions of the ovaries in women contribute to the knowledge of their age-specific structure and requires a future detailed study. A new knowledge is required to develop modern methods for preventing pathologies of the female reproductive system and to provide timely, high-quality medical care.

**Keywords:** ovary, sonography, women, age.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

## Citation

Balandin AA, Kobeleva AS, Balandina IA. Comparative analysis of ovarian linear dimensions in adult and early old age women using sonography data. *Science and Innovations in Medicine*. 2024;9(1):4-7. <https://doi.org/10.35693/SMI529701>

## Information about authors

**Anatolii A. Balandin** – PhD, Associate professor of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery.

<https://orcid.org/0000-0002-3152-8380>

E-mail: [balandinnauka@mail.ru](mailto:balandinnauka@mail.ru)

**Anna S. Kobeleva** – methodologist of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery.

<https://orcid.org/0009-0003-1741-1316>

E-mail: [a.s.kobelevaa@gmail.com](mailto:a.s.kobelevaa@gmail.com)

**Irina A. Balandina** – PhD, Professor, Head of the Department of Normal,

Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery.

<http://orcid.org/0000-0002-4856-9066>

E-mail: [balandina\\_ia@mail.ru](mailto:balandina_ia@mail.ru)

## Corresponding Author

**Irina A. Balandina**

Address: Perm State Medical University,

26 Petropavlovskaya st., Perm, Russia, 614990.

E-mail: [balandina\\_ia@mail.ru](mailto:balandina_ia@mail.ru)

Received: 05.07.2023

Received: 18.10.2023

Published: 28.01.2024

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Яичник – это уникальный парный орган, являющийся ключевой структурой женской репродуктивной системы. Будучи железой, яичник крайне сложно устроен с морфологической точки зрения, так как на его формирование повлиял длинный эволюционный путь. Оригинальность этой анатомической структуры начинается уже с момента закладки в эмбриональном периоде – клетки-предшественники будущего яичника обладают бипотенциальной способностью. Они в зависимости от генетического воздействия могут трансформироваться в ткань семенника либо яичника. Причем филогенетически яичник как орган имеет широчайший диапазон видоизменений – от рыб, метаящих икру, птиц, способных откладывать яйца, до млекопитающих, вынашивающих потомство в полости матки [1–2]. Яичник выполняет стратегически важную функцию в организме женщины – в тканях этого органа продуцируется большое количество различных половых гормонов и протекают процессы оогенеза [2–3]. Однако эта система «орган – функция» не является постоянной, так как любая женщина, доживающая до определенного возрастного периода, проходит через такой жизненный этап, как менопауза. Менопауза проявляется целым комплексом нарушений, спровоцированным запрограммированным физиологическим старением женщины, связанным с угасанием гормональной функции яичников. В научной литературе встречается достаточное количество работ, описывающих уязвимость различных систем организма в этом периоде, что дополнительно говорит о его системности и важности [4–7]. Однако современных научных работ, в которых бы освещались анатомо-морфологические исследования яичника в определенных возрастных периодах с использованием прижизненных методик визуализации для понимания условного «эквивалента» анатомической нормы, в том числе работ, посвященных теме физиологического старения органов женской половой системы в период менопаузы, крайне мало. Исследования, как правило, посвящены патологическим состояниям яичника [8–10].

## ■ ЦЕЛЬ

Изучить динамику параметров яичников у женщин от первого периода зрелого возраста до пожилого возраста по данным сонографии.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены результаты ультразвукового исследования 81 женщины, которые проходили обследование в ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница» в период 2021–2022 гг. Все женщины дали согласие на исследование, проводимое для исключения вероятной патологии репродуктивной системы. Получено разрешение локального этического комитета ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера (№10 от 27.11.2019 г.).

Ультразвуковое исследование осуществляли на аппарате GE Voluson E10 (General Electric) нативно с помощью внутривагинального объемного конвексного датчика RAB2-5-D. Измеряли длину, ширину и передне-задний размер яичников с помощью трансвагинального доступа по стандартным протоколам (рисунки 1).

Выборку исследования составили женщины с нормальными размерами таза (*distantia spinarum* – 25–26 см), без патологии органов репродуктивной системы, имеющие в анамнезе не более двух беременностей, временной период после последней составил более одного года. У женщин первого периода зрелого возраста УЗИ было выполнено в первой половине гормонального цикла (3–7 день).

Обследуемых женщин разделили на три группы в зависимости от возраста. Первая группа состояла из 29 женщин первого периода зрелого возраста (от 22 до 35 лет), вторая – из 23 женщин второго периода зрелого возраста (от 36 до 56 лет), третья группа – из 29 лиц пожилого возраста (от 57 до 73 лет).

Статистический анализ проводили с помощью программы Microsoft Excel 2014. Результаты представили в виде значений средней арифметической величины (*M*) и стандартной ошибки (*m*), медианы, вариационного коэффициента. Параметрический *t*-критерий Стьюдента использовали для проверки равенства средних значений в двух выборках. Достоверными считали отличия при  $p < 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные о параметрах обоих яичников у женщин в исследуемых возрастных периодах представлены в таблицах 1–3.

При сравнении линейных размеров яичников женщин получили следующие результаты.

От первого периода зрелого возраста к пожилому возрасту длина правого яичника уменьшается на 11,12% ( $t=2,72$ ;  $p < 0,01$ ), левого – на 9,0% ( $t=2,01$ ;  $p < 0,01$ ). Передне-задний размер правого яичника ко второму периоду зрелого возраста становится меньше на 8,82% ( $t=3,41$ ;  $p < 0,01$ ), а к пожилому – на 24,1% ( $t=7,05$ ;  $p < 0,01$ ). Передне-задний размер левого яичника ко второму периоду зрелого возраста уменьшается на 6,2% ( $t=2,33$ ;  $p < 0,01$ ), к пожилому – на 30,6% ( $t=10,35$ ;  $p < 0,01$ ).

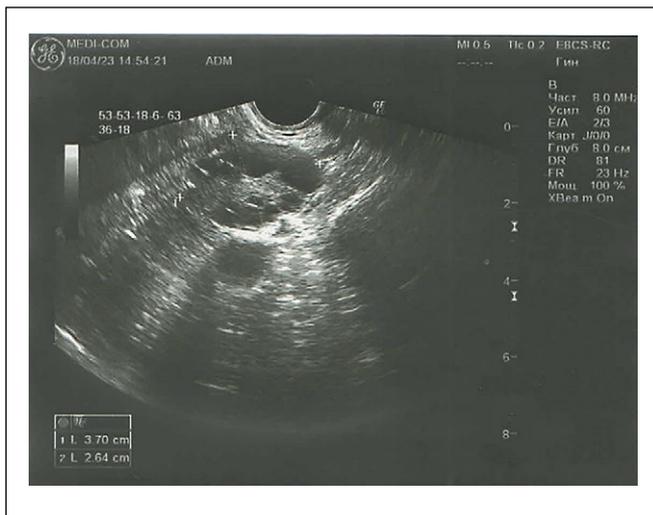
Правый яичник ко второму периоду зрелого возраста становится уже на 17,86% ( $t=6,04$ ;  $p < 0,01$ ), к пожилому – на 22,25% ( $t=7,48$ ;  $p < 0,01$ ). Ширина левого яичника ко второму периоду зрелого возраста уменьшается на 17,0% ( $t=5,77$ ;  $p < 0,01$ ), к пожилому – на 22,64% ( $t=7,47$ ;  $p < 0,01$ ).

Выявлено сокращение объема правого яичника ко второму периоду зрелого возраста на 6,45% ( $t=3,26$ ;  $p < 0,01$ ), к пожилому – на 33,38% ( $t=14,92$ ;  $p < 0,01$ ). Аналогичным образом объем левого яичника уменьшается ко второму периоду зрелого возраста на 5,45% ( $t=2,96$ ;  $p < 0,01$ ), к пожилому – на 30,13% ( $t=11,95$ ;  $p < 0,01$ ).

В каждом из исследуемых возрастных периодов нами выявлена тенденция к преобладанию параметров в правом яичнике ( $p > 0,05$ ).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Учеными, занимающимися изучением морфофункциональных проявлений процесса менопаузы в тканях яичника, выявлено, что от фолликулов, чье количество зафиксировано еще в процессе эмбрионального развития, напрямую зависит обеспечение стадийности поддержания гормонального цикла женской репродуктивной системой. Ими же был установлен «критический порог» – снижение количества функционирующих фолликулов ниже 1000,



**Рисунок 1.** Эхограмма яичника женщины 30 лет.  
**Figure 1.** Echogram of the ovary of a 30-year-old woman.

Первый период зрелого возраста (n=29)						
Параметр	M±m	Max	Min	Σ	Cv	Me
Длина левого яичника	29,39±0,93	37,5	21,0	5,00	0,85	29,4
Передне-задний размер правого яичника	20,41±0,32	23,9	17,1	1,75	0,15	20,4
Передне-задний размер левого яичника	19,83±0,32	23,4	17,0	1,73	0,15	19,8
Ширина правого яичника	23,46±0,62	29,0	17,9	3,34	0,47	23,5
Ширина левого яичника	23,19±0,62	28,5	17,6	3,33	0,48	23,2
Объем правого яичника	7,91±0,12	9,2	6,8	0,67	0,06	7,9
Объем левого яичника	7,70±0,11	9,0	6,7	0,62	0,05	7,7

**Таблица 1.** Параметры правого и левого яичников у женщин в первом периоде зрелого возраста по данным ультразвукового исследования, мм (n=29)

**Table 1.** Parameters of the right and left ovaries in women in the first period of adulthood according to ultrasound examination, mm (n=29)

что является запуском инволютивных процессов в тканях железы [11].

Факторов, которые непосредственно активируют процесс инволюции, достаточно много. Но прежде всего это запрограммированный апоптоз клеток яичника. При этом апоптоз сам по себе, как процесс, является сложной, энергозависимой системой клеточных реакций, при которой происходят различные морфологические изменения ткани яичника. С одной стороны, запуск апоптоза происходит из-за окислительного стресса, когда происходит повреждение митохондриальной ДНК. А с другой стороны, апоптоз является гормонозависимой атрофией, вызывающей атрезию фолликулов яичников [12]. Поскольку речь идет о гормонозависимой атрофии, нельзя упускать из виду тот фактор, что яичники находятся под прямым воздействием гипоталамо-гипофизарной системы и ее тропных гормонов. Соответственно, когда в головном мозге в целом и в гипоталамусе в частности происходят возрастные нейродегенеративные процессы перестройки нейронных сетей с запуском астроглиоза, изменяется чувствительность тканей к гормонам эстрогенового ряда и снижается «качество» синтеза гонадолиберина – собственного тропного

Второй период зрелого возраста (n=23)						
Параметр	M±m	Max	Min	Σ	Cv	Me
Длина правого яичника	28,87±1,00	38,2	21,1	4,78	0,79	28,8
Длина левого яичника	27,63±1,05	38,0	19,7	5,04	0,92	27,4
Передне-задний размер правого яичника	18,61±0,42	22,1	15,3	2,00	0,22	18,6
Передне-задний размер левого яичника	18,60±0,42	22,0	15,3	2,00	0,21	18,6
Ширина правого яичника	19,27±0,31	23,0	17,0	1,47	0,11	19,2
Ширина левого яичника	19,24±0,29	22,4	17,0	1,41	0,10	19,2
Объем правого яичника	7,40±0,10	8,4	6,6	0,50	0,03	7,4
Объем левого яичника	7,28±0,09	8,3	6,6	0,42	0,02	7,3

**Таблица 2.** Параметры правого и левого яичников у женщин во втором периоде зрелого возраста по данным ультразвукового исследования, мм (n=23)

**Table 2.** Parameters of the right and left ovaries in women in the second period of adulthood according to ultrasound examination, mm (n=23)

Пожилой возраст (n=29)						
Параметр	M±m	Max	Min	Σ	Cv	Me
Длина правого яичника	26,86±0,80	35,9	19,8	4,32	0,70	26,8
Длина левого яичника	26,74±0,93	35,5	19,0	5,00	0,93	26,7
Передне-задний размер правого яичника	15,49±0,62	20,8	9,9	3,33	0,72	15,5
Передне-задний размер левого яичника	13,77±0,49	20,0	9,5	2,66	0,51	13,7
Ширина правого яичника	18,24±0,32	22,1	15,4	1,75	0,17	18,2
Ширина левого яичника	17,94±0,33	22,0	15,1	1,76	0,17	17,9
Объем правого яичника	5,27±0,13	6,6	4,1	0,71	0,10	5,3
Объем левого яичника	5,38±0,16	6,6	3,7	0,87	0,14	5,4

**Таблица 3.** Параметры правого и левого яичников у женщин в пожилом возрасте по данным ультразвукового исследования, мм (n=29)

**Table 3.** Parameters of the right and left ovaries in women in old age according to ultrasound examination, mm (n=29)

гормона. Этот процесс и приводит к гормонозависимой атрофии яичников, усиливая в дальнейшем процесс угасания функций фолликулов [13–19].

Что касается выявленной тенденции к анатомической асимметрии яичников с преобладанием линейных размеров в правом яичнике, то это явление возможно объяснить определенной функциональной особенностью систем организма, которая сформировалась на молекулярно-генетическом уровне в тканях парных органов. Также «внутреннюю геометрию» организма формирует интеграция асимметрии мозга в работу парных внутренних органов [20–23].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследование показало изменение анатомических размеров яичников у женщин, что помогает получить подробное представление об особенностях их возрастного строения. В дальнейшем это позволит продолжить их детальное изучение, так как новые знания необходимы для разработки современных методик профилактики патологии органов репродуктивной системы женщины с целью своевременного оказания качественной современной медицинской помощи. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of Interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> А.А. Баландин – разработка концепции исследования, редактирование текста; А.С. Кобелева – сбор и обработка научного материала, написание текста; И.А. Баландина – редактирование текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	<b>Contribution of individual authors.</b> A.A. Balandin – developed the study concept, performed detailed manuscript editing and revision; A.S. Kobleva – has been responsible for scientific data collection, its systematization and analysis, wrote the first draft of the manuscript; I.A. Balandina – manuscript editing. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Li Shu-Yun, Bhandary B, Gu X, De Falco T. Perivascular cells support folliculogenesis in the developing ovary. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2022;119(41):e2213026119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2213026119>
- Nicol B, Estermann MA, Humphrey H-C Yao, Mellouk N. Becoming female: Ovarian differentiation from an evolutionary perspective. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:944776. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.944776>
- Zhang Z, Huang L, Brayboy L. Macrophages: an indispensable piece of ovarian health. *Biol Reprod*. 2021;104(3):527-538. <https://doi.org/10.1093/biolre/iaaa219>
- Gasparyan SA, Vasilenko IA, Papikova KA, Drosova LD. Menopause: up the stairs leading down. *Medical Council*. 2020;(13):76-83. (In Russ.). [Гаспарян С.А., Василенко И.А., Папикова К.А., Дросова Л.Д. Менопауза: вверх по лестнице, ведущей вниз. *Медицинский совет*. 2020;(13):76-83]. <https://doi.org/0.21518/2079-701X-2020-13-76-83>
- Kotova OV, Akarachkova ES, Belyaev AA. Psychosomatic health problems in menopausal women. *Clinical analysis in obstetrics, gynecology and reproductology*. 2021;1(3):28-32. (In Russ.). [Котова О.В., Акарачкова Е.С., Беляев А.А. Проблемы психосоматического здоровья у женщин в период менопаузы. *Клинический разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии*. 2021;1(3):28-32]. <https://doi.org/10.47407/kragr2021.1.3.000021>
- Barbuk OA. Coronary Heart Disease in Menopausal Women: Peculiarities of Course, Diagnosis and Treatment. *Lechebnoe delo*. 2017;6(58):35-42. (In Russ.). [Барбук О.А. Ишемическая болезнь сердца у женщин в период менопаузы: особенности течения, диагностики и лечения. *Лечебное дело*. 2017;6(58):35-42].
- Kurmaev DP, Bulgakova SV, Zakharova NO. Parameters of functional activity in elderly and senile women with polymorbidity and risk of sarcopenia. *Science and Innovations in Medicine* 2021;6(3):33-37. (In Russ.). [Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Захарова Н.О. Параметры функциональной активности у женщин пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией и риском развития саркопении. *Наука и инновации в медицине*. 2021;6(3):33-37]. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2021-6-3-33-37>
- Irgasheva SU, Sadirova SS. Ovarian function in different phenotypes of polycystic ovarysyndrome in women of reproductive age. *New Day in Medicine*. 2022;8(46):39-43.
- Zhu RY, Wong YC, Yong EL. Sonographic evaluation of polycystic ovaries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;37:25-37. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.02.005>
- Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, et al. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev*. 2015;36(5):487-525. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1018>
- Faddy MJ, Gosden RG. A model conforming the decline in follicle numbers to the age of menopause in women. *Hum Reprod*. 1996;11(7):1484-1486.
- Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol*. 2007;35(4):495-516. <https://doi.org/10.1080/01926230701320337>
- Rance NE. Menopause and the Human Hypothalamus: Evidence for the Role of Kisspeptin/Neurokinin B Neurons in the Regulation of Estrogen Negative Feedback. *Peptides*. 2009;30(1):111-122. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2008.05.016>
- Morozova EA, Linkova NS, Polyakova VO, Kvetnoy IM. Ovaries: ontogenesis and aging. *Advances in gerontology*. 2011;24(3):393-396. (In Russ.). [Морозова Е.А., Линькова Н.С., Полякова В.О., Кветной И.М. Яичники: онтогенез и старение. *Успехи геронтологии*. 2011;24(3):393-396].
- Coss D. Regulation of Reproduction via Tight Control of Gonadotropin Hormone Levels. *Mol Cell Endocrinol*. 2018;463:116-130. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.03.022>
- Mattson MP, Arumugam TV. Hallmarks of Brain Aging: Adaptive and Pathological Modification by Metabolic States. *Cell Metab*. 2018;27(6):1176-1199. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.05.011>
- Jorgensen C, Wang Z. Hormonal Regulation of Mammalian Adult Neurogenesis: A Multifaceted Mechanism. *Biomolecules*. 2020;10(8):1151. <https://doi.org/10.3390/biom10081151>
- Sohrabji F, Okoreeh A, Panta A. Sex hormones and stroke: beyond estrogens. *Horm Behav*. 2019;111:87-95. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2018.10.010>
- Balandin AA, Zheleznov LM, Balandina IA. Comparative immunohistochemical characteristics of the gliorhitectonics of the thalamus of a young and senile person. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2021;10(4):14-18. (In Russ.). [Баландин А.А., Железнов Л.М., Баландина И.А. Сравнительная иммуногистохимическая характеристика глиоархитектоники таламуса человека молодого и старческого возраста. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2021;10(4):14-18]. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2021-10-4-14-18>
- Katerlina IR, Izranov VA, Solovieva IG, et al. Functional asymmetry of brain hemispheres and morphological asymmetry of thyroid gland. *Novosibirsk State University Vestnik*. 2010;8(1):129-132. (In Russ.). [Катерлина И.Р., Изранов В.А., Соловьева И.Г., Рымар О.Д., Насонова Н.В., Абрамов В.В. Межполушарная асимметрия головного мозга и морфологическая асимметрия щитовидной железы. *Вестник Новосибирского государственного университета*. 2010;8(1):129-132].
- Hamada H. Molecular and cellular basis of left-right asymmetry in vertebrates. *Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and biological sciences*. 2020;96(7):273-296. <https://doi.org/10.2183/pjab.96.021>
- Balandin AA, Zheleznov LM, Balandina IA. Comparative characteristics of human thalamus parameters in the first period of mature age and in senile age in mesocephals. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;41(2):101-105. (In Russ.). [Баландин А.А., Железнов Л.М., Баландина И.А. Сравнительная характеристика параметров таламусов человека в первом периоде зрелого возраста и в старческом возрасте у мезоцефалов. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021;41(2):101-105]. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20210214>
- Hou M, Fagan MJ. Assessments of bilateral asymmetry with application in human skull analysis. *PLoS One*. 2021;16(10):e0258146. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258146>

Оригинальное исследование | Original study article  
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM601839>

 This work is licensed under CC BY 4.0  
© Authors, 2024

# Закономерности в отношениях размеров тел шейных позвонков в аксиальной плоскости при МРТ

А.С. Мошкин<sup>1</sup>, В.Н. Николенко<sup>2, 3</sup>, М.А. Халилов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» (Орел, Россия)

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (Москва, Россия)

## Аннотация

**Цель** – оценить закономерности отношений морфометрических характеристик для тел шейных позвонков при выполнении измерений в аксиальной (поперечной) плоскости у мужчин и женщин с различной выраженностью дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника.

**Материал и методы.** Проведен анализ томограмм 75 мужчин и 128 женщин от 18 до 84 лет в группах с учетом дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника. Данные получены на магнитно-резонансных томографах с напряженностью магнитного поля 1 Тл и 1,5 Тл. Измерялись длина и ширина тел позвонков в аксиальной плоскости, вычислялось их отношение.

**Результаты.** Определены значимые различия между первой и второй группами у женщин для ширины C7-C4, у мужчин для длины C3 и ширины C3, C2. Сравнение отношений между размерами тел позвонков значимо в первой и второй группах женщин на уровне C7. При сравнении

данных всех групп наблюдения среди мужчин отмечаются значимые различия во второй и третьей группах для C7, C6, C3. При развитии дегенеративно-дистрофических изменений различия длины были достоверны для C7-C4, C2 позвонков в первой группе, для C7-C5, C2 во второй и C7, C6, C4-C2 в третьей группе. В группе мужчин при выраженных изменениях на уровне шейного отдела позвоночника в большинстве случаев отмечается повышение коэффициентов (с достоверными различиями данных для второй и третьей групп).

**Выводы.** Среди мужчин в наблюдении отмечаются значимые различия между второй и третьей группами для C7, C6, C3. Для C2 позвонка отмечались достоверные различия с учетом пола для длины в первой и третьей группах, ширины – в первой и второй, при оценке взаимного отношения размеров тел позвонков – во второй и третьей группах.

**Ключевые слова:** шейный отдел позвоночника, морфометрия, тела позвонков.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Мошкин А.С., Николенко В.Н., Халилов М.А. Закономерности в отношениях размеров тел шейных позвонков в аксиальной плоскости при МРТ. Наука и инновации в медицине. 2024;9(1):8-13 <https://doi.org/10.35693/SIM601839>

## Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева» Министерства науки и высшего образования РФ (протокол №25 от 16 ноября 2022 г.).

## Сведения об авторах

**Мошкин А.С.** – канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф.

<https://orcid.org/0000-0003-2085-0718> E-mail: [as.moshkin@internet.ru](mailto:as.moshkin@internet.ru)

**Николенко В.Н.** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и гистологии; заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии.

<https://orcid.org/0000-0001-9532-9957> E-mail: [vn.nikolenko@yandex.ru](mailto:vn.nikolenko@yandex.ru)

**Халилов М.А.** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии, оперативной хирургии и медицины катастроф.

<https://orcid.org/0000-0003-3529-0557> E-mail: [halilov.66@mail.ru](mailto:halilov.66@mail.ru)

## Автор для переписки

**Мошкин Андрей Сергеевич**

Адрес: Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, ул. Октябрьская, 25, г. Орел, Россия, 302028.

E-mail: [as.moshkin@internet.ru](mailto:as.moshkin@internet.ru)

Получено: 02.10.2023

Одобрено: 04.12.2023

Опубликовано: 01.02.2024

# Regular patterns in the size ratio of the cervical vertebral bodies registered by MRI in the axial plane

Andrei S. Moshkin<sup>1</sup>, Vladimir N. Nikolenko<sup>2, 3</sup>, Maksud A. Khalilov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Orel State University named after I.S. Turgenev (Orel, Russia)

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

<sup>3</sup>Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)

## Abstract

**Aim** – to find regular patterns in the morphometric characteristics for the bodies of the cervical vertebrae when performing measurements in the axial (transverse) plane in men and women with different severity of degenerative-dystrophic changes of the cervical spine.

**Material and methods.** The material of the study was the tomograms of 75 men and 128 women aged 18 to 84 years, obtained on magnetic resonance tomographs with a magnetic field strength of 1 Tl and 1.5 Tl. The data was divided into several groups according to the patients' sex and severity of degenerative-dystrophic changes of the cervical spine. The length and width of the vertebral bodies in the axial plane were measured with the subsequent calculation of their ratio.

**Results.** Significant differences were found between the 1st and 2nd groups for the width of C7-C4 in women, as well as for the length of C3 and width of C3, C2 in men. Significant difference in the ratio of the sizes of vertebral bodies was registered in the 1st and 2nd groups of women at the level of C7. When comparing the data of all observation groups among men, significant differences were noted in the 2nd and 3rd groups for C7, C6, C3. With progression of degenerative-dystrophic changes, the differences in length were significant for C7-C4, C2 vertebrae in the 1st group, for C7-C5, C2 – in the 2nd and C7, C6, C4-C2 in the 3rd group. In the group of men with pronounced changes in the cervical spine region, in most cases there was an increase in coefficients (with significant differences in data for the 2nd and 3rd groups).

**Conclusion.** Among men, significant differences were observed between the 2nd and 3rd groups for C7, C6, C3. For the C2 vertebra, significant differences were noted, taking into account sex, for length in the 1st and 3rd groups, width – in the 1st and 2nd groups, when

#### Citation

Moshkin AS, Nikolenko VN, Khalilov MA. **Regular patterns in the size ratio of the cervical vertebral bodies registered by MRI in the axial plane.** *Science and Innovations in Medicine.* 2024;9(1):8-13. <https://doi.org/10.35693/SIM601839>

#### Compliance with ethical standards

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary. The study was approved by the Ethics Committee of Orel State University named after I.S. Turgenev (Protocol № 25, November 16, 2022).

#### Information about authors

**Andrei S. Moshkin** – PhD, Associate professor of the Department of Anatomy, Operative Surgery and Disaster Medicine. <https://orcid.org/0000-0003-2085-0718> E-mail: [as.moshkin@internet.ru](mailto:as.moshkin@internet.ru)

assessing the mutual ratio of the sizes of the vertebral bodies – in the 2nd and 3rd groups.

**Keywords:** cervical spine, morphometry, vertebral bodies.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

**Vladimir N. Nikolenko** – PhD, Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Histology; Head of the Department of the Normal and Topographic Anatomy. <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957> E-mail: [vn.nikolenko@yandex.ru](mailto:vn.nikolenko@yandex.ru)

**Maksud A. Khalilov** – PhD, Professor, Head of the Department of Anatomy, Operative Surgery and Disaster Medicine. <https://orcid.org/0000-0003-3529-0557> E-mail: [halilov.66@mail.ru](mailto:halilov.66@mail.ru)

#### Corresponding Author

**Andrei S. Moshkin**  
Address: Orel State University n.a. I.S. Turgenev, 25 Oktyabrskaya st., Orel, Russia, 302028. E-mail: [as.moshkin@internet.ru](mailto:as.moshkin@internet.ru)

**Received:** 02.10.2023

**Accepted:** 04.12.2023

**Published:** 01.02.2024

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет оценивать множество морфометрических показателей для структур шейного отдела позвоночника [1–3]. Использование стандартизированного подхода в выполнении исследований позволяет изучить анатомические структуры на сходных уровнях визуализации [4–6]. Морфометрия тел позвонков в аксиальной (поперечной) плоскости в современной клинической практике используется ограниченно. Подробный анализ морфометрии тел позвонков в аксиальной плоскости при проведении МРТ позволяет более тщательно изучить анатомические закономерности, используя прижизненные методы визуализации при ранней диагностике дегенеративно-дистрофических изменений [2]. Сочетание патологии шейного отдела позвоночника и изменений магистральных артерий шеи является важным патогенетическим фактором для формирования нарушений гемодинамики [7–9]. В большинстве случаев оценка размеров тел позвонков при МРТ выполняется в сагиттальной [10] и фронтальной плоскостях. Оценка размеров тел позвонков в поперечной (аксиальной) плоскости позволяет дополнить сведения об изменениях формы и повысить точность анализа в дополнительной плоскости визуализации, более точно сопоставить данные с результатами исследований компьютерной томографии [11] или рентгенографии [12]. Изучение закономерностей в отношениях морфометрических показателей позволяет сформулировать актуальные диагностические критерии [13, 14] и совершенствовать специализированное программное обеспечение.

## ■ ЦЕЛЬ

Оценить закономерности отношений морфометрических характеристик для тел шейных позвонков при выполнении измерений в аксиальной (поперечной) плоскости у мужчин и женщин с различной выраженностью дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на основе анализа данных 203 магнитно-резонансных томограмм участников исследования в возрасте от 18 до 84 лет (128 женщин и 75 мужчин). Диагностические изображения МРТ были представлены на цифровых носителях и получены в результате выполнения обследования пациентов по стандартным методикам в режимах T1, T2 и с функцией

жироподавления (Stir) в трех проекциях, на магнитно-резонансных томографах с напряженностью магнитного поля 1 Тл Intera (Philips, Netherlands) и 1,5 Тл Brivo MR355 (General Electric, USA).

Анализ томограмм выполнялся средствами специализированного программного обеспечения Evorad RIS-PACK Workstation 2.1. Оценивались диагностические результаты среди участников, не имевших признаков травматических повреждений, а также иных структурных изменений окружающих тканей и шейного отдела позвоночника, за исключением дегенеративно-дистрофических процессов.

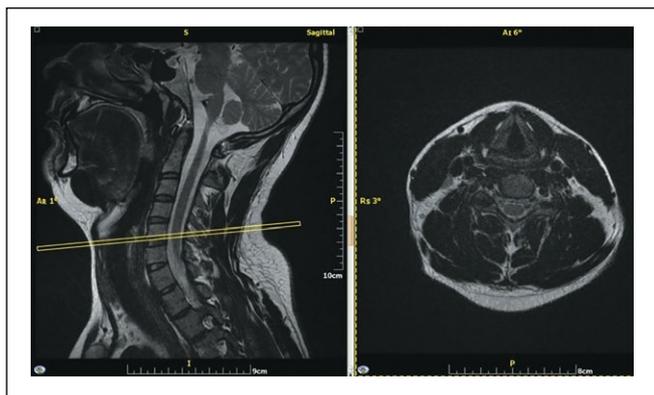
Участники наблюдения были разделены на группы с учетом выраженности дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника. В первой группе не было отмечено значимо выраженных структурных изменений межпозвоночных дисков и тел позвонков. Вторая группа включала случаи с преимущественными изменениями межпозвоночных дисков и слабовыраженными изменениями тел позвонков в виде заострения углов. В третьей группе были представлены случаи наблюдения с выраженными проявлениями остеохондроза и спондилеза. Проводилось измерение длины и ширины тел позвонков в аксиальной (поперечной) плоскости. Оценка выполнялась вблизи замыкательных пластин тел позвонков. Пример визуализации представлен на рисунке 1.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Орловского государственного университета им. И.С. Тургенева (протокол №25 от 16 ноября 2022 г.).

Полученные сведения были сгруппированы в таблицах Microsoft Excel 2007, выполнена сортировка данных с учетом пола и выраженности дегенеративно-дистрофических изменений. Полученные сведения были подвергнуты статистическому анализу с использованием IBM SPSS Statistics 20. Для каждой из оцениваемых величин определялся одновыборочный t-критерий Стьюдента и подтверждалось распределение, близкое к нормальному. Значимость выявляемых различий между значениями в группах наблюдения оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента для парных выборок.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Общие сведения о результатах измерений, полученных среди участников без признаков значимо выраженных изменений шейного отдела позвоночника, представлены в таблице 1. При оценке достоверности изучаемых данных для



**Рисунок 1.** Участник №20, женщина, 26 лет. МРТ в режиме T2, выполненные в сагиттальной плоскости и поперечно на уровне C5 позвонка, диагностическое оборудование – 1,5 Тл Brivo MR355 (General Electric, USA).

**Figure 1.** Participant No. 20, female, 26 years old. MRI in T2 mode, performed in the sagittal plane and transversely at the C5 vertebra level, diagnostic equipment – 1.5 Tl Brivo MR355 (General Electric, USA).

всех групп с использованием t-критерия одновыборочного коэффициента Стьюдента были получены значения  $p < 0,05$ .

Как следует из таблицы, у мужчин средняя длина тел C3-C6 позвонков имела близкие значения при сравнении с данными у женщин для C3  $p = 0,12$ , в остальных случаях  $p < 0,05$ . Позвонок C2 имел наибольшее значение длины тела ( $p = 0,01$ ), следующее за ним значение было для C7 позвонка; разница между наибольшим и наименьшим медианными значениями составила 0,8 мм ( $p = 0,003$ ). Схожая картина выявлена и у женщин этой группы. Разница между самым высоким и самым низким медианным значением для C7 достигала 0,9 мм. Наименьшая ширина обнаружена в телах C6 и C7 позвонков, которые у мужчин были шире, чем у женщин (для C6  $p = 0,02$ ). Наибольшая ширина отмечалась для C2 позвонка у мужчин, для C2 и C4 среди женщин. Наибольшая разница между максимальной и минимальной шириной медианы у мужчин составила 2,1 мм, среди женщин – 1,7 мм. При этом значимые различия ширины неизмененных тел позвонков были отмечены

Позвонок	Стат. показ.	Длина тела позвонка		Ширина тела позвонка		Отношение длины к ширине тела позвонка	
		Муж. n=34	Жен. n=71	Муж. n=34	Жен. n=71	Муж. n=34	Жен. n=71
C7	M±m	16,7±0,9	15,8±1,1	26,3±1,8	25,1±2,1	0,64±0,05	0,64±0,06
	p	0,003		0,78		0,01	
C6	M±m	15,4±1,0	14,7±1,1	26,1±1,8	25,3±1,8	0,60±0,06	0,58±0,06
	p	0,02		0,94		0,07	
C5	M±m	15,4±1,1	14,8±1,2	26,8±1,6	26,4±1,9	0,58±0,04	0,57±0,06
	p	0,03		0,71		0,17	
C4	M±m	15,6±1,1	14,8±1,1	26,9±1,1	26,4±1,6	0,58±0,04	0,56±0,05
	p	0,01		0,43		0,18	
C3	M±m	15,7±1,0	15,1±1,2	26,7±1,6	26,3±1,4	0,59±0,05	0,58±0,05
	p	0,12		0,96		0,25	
C2	M±m	17,6±0,9	16,9±1,5	28,2±1,3	26,7±1,4	0,63±0,05	0,63±0,06
	p	0,01		0,02		0,92	
Среднее для всех позвонков	M±m	16,1±0,7	15,3±1,0	26,8±1,1	26,0±1,4	0,60±0,03	0,59±0,04
	p	0,001		0,43		0,046	

**Таблица 1.** Размеры позвонков по данным МРТ в аксиальной плоскости среди здоровых пациентов, мм

**Table 1.** The vertebrae dimensions according to MRI data in the axial plane among healthy participants, mm

только для C2 ( $p = 0,022$ ) при сравнении между группами мужчин и женщин.

Отношение длины к ширине в позвонке C7 было одинаковым у мужчин и женщин ( $p = 0,016$ ), тогда как для позвонка C6 оно было несколько выше у мужчин, но с низким критерием достоверности ( $p = 0,71$ ). В позвонке C3 коэффициент вариации (CV) этого показателя был самым высоким и колебался от 10,33% до 13,86%.

Общие сведения о результатах анализа размерных характеристик позвонков при выявлении изменений шейного отдела позвоночника представлены в **таблицах 2, 3**.

Статистически достоверными были различия между первой и второй группами при оценке парных выборок среди женщин при сравнении ширины C7-C4 позвонков, для мужчин – при оценке длины C3 и ширины C3, C2 позвонков, в остальных случаях  $p > 0,05$ . Сравнение отношений между размерами тел позвонков демонстрирует достоверно значимую разницу значений между первой и второй группами среди женщин на уровне C7 позвонка ( $p = 0,05$ ), в остальных случаях  $p > 0,05$ .

При оценке значимости результатов в первой и второй группах среди мужчин и женщин для C2 позвонка  $p = 0,022$ , в остальных случаях отмечено  $p > 0,05$ . При сопоставлении данных второй и третьей групп для C3 = 0,178, для остальных позвонков  $p < 0,05$ .

В случаях выявления выраженных дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника (третья группа) для тел C7, C6, C3, C2 позвонков было отмечено увеличение коэффициента отношения длины к ширине относительно других групп. Во второй группе данный показатель был ниже, чем в первой группе, для всех позвонков, кроме C2. При сравнении данных всех групп наблюдения среди мужчин отмечаются значимые различия между результатами во второй и третьей группах для C7, C6, C3 позвонков с коэффициентом  $p < 0,05$ , для C2 позвонка значение  $p = 0,94$ . В остальных случаях оценка достоверности демонстрировала величину  $p < 0,05$ . При сравнении медиан отношений размеров C4 позвонка была отмечена тенденция снижения показателей вместе с

ростом дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника (при сравнении первой и второй групп  $p = 0,064$ , при сравнении данных второй и третьей групп  $p = 0,075$ ).

Среди женщин отмечалось значительное снижение величин коэффициента для отношений длины к ширине тел позвонков среди всех участников в третьей группе. Высокая степень достоверности значений была отмечена для C7 позвонка при сравнении данных первой и второй групп ( $p = 0,052$ ), при сравнении данных второй и третьей групп для C4 позвонка ( $p = 0,028$ ) и общих данных для всех позвонков участниц наблюдения (0,012).

При оценке результатов анализа для отношений размеров тел позвонков отсутствовали значимые изменения среди значений между первой и второй группами наблюдения у женщин, кроме C7 и C4 позвонков. При этом было отмечено, что разница между значениями линейных размеров у мужчин и женщин составляет около

Позвонок	Стат. показ.	Длина тела позвонка		Ширина тела позвонка		Отношение длины к ширине тела позвонка	
		Муж. n=26	Жен. n=31	Муж. n=26	Жен. n=31	Муж. n=26	Жен. n=31
C7	M±m	16,4±1,3	15,2±1,1	26,6±1,9	23,9±2,6	0,62±0,07	0,65±0,08
	p	0,007		0,008		0,54	
C6	M±m	15,2±1,1	14,4±1,1	27,3±2,2	24,7±1,9	0,56±0,06	0,59±0,07
	p	0,02		0,005		0,48	
C5	M±m	15,2±1,1	14,3±1,1	27,6±1,7	25,3±2,2	0,56±0,05	0,57±0,07
	p	0,021		0,012		0,56	
C4	M±m	14,9±1,2	14,4±0,9	27,1±1,8	25,3±2,0	0,55±0,05	0,58±0,05
	p	0,30		0,04		0,21	
C3	M±m	15,1±1,2	14,9±1,1	26,9±1,5	25,5±2,2	0,56±0,05	0,60±0,07
	p	0,82		0,17		0,17	
C2	M±m	17,2±1,4	16,6±1,3	28,2±1,3	25,8±1,8	0,61±0,05	0,65±0,07
	p	0,13		0,002		0,07	
Среднее для всех позвонков	M±m	15,7±1,0	15,0±0,9	27,3±1,4	25,1±1,7	0,58±0,04	0,60±0,05
	p	0,13		0,002		0,12	

**Таблица 2.** Размеры позвонков по данным МРТ в аксиальной плоскости среди пациентов с умеренно выраженными изменениями шейного отдела позвоночника, мм

**Table 2.** The vertebrae dimensions according to MRI data in the axial plane among patients with moderate changes in the cervical spine, mm

1 мм. Достоверными были различия при сравнении длины позвонков в первой и второй группах среди мужчин и женщин для C7-C4, C2 ( $p < 0,05$ ), для C3 ( $p = 0,129$ ). Среди мужчин позвонки имели более округлую форму, медиана коэффициента отношения длины к ширине составила 0,6, для женщин – 0,58. В группе женщин оказалась более выражена вариабельность для коэффициента отношения величин с Q1-Q3 интервалом равным 0,56–0,64 и CV – 8,77%. Достоверными были различия между значениями коэффициентов для мужчин и женщин в первой и второй группах для C7, C6 позвонков и всех позвонков при сравнении второй и третьей групп.

### ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика заболеваний шейного отдела позвоночника остается важной клинической задачей, требующей

Позвонок	Стат. показ.	Длина тела позвонка		Ширина тела позвонка		Отношение длины к ширине тела позвонка	
		Муж. n=15	Жен. n=26	Муж. n=15	Жен. n=26	Муж. n=15	Жен. n=26
C7	M±m	15,8±1,1	14,9±1,1	24,9±2,6	25,1±2,9	0,64±0,07	0,61±0,09
	p	0,007		0,04		0,001	
C6	M±m	15,0±1,0	14,0±1,1	25,4±2,4	25,7±2,3	0,59±0,05	0,55±0,06
	p	0,01		0,08		0,001	
C5	M±m	14,5±1,1	14,0±0,8	25,8±1,8	26,3±2,2	0,57±0,04	0,54±0,05
	p	0,18		0,10		0,01	
C4	M±m	14,9±1,2	13,8±1,1	26,2±2,1	26,0±1,7	0,57±0,05	0,53±0,04
	p	0,31		0,49		0,01	
C3	M±m	15,1±1,5	13,9±1,2	25,6±1,8	25,5±1,5	0,59±0,06	0,55±0,06
	p	0,01		0,60		0,001	
C2	M±m	17,1±1,4	15,7±1,3	26,8±1,6	26,3±1,7	0,64±0,04	0,60±0,06
	p	0,02		0,95		0,01	
Среднее для всех позвонков	M±m	15,4±0,8	14,4±0,8	25,8±1,7	25,8±1,5	0,60±0,03	0,56±0,05
	p	0,003		0,11		0,001	

**Таблица 3.** Размеры позвонков по данным МРТ в аксиальной плоскости среди пациентов со значительно выраженными проявлениями остеохондроза шейного отдела позвоночника, мм

**Table 3.** The vertebrae dimensions according to MRI data in the axial plane among patients with pronounced manifestations of osteochondrosis in the cervical spine, mm

всесторонней оценки состояния пациентов при планировании лечебных мероприятий [1]. Шейный отдел позвоночника, являясь наиболее подвижной областью осевого скелета, должен оцениваться комплексом диагностических методов для формирования наиболее объективной картины в клинике [2]. Влияние дегенеративно-дистрофических процессов на морфометрические характеристики поясничных позвонков хорошо описаны и широко используются [3]. На уровне шейного отдела позвоночника изменения размерных характеристик позвонков могут быть менее выраженными в абсолютных величинах по причине меньшего размера, но сопровождаться яркой клинической симптоматикой [2] и оказывать влияние на адаптационные способности людей молодого возраста [4].

Повсеместное внедрение цифровых технологий обработки клинической информации требует уточнения размерных характеристик анатомических структур с учетом методов сбора информации для разработки более эффективных методов интерпретации результатов наблюдений. Наше исследование дополняет ранее опубликованные данные по оценке размеров структур шейного отдела позвоночника на основе анализа результатов МРТ [10] и компьютерной томографии [11]. Полученные сведения дополняют данные С. Nell и соавт., демонстрируют близкие значения, которые были получены при анализе длины тел шейных позвонков. В публикации V.M. Remes [12] описывается оценка структур шейного отдела позвоночника в педиатрической практике.

Полученные нами данные демонстрируют неравномерное распределение статистически значимых различий в оцениваемых группах с учетом выраженности дегенеративно-дистрофических изменений и пола участников наблюдения.

При отсутствии значимо выраженных изменений шейного отдела позвоночника статистически значимые различия между мужчинами и женщинами были отмечены для показателя длины тел позвонков ( $p = 0,01-0,02$ ), кроме C3 ( $p = 0,82$ ). Также значимые различия были отмечены для ширины C2 позвонка ( $p = 0,02$ ). При сравнении результатов расчета отношения длины к ширине значимые статистические различия были отмечены для C7 позвонка ( $p = 0,07$ ). При оценке всех показателей оцениваемых морфометрических характеристик различия между результатами участников разного пола были отмечены для длины тела позвонков ( $p = 0,001$ ) и отношения длины к ширине ( $p = 0,046$ ).

При диагностике умеренно выраженных проявлений дегенеративно-дистрофических изменений на уровне шейного отдела позвоночника статистически значимые различия были отмечены для длины и ширины тел C5-C7 позвонков ( $p = 0,005-0,021$ ) и ширины

тела С4 ( $p=0,04$ ). При оценке морфометрических характеристик тела С2 позвонка статистически значимые различия между группами мужчин и женщин были отмечены только для ширины ( $p=0,002$ ). В целом среди участников данной группы значимые различия между мужчинами и женщинами были отмечены только для общих показателей средней ширины тел позвонков ( $p=0,002$ ).

Среди участников со значительно выраженными дегенеративно-дистрофическими изменениями, диагностированными на уровне шейного отдела позвоночника, статистически значимые различия для длины были отмечены для длины тел С7, С6, С3, С2 позвонков ( $p=0,007-0,02$ ). При оценке ширины тел позвонков значимыми различия были только для тела С7 позвонка ( $p=0,04$ ). В представленной группе участников для всех позвонков была отмечена статистически значимая разница в отношениях длины к ширине тел позвонков с учетом пола пациентов ( $p=0,001-0,01$ ), в целом для среднего значения всех измерений ( $p=0,001$ ). При сравнении средних результатов наблюдений для длины тел позвонков среди участников данной группы  $p=0,003$ .

Представленные особенности иллюстрируют динамику изменений размерных характеристик тел позвонков, происходящую вследствие развития дегенеративно-дистрофических изменений на уровне шейного отдела позвоночника с учетом пола участников наблюдения. При отсутствии выраженных изменений различия определяются между длиной тел позвонков мужчин и женщин с наличием статистически значимых различий для отношения длины к ширине С6, С7. Для С3 позвонка не было отмечено ни одного существенного различия изучаемых параметров. При прогрессировании дегенеративно-дистрофических изменений наиболее заметно повышение значимости ширины тел позвонков при утрате актуальности отношения длины к ширине среди участников второй группы. В случаях диагностики изменений дегенеративно-дистрофического характера актуальными становятся различия между мужчинами и женщинами для длины (кроме С4, С5) и отношений длины тела позвонка к его ширине в третьей группе. Наиболее сложным для поиска половых различий оказался С3 позвонков с определяемыми статистическими различиями для морфометрических показателей только при выраженных изменениях позвоночника. В меньшей степени определились половые различия в группах для С4, С5 позвонков.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные продемонстрировали схожие изменения морфометрических характеристик шейных позвонков в группах наблюдения у мужчин и женщин, но динамика изменений среди участников отличалась. Изменения отношения размеров тел позвонков среди женщин были незначительными при сравнении первой и второй групп, для третьей группы было характерно значимое уменьшение данного показателя. Среди мужчин при сравнении данных всех групп наблюдения отмечаются значимые различия между значениями во второй и третьей группах для С7, С6, С3 позвонков. Наибольшей длиной достоверно обладали тела С7-С4, С2 позвонков у мужчин при отсутствии изменений шейного отдела позвоночника. Следует отметить, что вопросы вариативной анатомии С2 позвонка особенно важны при планировании нейрохирургических вмешательств. При оценке С2 позвонка отмечались значимые различия с учетом пола при сравнении длины в первой и третьей группах, ширины – в первой и второй группах, а при анализе взаимного отношения размеров тел позвонков – во второй и третьей группах. Отношения поперечных размеров тел позвонков отличались среди участников разных групп, и в большинстве случаев среди мужчин они имели большие значения вследствие более округлой формы, в частности, наиболее достоверными были различия для С7 позвонка при отсутствии изменений позвоночника. Средние показатели для всех шейных позвонков среди участников наблюдения наиболее близко были к медиане для отношений взаимно перпендикулярных размеров тел С3 у мужчин и женщин, составляя 0,58, наибольшие значения коэффициента вариации были от 10,33% до 13,86%. В целом среди женщин отмечается более выраженная вариативность значений для отношения длины и ширины тел позвонков в аксиальной плоскости. Наибольшая статистическая значимость различий отмечена между второй и третьей группами наблюдений, сформированными с учетом пола пациентов.

Представленные результаты важны при разработке специализированного программного обеспечения и более глубокого анализа индивидуальной изменчивости тел позвонков с использованием современных методов прижизненной визуализации и могут быть востребованы при планировании нейрохирургических вмешательств. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of Interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<p><b>Участие авторов.</b> А.С. Мошкин – сбор и обработка научного материала, написание текста; В.Н. Николенко – разработка концепции исследования, редактирование текста; М.А. Халилов – разработка концепции исследования, редактирование текста.</p> <p>Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.</p>	<p><b>Contribution of individual authors.</b> A.S. Moshkin – has been responsible for scientific data collection, its systematization and analysis, wrote the first draft of the manuscript; V.N. Nikolenko – managed the development of the study concept, detailed manuscript editing and revision; M.A. Khalilov – managed the development of the study concept, detailed manuscript editing and revision.</p> <p>All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.</p>

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Abramov AS, Ternovoy SK, Serova NS. Possibilities of the methods or radiation diagnostic in the estimation of cervical spine vertebral-motor segment instability. *Modern problems of science and education*. 2019;3:184. (In Russ.). [Абрамов А.С., Терновой С.К., Серова Н.С. Возможности рентгеновских методов диагностики в оценке нестабильности позвоночно-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;3:184].
- Mikhaylov AN, Abelskaya IS, Lukyanenko TN. Modern problems of radiology imaging of the cervical osteochondrosis. *Medical news*. 2015;7:4-11. (In Russ.). [Михайлов А.Н., Абельская И.С., Лукьяненко Т.Н. Современные проблемы лучевой диагностики шейного остеохондроза. *Медицинские новости*. 2015;7:4-11].
- Sharmazanova EP, Myagkov SA, Rybak IR. MRI morphometry of vertebral bodies and intervertebral discs of the lumbar spine in patients with impaired bone mineral density. *Pain. Joints. Spine*. 2015;18(2):71-77. (In Russ.). [Шармазанова Е.П., Мягков С.А., Рыбак И.Р. МРТ-морфометрия тел позвонков и межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника у больных с нарушением минеральной плотности костной ткани. *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2015;18(2):71-77].
- Alekseenko SN, Kostylev AN, Bondina VM, et al. Prevalence of early cervical osteochondrosis in university students and its effect on the adaptive capabilities of the organism. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2019;26(1):36-44. (In Russ.). [Алексеев С.Н., Костылев А.Н., Бондина В.М., и др. Распространенность раннего шейного остеохондроза у студентов в вузе и его влияние на адаптационные возможности организма. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019;26(1):36-44]. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-1-36-44>
- Gubin AV, Ulrikh EV, Ryabykh SO, et al. Surgical roadmap for congenital cervical spine abnormalities. *The genius of orthopedics*. 2017;23(2):147-53. (In Russ.). [Губин А.В., Ульрих Э.В., Рябых С.О., и др. Хирургическая дорожная карта при врожденных аномалиях развития шейного отдела позвоночника. *Гений ортопедии*. 2017;23(2):147-53]. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2017-23-2-147-153>
- Demyanova LM, Gurkina OV. Osteochondrosis of the cervical spine: Fundamentals of prevention and treatment. *Alley of Science*. 2018;21(5):334-8. (In Russ.). [Демьянова Л.М., Гуркина О.В. Остеохондроз шейного отдела позвоночника: основы профилактики и лечения. *Аллея науки*. 2018;21(5):334-8].
- Gavrilenko AV, Nikolenko VN, Al-Yusef NN, et al. Correlation between morphological and biomechanical features and carotid atherosclerosis. *Science and Innovations in Medicine*. 2022;7(3):160-163. (In Russ.). [Гавриленко А.В., Николенко В.Н., Аль-Юсеф Н.Н., и др. Корреляция между морфологическими и биомеханическими особенностями и атеросклерозом сонных артерий. *Наука и инновации в медицине*. 2022;7(3):160-163]. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2022-7-3-160-163>
- Nikolenko VN, Fomkina OA, Gladilin YuA. The anatomy of intracranial arteries of the vertebrobasilar system. *Moscow. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*. 2014:108. (In Russ.). [Николенко В.Н., Фомкина О.А., Гладилин Ю.А. Анатомия внутричерепных артерий вертебробазилярной системы. *Москва: Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова*. 2014:108]. ISBN 978-5-7213-0443-9
- Nikolenko VN, Fomkina OA. Deformation-strength parameters of arteries of the brain in the II period of mature age. *Sechenovsky Bulletin*. 2019;10(1):41-46. (In Russ.). [Николенко В.Н., Фомкина О.А. Деформационно-прочностные параметры артерий головного мозга во II периоде зрелого возраста. *Сеченовский вестник*. 2019;10(1):41-46]. <https://doi.org/10.26442/22187332.2019.1.41-46>
- Nell C, Bülow R, Hosten N, et al. Reference values for the cervical spinal canal and the vertebral bodies by MRI in a general population. *PLoS One*. 2019;14(9):e0222682. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222682>
- Chazono M, Tanaka T, Kumagai Y, et al. Ethnic differences in pedicle and bony spinal canal dimensions calculated from computed tomography of the cervical spine: A review of the English-language literature. *Eur Spine J*. 2012;21(8):1451-8. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2295-y>
- Remes VM, Heinänen MT, Kinnunen JS, Marttinen EJ. Reference values for radiological evaluation of cervical vertebral body shape and spinal canal. *Pediatr Radiol*. 2000;30(3):190-5. <https://doi.org/10.1007/s002470050044>
- Kirienko AN, Sorokovikov VA, Pozdeeva NA, Alekseeva NV. Degenerative-dystrophic lesions of the cervical spine. *Siberian Medical Journal*. 2015;7:21-26. (In Russ.). [Кириенко А.Н., Сороковиков В.А., Поздеева Н.А. Дегенеративно-дистрофические поражения шейного отдела позвоночника. *Сибирский медицинский журнал*. 2015;7:21-26].
- Yakhyaeva SA, Garabova NI, Burzhunova MG. Conrescence of the cervical vertebrae and neurological complications. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2021;3:195-201. (In Russ.). [Яхьяева С.А., Гарабова Н.И., Буржунова М.Г. Конкресценция шейных позвонков и неврологические осложнения. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2021;3:195-201]. <https://doi.org/10.33920/med-01-2103-03>

Оригинальное исследование | Original study article  
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM546016>

 This work is licensed under CC BY 4.0  
© Authors, 2024

# *In vitro* cell-based Hyperuricemia-hemotest bioassay for cytokine status evaluation in patients with gouty arthritis

Larisa T. Volova, Evgenii I. Pugachev, Tatyana V. Starikova, Petr A. Lebedev, Irina A. Shafieva, Sergei I. Kuznetsov, Oksana A. Gusyakova, Galina N. Svetlova, Natalya K. Osina  
Samara State Medical University (Samara, Russia)

## Abstract

**Aim** – to develop an *in vitro* method for assessing the activity of the inflammasome under conditions of hyperuricemic stimulation of inflammatory interleukins.

**Material and methods.** Whole blood cells of donors and patients with hyperuricemia and exacerbation of gouty arthritis diluted with RPMI were cultured *in vitro* in the presence of different concentrations of uric acid. The production of cytokines in the cell growth media of hematopoietic cells stimulated with uric acid was evaluated using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

**Results.** By simulating the hyperuricemia *in vivo*, an *in vitro* cell-based bioassay was developed to stimulate blood cells of individual donors with

uric acid. Using the developed *in vitro* Hyperuricemia-hemotest bioassay, quantitative differences were found in the production of inflammatory cytokines by the blood cells of potentially healthy donors and patients with hyperuricemia and gouty arthritis.

**Conclusion.** As a new approach in personalized diagnostics, a hyperuricemic (HU)-hemotest system was developed, which can serve as an *in vitro* cell model for studying the activation of inflammasome by inflammatory signaling molecules in gouty arthritis.

**Keywords:** cell biology, cytokines, hyperuricemia, gouty arthritis, personalized medicine.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

## Citation

Volova LT, Pugachev EI, Starikova TV, Lebedev PA, Shafieva IA, Kuznetsov SI, Gusyakova OA, Svetlova GN, Osina NK. *In vitro* cell-based Hyperuricemia-hemotest bioassay for cytokine status evaluation in patients with gouty arthritis. *Science & Innovations in Medicine*. 2024;9(1):14-21. <https://doi.org/10.35693/SIM546016>

## Information about authors

**Larisa T. Volova** – PhD, Professor, Director of the RDC “BioTech”.

<https://orcid.org/0000-0002-8510-3118> E-mail: [lt.volova@samsmu.ru](mailto:lt.volova@samsmu.ru)

**Evgenii I. Pugachev** – researcher at the RDC “BioTech”.

<https://orcid.org/0000-0002-3594-0874> E-mail: [evgenesius@mail.ru](mailto:evgenesius@mail.ru)

**Tatyana V. Starikova** – Senior researcher at the RDC “BioTech”.

<https://orcid.org/0000-0002-3811-3807> E-mail: [t.v.starikova@samsmu.ru](mailto:t.v.starikova@samsmu.ru)

**Petr A. Lebedev** – PhD, Professor, Head of the Department of Therapy with

a course of functional diagnostics at the Institute of Postgraduate Education.

<https://orcid.org/0000-0003-1404-7099> E-mail: [p.a.lebedev@samsmu.ru](mailto:p.a.lebedev@samsmu.ru)

**Irina A. Shafieva** – PhD, Head of the Department of Endocrinology

and Rheumatology. <https://orcid.org/0000-0002-0475-8391>

E-mail: [i.a.shafieva@samsmu.ru](mailto:i.a.shafieva@samsmu.ru)

**Sergei I. Kuznetsov** – PhD, Leading researcher at the RDC “BioTech”.

<https://orcid.org/0000-0003-4302-8946> E-mail: [s.i.kuznetsov@samsmu.ru](mailto:s.i.kuznetsov@samsmu.ru)

**Oksana A. Gusyakova** – PhD, Head of the Department

of Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics.

<https://orcid.org/0000-0001-8140-4135> E-mail: [o.a.gusyakova@samsmu.ru](mailto:o.a.gusyakova@samsmu.ru)

**Galina N. Svetlova** – PhD, Associate professor, Faculty Therapy Department.

<https://orcid.org/0000-0001-9400-8609> E-mail: [g.n.svetlova@samsmu.ru](mailto:g.n.svetlova@samsmu.ru)

**Natalya K. Osina** – PhD, Leading researcher at the RDC “BioTech”.

<https://orcid.org/0000-0002-0444-8174> E-mail: [n.k.osina@samsmu.ru](mailto:n.k.osina@samsmu.ru)

## Corresponding Author

**Natalya K. Osina**

Address: Samara State Medical University, 171, Artsybushevskaya st.,

Samara, Russia, 443001. E-mail: [n.k.osina@samsmu.ru](mailto:n.k.osina@samsmu.ru)

**Received:** 12.07.2023

**Accepted:** 03.12.2023

**Published:** 01.02.2024

# *In vitro* клеточная гиперурикемическая гемотест-система для определения цитокинового статуса пациентов с подагрическим артритом

Л.Т. Волова, Е.И. Пугачев, Т.В. Старикова, П.А. Лебедев, И.А. Шафиева,  
С.И. Кузнецов, О.А. Гусякова, Г.Н. Светлова, Н.К. Осина

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Самара, Россия)

## Аннотация

**Цель** – разработать *in vitro* метод оценки активности инфламасомы в условиях гиперурикемической стимуляции воспалительных интерлейкинов.

**Материал и методы.** Клетки цельной крови доноров и пациентов с гиперурикемией и обострением подагрического артрита культивировались *in vitro* в культуральной среде RPMI в присутствии разных concentra-

ций мочевой кислоты. Продукция цитокинов, вырабатываемых в культуральную среду клетками крови, стимулированных мочевой кислотой, проводилась с помощью сравнительного иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Имитируя условия гиперурикемии *in vivo*, была разработана *in vitro* клеточная тест-система стимуляции клеток крови индивидуальных доноров мочевой кислотой. С помощью разработанной гиперурике-

мической гемотест-системы *in vitro* обнаружены количественные различия в продукции воспалительных цитокинов, вырабатываемых клетками крови потенциально здоровых доноров и пациентов с гиперурикемией и подагрическим артритом.

**Выводы.** В рамках создания персонализированной диагностики разработана гиперурикемическая гемотест-система, которая мо-

жет служить клеточной моделью *in vitro* для изучения активации сигнальных молекул инфламмосомного воспаления при подагрическом артрите.

**Ключевые слова:** клеточная биология, цитокины, гиперурикемия, подагрический артрит, персонализированная медицина.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

#### Для цитирования:

Волова Л.Т., Пугачев Е.И., Старикова Т.В., Лебедев П.А., Шафиева И.А., Кузнецов С.И., Гусякова О.А., Светлова Г.Н., Осина Н.К. *In vitro* клеточная гиперурикемическая гемотест-система для определения цитокинового статуса пациентов с подагрическим артритом. *Наука и инновации в медицине*. 2024;9(1):14-21. <https://doi.org/10.35693/SIM546016>

#### Сведения об авторах

**Волова Л.Т.** – д-р мед. наук, профессор, директор НИИ «БиоТех».

<https://orcid.org/0000-0002-8510-3118> E-mail: [lt.volova@samsmu.ru](mailto:lt.volova@samsmu.ru)

**Пугачев Е.И.** – научный сотрудник НИИ «БиоТех».

<https://orcid.org/0000-0002-3594-0874> E-mail: [evgenesius@mail.ru](mailto:evgenesius@mail.ru)

**Старикова Т.В.** – главный специалист НИИ «БиоТех».

<https://orcid.org/0000-0002-3811-3807> E-mail: [t.v.starikova@samsmu.ru](mailto:t.v.starikova@samsmu.ru)

**Лебедев П.А.** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии с курсом функциональной диагностики ИПО.

<https://orcid.org/0000-0003-1404-7099> E-mail: [p.a.lebedev@samsmu.ru](mailto:p.a.lebedev@samsmu.ru)

**Шафиева И.А.** – канд. мед. наук, заведующая отделением эндокринологии и ревматологии.

<https://orcid.org/0000-0002-0475-8391> E-mail: [i.a.shafieva@samsmu.ru](mailto:i.a.shafieva@samsmu.ru)

**Кузнецов С.И.** – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник НИИ «БиоТех».

<https://orcid.org/0000-0003-4302-8946> E-mail: [s.i.kuznetsov@samsmu.ru](mailto:s.i.kuznetsov@samsmu.ru)

**Гусякова О.А.** – д-р мед. наук, заведующая кафедрой фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой.

<https://orcid.org/0000-0001-8140-4135> E-mail: [o.a.gusyakova@samsmu.ru](mailto:o.a.gusyakova@samsmu.ru)

**Светлова Г.Н.** – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии.

<https://orcid.org/0000-0001-9400-8609> E-mail: [g.n.svetlova@samsmu.ru](mailto:g.n.svetlova@samsmu.ru)

**Осина Н.К.** – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник НИИ «БиоТех».

<https://orcid.org/0000-0002-0444-8174> E-mail: [n.k.osina@samsmu.ru](mailto:n.k.osina@samsmu.ru)

#### Автор для переписки

**Осина Наталья Константиновна**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Арцыбушевская, 171, г. Самара, Россия, 443001. E-mail: [n.k.osina@samsmu.ru](mailto:n.k.osina@samsmu.ru)

#### Список сокращений

МУН – моноурат натрия; ГУ – гиперурикемия; МК – мочевая кислота; IL-1 $\beta$  – интерлейкин 1 $\beta$ ; IL-6 – интерлейкин 6; IL-18 – интерлейкин 18; TNF- $\alpha$  – фактор некроза опухоли-альфа; РВМС – мононуклеарные клетки периферической крови; NLRP3 – инфламмосома NOD-подобного рецепторного белка 3.

**Рукопись получена:** 12.07.2023

**Рецензия получена:** 03.12.2023

**Статья опубликована:** 01.02.2024

## INTRODUCTION

Gouty Arthritis is a systemic disease characterized with deposition of monosodium urate (MSU) crystals and formation of tophi [1]. Acute gouty arthritis usually starts with sudden acute pain. Very characteristic is the damage of the metatarsophalangeal joint of the hallux (hence the name 'podagra'). Tophi inside and outside joints may restrict the range of motions and cause deformations resulting in the development of gouty arthritis. This pathology often develops in persons with hyperuricemia (HU), or elevated level of uric acid (UA) in the blood serum. While HU with no gouty arthritis present is described as 'asymptomatic', the latest research indicate a string connection between the HU and risk of development of arterial hypertension, kidney failure [2] and cardiovascular diseases [3–5]. UA is the final product of purine metabolism in the human body that is synthesized predominantly in the liver, the intestinal tract, and in the vascular endothelium [6]. The level of UA in the serum above 420  $\mu\text{mol}$  is officially considered hyperuricemia. At the same time, women, prior to the menopause, demonstrate UA levels of  $\leq 360 \mu\text{mol}$ , and after the menopause they elevate to concentrations seen in men. For children and adolescents, the normal UA level is considered at  $\leq 330 \mu\text{mol}$  [7]. In water solutions, with concentrations of 420  $\mu\text{mol}$  the UA salts transform from soluble form into crystalline form, but the threshold of urate solubility in the plasma is much higher, and their concentrations may reach  $>600 \mu\text{mol}$  without formation of crystals. An acute attack of gouty arthritis is always associated with salting out of UA salt crystals in the joint cavity. Epidemiological data points at a close correlation between the hyperuricemia and the risk of development of gouty arthritis [8]. The accumulated clinical evidence, however, show this correlation not to be linear [9, 10]. Moreover, deposit of UA crystals is found in the articular cartilage in patients having no episodes of gouty arthritis [11]. This may be explained by the individual sensitivity of the inflammasome responsible for the synthesis of inflammatory interleukins and activated under HU. The low sensitivity of

the inflammasome may well account for a symptom-free accumulation of UA salts in the articular tissue. On the other hand, the attacks of gouty arthritis are always attributed to the synthesis of inflammatory cytokines. High levels of 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6 and TNF- $\alpha$  cytokines are found in the synovial fluid of patients with gouty arthritis in the periods of aggravation [12]. The elevated levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  cytokines were also found in the plasma of patients with gouty arthritis in the period of aggravation but not in patients with gouty arthritis during the gout interval [13]. Studies comparing the levels of cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-17A, IL-18, IL-22 and IL-23 in the blood serum and the clinical manifestations of the gouty arthritis demonstrated direct correlation only with respect to IL-18, whereas only a minor elevation of the IL-6 was found in the serum of patients with the tophaceous gout [14]. Elevated values of IL-18 and IL-17A were found in the serum of patients with gouty arthritis [15]. It is interesting to note that in patients with gout no high levels of IL-1 $\beta$  are found [13, 14]. Still, there is enough clinical evidence to the key role played by the IL-1 $\beta$  in the progress of the gout. Clinical studies of the IL-1 $\beta$  inhibitors showed efficiency in the suppression of the inflammatory process during the gout [16].

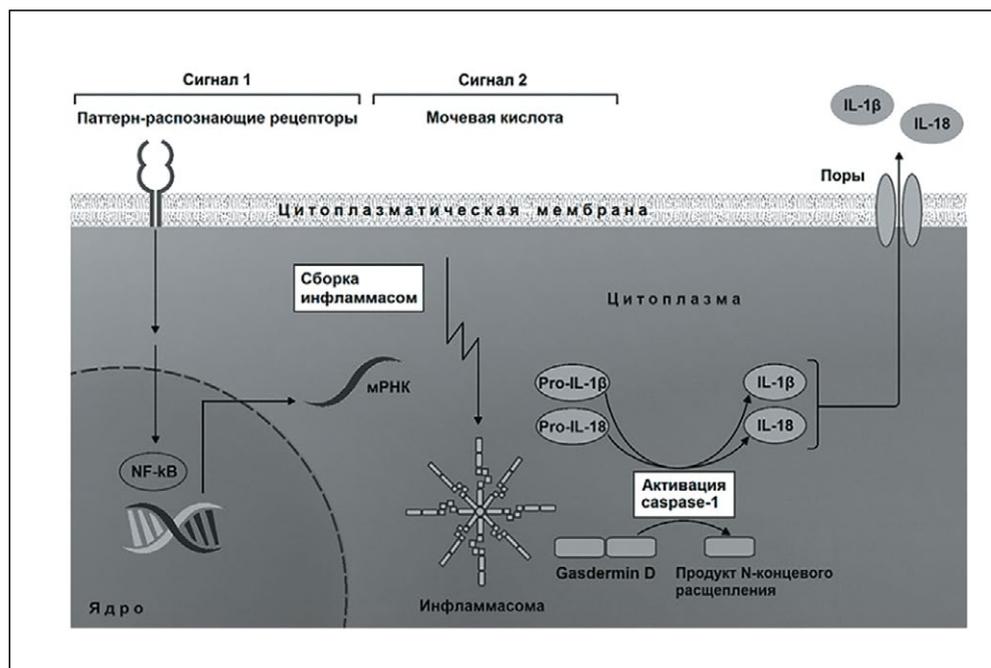
Currently, the gouty arthritis is regarded as a systemic inflammatory disease caused by the priming of the NLRP3 inflammasome (NOD-like receptor protein 3) [17, 18]. Inflammasomes are multi-molecular complexes created in the cellular cytoplasm as a response to cellular damage and infections [19]. The generally accepted two-signal system of activation of the NLRP3 inflammasome is shown in **Fig. 1**. Only the combination of two signals mediates and induces a series of cascade reactions of gouty inflammation with hematopoietic cells, i.e. macrophages, monocytes and neutrophils [14, 17, 20, 21]. The nature of those signals is not fully established yet. Signal 1 is considered to sensitizes the cells via PRR, pattern-recognition receptors (priming), and only after the priming of the cells, Signal 2 (specifically, UA) causes activation of the inflammasome NLRP3. It was

originally considered that UA causes inflammation via activation of NLRP3 inflammasome only due to the formation of the crystals [22]. It was demonstrated later that the soluble form of UA penetrates the cells through special transporters and is able to activate the NLRP3 inflammasome, thus causing the release of inflammation mediators [18]. Signal 1 transcribes the components of the inflammasome, pro-Caspase-1 and pro-IL-1 $\beta$  through the activation of the NF- $\kappa$ B transcription factor. It is to be mentioned that unlike the IL-1 $\beta$ , the IL-18 transcription is constructive therefore, the IL-18 mRNA is

always available to synthesize the IL-18 protein forms [23, 24]. Only with the presence of the two signals, there occurs the formation of the Gasdermin-D – regulated membrane pores, and the release of mature IL-1 $\beta$  and IL-18 interleukins to the environment, which is vital for the initiation of the acute inflammatory reaction in the gouty distress.

The NLRP3 inflammasome may be activated by viruses, bacteria, fungi, toxins, ATP, particles of crystals of alumen, silicic acid, asbestos, cholesterol, UA in soluble and crystalline form, chemical irritants, UVB light, amyloid- $\beta$  and amylin of the pancreatic islets [25–27]. Considering the varied nature of the NLRP3 activators, a suggestion was made to the effect that not all activators link directly to the inflammasome [28]. Most of them likely act by selecting or modifying the original mediator that is the true ligand of NLRP3, whose nature is still unknown. In the current model of the NLRP3 inflammasome activation, the UA is seen to act as Signal 2, whereas the nature of the Signal 1, priming the cells, is not yet clear.

We suggested that the blood cells from patients with hyperuricemia are already primed *in vivo* with Signal 1 and may be used as individual cellular test systems *in vitro* with the addition of a controlled concentration of the Signal 2 (UA) in order to see the individual manifestation of production of inflammatory cytokines. Traditionally, the analysis of cytokine stimulation *in vitro* is performed on isolated peripheral blood mononuclear cells (PBMC). In the previous paper, we demonstrated a donor-specific production of cytokines by blood mononuclear cells *in vitro* under the influence of immunomodulators [29]. However, segregation of PBMC is a labor-intensive process that poses limitations on processing of a large number of specimens required for a scaled diagnostics. In the process of PBMC segregation, both signal molecules of inflammation and the cellular populations are lost. In the gout, that is characterized with systemic signs of inflammation, the cellular sources of inflammation mediators are not properly characterized. In the recent years, the diagnostics seems to show a trend to use whole



**Figure 1.** Two-signal pathway activation of the NLRP3 inflammasome. Activated NLRP3 inflammasomes promote the release of Caspase-1, which converts the inactive forms of pro-IL-1 $\beta$  and pro-IL-18 to mature active IL-1 $\beta$  and IL-18, respectively. Gasdermin-D-mediated inflammatory signaling cascade provides the formation of membrane pores through which mature IL-1 $\beta$  and IL-18 are released into the environment.

**Рисунок 1.** Двухсигнальная активация NLRP3 инфламмосомы. Активированные инфламмосомы NLRP3 способствуют высвобождению Caspase-1, которые переводят неактивные формы про-IL-1 $\beta$  и про-IL-18 в зрелые активные IL-1 $\beta$  и IL-18 соответственно. Gasdermin-D-опосредованный каскад воспалительных реакций обеспечивает образование мембранных пор, через которые идет выброс зрелых IL-1 $\beta$  и IL-18 в окружающую среду.

blood for the *ex vivo* stimulation of cytokine production, which imitates in a closer way the physiological *in vivo* conditions vs. methods that require PBMC isolation [30]. Physiological concentrations of some cytokines in the whole blood may be sufficiently high, therefore, in order to minimize their effect on the cell stimulation *in vitro*, we deemed it reasonable to use blood of donors diluted with RPMI growth medium designed to cultivate cells *in vitro*. The use of diluted donor blood allows maximum preservation of the population set of hematopoietic cells that are already primed with Signal 1 *in vivo* and to decrease, at the same time, the level of concentration of Signal 2 molecules.

In this paper, we performed a screening of pro-inflammatory cytokines in the donor serum and checked the conditions of induction of these cytokines *in vitro* at high concentrations of UA using the cells of diluted blood of individual donors.

#### ■ AIM

Perform a screening of pro-inflammatory cytokines in the individual donor serum, check *in vitro* conditions of stimulating the NLRP3 inflammasome activity using UA and ascertain the production of which pro-inflammatory cytokines may be induced *in vitro* by high concentrations of uric acid.

## MATERIAL AND METHODS

Blood cells of potentially healthy persons from the Samara Region Clinical Blood Transfusion Center (SRCBTC) and those of patients with hyperuricemia and gouty arthritis from the Clinical Hospital of the Samara State Medical University (SSMU Clinics). The research involved formalization of permits of the SSMU Committee for Bioethics (Protocol No. 215 dated 20.01.2021). In 100% cases of SRCBTC patients, the patients were male. Patients from the SSMU Clinics were male and female. The characteristics of patients with gouty arthritis follow in Table 1.

Selection of research participants from the donor register of the SRCBTC was randomized. Each participant signed an informed consent form for the processing of personal data, and for the handover of biological material (venous blood) within the scope of research. The venous blood was sampled to EDTA vacutainer tubes (Kometaline, Russia). The sampling was performed following an overnight fast. The vacutainers with blood were stored at room temperature not more than 4 hours following sampling. To determine the cytokine status of donors, production of IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-18 and TNF- $\alpha$  cytokines in the donors' serum was studied.

Preparation of soluble uric acid (99+%, Thermo Fisher Scientific, USA) was performed as described in [18]. The initial UA solution (stock) was prepared as follows: 60 mg of UA was dissolved in 70 ml distilled water heated to 30°C. Then, using 0.5 M NaOH, the solution pH was brought to 7.3. The final concentration of UA in 100 ml of solution was 3.5 mM. The solution was filtered through a 0.22 micron filter, and the subsamples were stored in sterile tubes. On the day of the experiment, the stock solution of UA was heated to 37°C and diluted with heated nutritional medium RPMI ("BioloT", Russia) containing 50 U/ml of penicillin and 50 mcg/ml of streptomycin ("BioloT", Russia). In the polarized light of the microscope, the crystals were not found neither in the original 3.5 mM solution, not in the nutritional medium containing 1 mM UA (data not provided).

**Research design.** The whole donor blood was diluted with the nutritional medium RPMI, содержащей 50 U/ml of penicillin and 50 mcg/ml of streptomycin ("BioloT", Russia). 200  $\mu$ l subsamples of decimally diluted blood with added UA in the concentration of 0.5 and 1 mM were poured into the wells of a 96-well plate (TPP, Switzerland) in multiple replicas. The plates were incubated at 37°C and 5% CO<sub>2</sub> for 16 $\pm$ 4 hours. In the assessment of the cytokine status of patients with acute gouty arthritis, quintuple diluted blood with added UA in the concentration of 1 mM were used; the samples were poured 200  $\mu$ l per well of a 96-well plate (Biofil, China). The plates were incubated at 37°C and 5% CO<sub>2</sub> for 22 $\pm$ 4 hours. After the time specified, 100  $\mu$ l of conditioned medium were sampled into 1.5 ml microtubes that were frozen at -20°C for the enzyme-linked immunoelectrodiffusion assay (ELISA).

**Enzyme-linked immunoelectrodiffusion assay (ELISA).** The samples of serum and conditioned medium of cells were analyzed as per instructions of the manufacturer of the ELISA

Patient No.	P UA 372.12	P UA 375.8	P UA 450	P UA 519	P UA 620
Sex	F	F	F	M	M
Age	68	66	63	47	43
Diagnosis	Gouty arthritis, exacerbation				
Serum UA, $\mu$ mol/l	372.12	375.8	450	519	620
Number of deformed joints	0	0	3	2	2

**Table 1.** Profile of patients with gouty arthritis from the Clinics of the Samara State Medical University

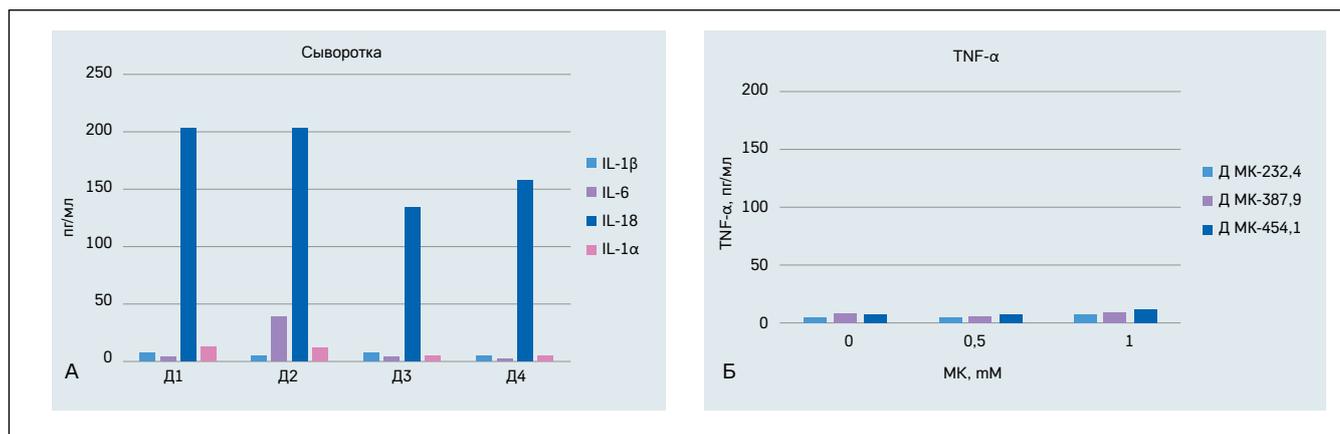
**Таблица 1.** Характеристика пациентов с подагрическим артритом из Клиник СамГМУ

test "Vector-Best" ("Vector" LLC, Russia). The sensitivity of the test was 1; 0.5; 2 and 1  $\mu$ g/ml for IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-18, and TNF- $\alpha$ , respectively.

## RESULTS AND DISCUSSION

Usually, in order to evaluate the cytokine status of patients the level of cytokines in serum or plasma is studied. First, we performed a screening of pro-inflammatory cytokines in the donor serum. The targets were some pro-inflammatory molecules IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-18 and TNF- $\alpha$  described in the literature as participating in the pathogenesis of gouty arthritis. Following the published data, the average level of IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-18 and TNF- $\alpha$  in the serum was 3.6 $\pm$ 1.01; 4.7 $\pm$ 0.84; 267.1 $\pm$ 14.63; and 1.2 $\pm$ 0.13, respectively [31]. The analysis of cytokines in the serum of healthy donors (SRCBTC) with the ELISE test ("Vector-Best") showed the lowest possible levels of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  at the ELISE threshold of detection, and showed a donor-specific content of IL-6 and IL-18 cytokines (Fig. 2A). It is interesting to notice that the levels of inflammasome-regulated cytokines IL-1 $\beta$  and IL-18 in the donor serum were drastically different: IL-1 $\beta$  was present in minimum quantities (<10  $\mu$ g/ml), whereas the IL-18 concentration was up to 200  $\mu$ g/ml.

This is likely related to the constitutive expression of the IL-18 gene and the alternate pathways of regulation of the synthesis of mature forms of the IL-18 cytokine [24, 32]. Our goal was to test the priming of the blood cells with uric acid simulating the condition of the gouty arthritis. Considering that the formation of crystals *in vivo* is possible with the serum levels of UA at >420–600  $\mu$ mol/l, we chose two concentrations of UA: 0.5 mM, which aligns with hyperuricemia, and 1 mM, which equals the ultimately high concentration of uric acid under which formation of crystals is still possible. However, the study of the RPMI medium with 1 mM of uric acid did not find any crystals (data not shown). To be sure that the concentrations of UA match the added quantities, a donor was selected with a boundary amount of UA in the serum at 392.1  $\mu$ mol/l, and the concentrations of UA were identified in the conditioned medium of 10-fold diluted blood of the said donor with added UA in the final concentration of 0.5 and 1 mM (Table 2). The results of analysis of UA in the conditioned medium of 10-fold diluted donor blood align with the added quantities of uric acid.



**Figure 2.** (A) Analysis of interleukins in donor serum by ELISA. (B) The amount of TNF- $\alpha$  in the conditioned medium of blood cells, obtained from donors with normouricemia (Д МК 232.4 and Д МК 387.9, with an indicator of uric acid in the blood of 232.4 and 387.9  $\mu\text{mol/l}$ , respectively) and hyperuricemia (ГУ МК 454.1, with an indicator of uric acid in the blood 454.1  $\mu\text{mol/l}$ ) in the absence (0) and the presence of uric acid (UA) at 0.5- and 1-mM concentration.

**Рисунок 2.** (А) ИФА интерлейкинов в сыворотке доноров. (Б) Содержание TNF- $\alpha$  в культуральной среде клеток крови доноров с нормоурикемией (Д МК 232,4 и Д МК 387,9, с показателями мочевой кислоты в крови 232,4 и 387,9 мкмоль/л соответственно) и гиперурикемией (ГУ МК 454,1, с показателем мочевой кислоты в крови 454,1 мкмоль/л) при отсутствии (0) и присутствии мочевой кислоты (МК) в концентрации 0,5 и 1 мМ.

Using the conditions tested *in vitro* with addition of 0.5 and 1 mM of uric acid to the conditioned medium of cells, some pilot tests were performed to evaluate the production of inflammatory cytokines by donors' blood cells whose UA serum values varied from normal (232.4  $\mu\text{mol/l}$ ) to ones seen in hyperuricemia (454.1  $\mu\text{mol/l}$ ). The values of UA in the donor serum are shown in the donors' ID: 232.4, 387.9 and 454.1  $\mu\text{mol/l}$ , respectively. The results of the ELISA test showed background indicators of TNF- $\alpha$  in the conditioned medium of donors' blood cells incubated in the presence of elevated concentrations of uric acid (0.5 and 1 mM). The sensitivity of the ELISA test ("Vector-best") for TNF- $\alpha$  was 1 pg/ml. Even though the concentration of TNF- $\alpha$  in the conditioned medium was growing along the increase of uric acid concentration, the values of TNF- $\alpha$  varied in the range of 5–10 pg/ml, which is not sufficient for the diagnostically significant validity of results considering the donor-specific variations (**Fig. 2B**). In the analysis of production of the inflammasome-regulated cytokine IL-1 $\beta$ , we faced the problem of significant qualitative variability of results, which calls for deeper research (data not shown).

The blood cells of the same donors produced significant quantities (hundreds of picograms per milliliter) of pro-inflammatory cytokines IL-6, IL-18 in response to the elevated concentrations of uric acid in the conditioned medium (**Fig. 3**).

At the same time, the uric acid in the concentration of 0.5 mM did not cause any significant changes in the production of IL-6, IL-18 interleukins (**Fig. 3**), and only in the presence of 1 mM of uric acid was there a marked stimulating effect on the production of the said cytokines by the donors' blood cells. The most significant, 30- to 40-fold increase of production was seen for the inflammasome-regulated cytokine IL-18 making it a potential marker for the analysis in patients with gouty arthritis. Interestingly, the evaluation of inflammatory cytokines IL-6 in the same samples of conditioned media showed a reverse effect of production of this cytokine as compared to the IL-18. In the samples of the patient's

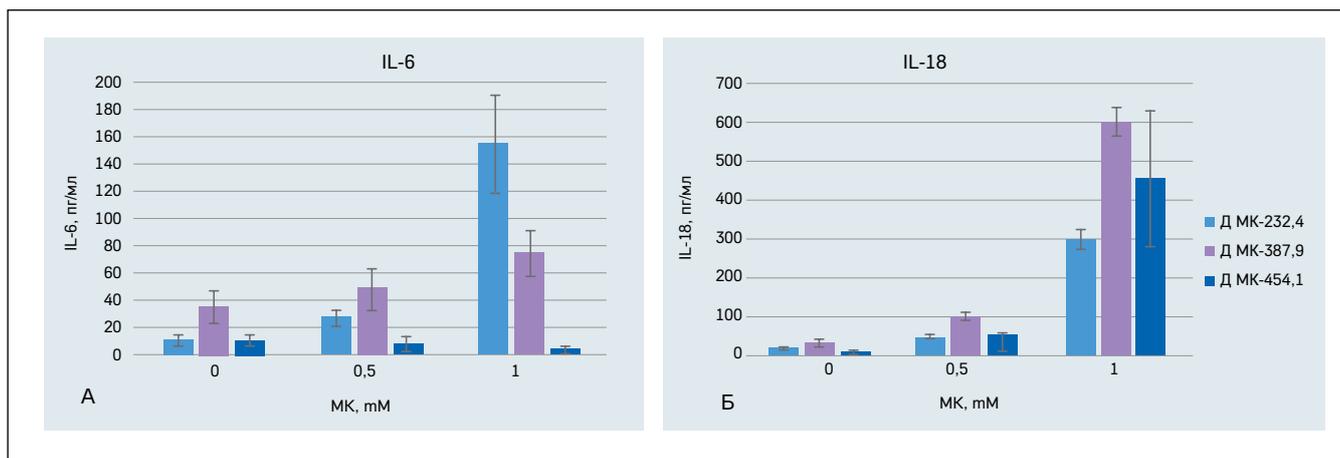
	Donor serum	Decimally diluted donor blood		
Added UA( $\mu\text{mol/l}$ )	0	0	535	1075
Results of UA analysis ( $\mu\text{mol/l}$ )	392,1	43,1	607,3	916,8

**Table 2.** The concentration of uric acid (UA) in the serum and cell growth medium of donor cells. Donor blood with a serum UA of 392.1  $\mu\text{mol/L}$  was diluted 10-fold with RPMI medium containing 0.535 and 1075  $\mu\text{mol/L}$  UA and then the concentration of UA in the cell growth medium was determined using a BM/Hitachi 902 blood analyzer

**Таблица 2.** Концентрация мочевой кислоты (МК) в сыворотке и культуральной среде клеток донора. Кровь донора с показателем МК в сыворотке 392,1 мкмоль/л была десятикратно разбавлена средой RPMI, содержащей 0,535 и 1075 мкмоль/л МК, и затем концентрация МК в культуральной среде была определена с помощью анализатора крови BM/Hitachi 902

blood cells with high concentration of uric acid (454.1), there was seen a minimal production of IL-6. The IL-6 is described as a cytokine whose values are elevated in the plasma of patients with gouty arthritis in the acute phase but not in the patients with remission of gouty arthritis [13]. We were interested in the effect of reverse correlation of IL-18 and IL-6 production in the course of *in vitro* stimulation of donor blood cells with uric acid. Patients with gouty arthritis in the acute phase were selected, and an *in vitro* analysis of production of IL-18 and IL-6 by blood cells of these patients was performed to be compared with that of potentially healthy donors (**Fig. 4**). In the clinical exacerbation of gouty arthritis, the production of IL-6 to the conditioned medium by the patient's blood cells (П МК) was lower, whereas the cells of potentially healthy donors continued to produce the IL-6 (**Fig. 4A**). The analysis of the same conditioned media showed the activity of cells of the patients with gouty arthritis in the acute phase to produce elevated concentrations of IL-18 in the presence of uric acid (**Fig. 4B**), which matches the literature data on the elevated content of IL-18 in the serum of patients in the acute phase of gouty arthritis.

Despite the pilot research with a modest sampling of patients, it can be said that these results confirm our



**Figure 3.** ELISA analysis for IL-6 and IL-18 in a cell growth medium containing blood cells from donors (Д with UA in blood 232.4 and 387.9  $\mu\text{mol/L}$ , respectively) and a patient with hyperuricemia (ГУ with UA in blood 454.1) in the absence of (0) and the presence of UA (0.5 and 1 mM).

**Рисунок 3.** ИФА IL-6 и IL-18 в культуральной среде, содержащей клетки крови доноров (Д с показателями МК в крови 232,4 и 387,9 мкмол/л соответственно) и пациента с гиперурикемией (ГУ с показателем МК в крови 454,1) в отсутствии (0) и присутствии МК (0,5 и 1 мМ).

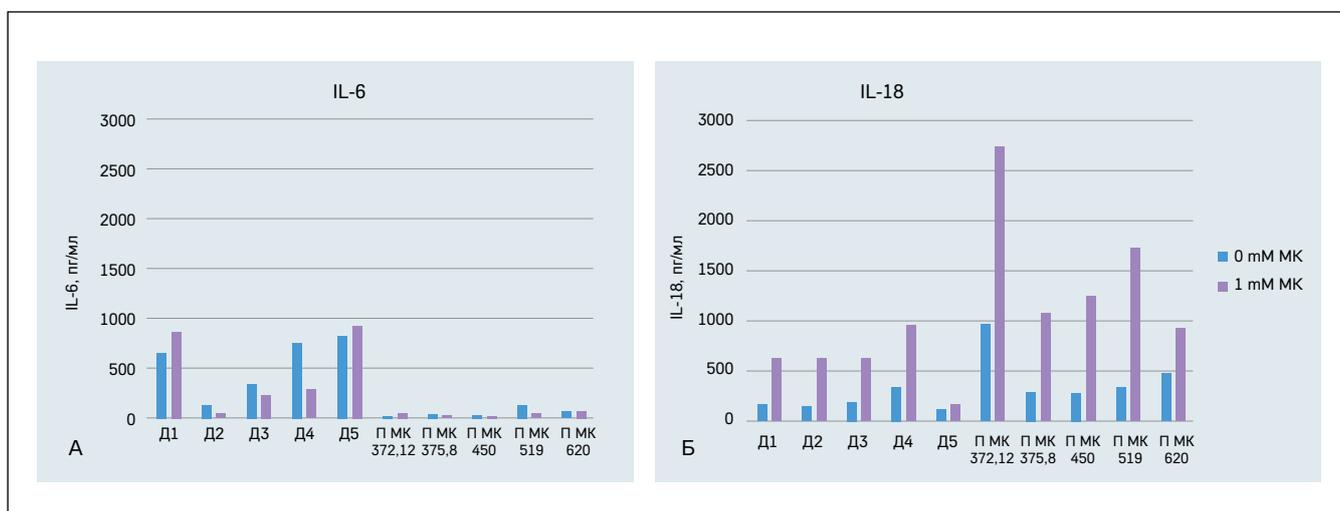
supposition that the blood cells of patients with gouty arthritis sensitized *in vivo* with Signal react to the stimulation with uric acid in a different manner than the blood cells of healthy donors.

The developed *in vitro* hyperuricemic haemotest system for the analysis of hyperuricemia-stimulated activity of inflammasomes of patients is a more adequate model that the whole blood of serum since it uses the blood cells of patients already sensitized *in vivo* with Signal 1. The nature of the latter is not yet fully studied. Specifically predefined concentrations of uric acid (Signal 2) may be added to the conditioned medium to optimize the experiment *in vitro*. The serum values of the majority of cytokines are at the borderline of detection, and their accumulation in the serum depends on multiple factors. The hyperuricemic haemotest system allows improvement of cytokine detection levels as compared with the analysis of the serum and, at the same time,

a precise control of concentration of signal molecules characteristic for some disease or other.

The drawback of this approach is the cell sensitivity to fluctuations of temperature, composition of the nutritional medium, manufacturer of well plate and ELISA, which influences the quantitative values of cytokines. Specifically, we faced this challenge in the analysis of production of the inflammasome cytokine IL-1 (data not shown). The solution of the problem of quantitative variations may be in the finding of a regular correlation in the production of several cytokines in similar conditions. Following a scaled study of patients, it will be possible to introduce correlation indices characteristic of different pathologies.

The marked effect of reverse correlation between the production of the inflammasome interleukin IL-18 and the broad spectrum cytokine IL-6 by the blood cells of patients with hyperuricemia (including patients with



**Figure 4.** ELISA analysis of IL-6 and IL-18 in a cell growth medium containing blood cells of donors (Д) and patients with acute gouty arthritis in the absence (0) and the presence of uric acid (1 mM UA).

**Рисунок 4.** ИФА IL-6 и IL-18 в культуральной среде, содержащей клетки крови доноров (Д) и пациентов с подагрическим артритом в период обострения в отсутствии (0) и присутствии мочевой кислоты (1 мМ МК).

gouty arthritis in the acute phase) *in vitro* is of special scientific interest and requires further, broader research in the scope of creating the hyperuricemic haemotest system for personalized diagnostics.

## CONCLUSIONS

As part of development of personalized cell test system, conditions were designed for the *in vitro* stimulation of blood cells from individual donors by uric acid. It was demonstrated that the developed hyperuricemic haemotest system based on the use of blood cells from individual

donors diluted with nutritional medium may serve as an adequate *in vitro* cell model to study the impact of signal molecules of the inflammation. The results of the analysis of the *in vitro* hyperuricemic haemotest system using diluted blood of potentially healthy donors and patients, whose blood cells were sensitized *in vivo* against presence of specific factors characteristic of gouty arthritis, showed variations in the production of IL-18 and IL-6 cytokines. This may be used in the personalized diagnostics to forecast development not only of gouty arthritis but of other pathologies as well. ■

ADDITIONAL INFORMATION	ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
<b>Study funding.</b> The study was funded by the state assignment (№122020100107-2).	<b>Источник финансирования.</b> Исследование финансировалось при поддержке госзадания (номер государственного учета в системе ЕГИСУ НИОКТР 122020100107-2).
<b>Conflict of Interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.	<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.
<b>Contribution of individual authors.</b> L.T. Volova – initiated and managed the study; was responsible for manuscript editing. E.I. Pugachev – conducted experimental studies; provided detailed analysis of study results. T.V. Starikova – conducted experimental studies. P.A. Lebedev – managed theoretical and clinical part of the study; provided interpretation of study results. I.A. Shafieva – coordinated the laboratory material collection. S.I. Kuznetsov – coordinated the laboratory material collection. O.A. Gusyakova – managed the laboratory tests. G.N. Svetlova – coordinated the study. N.K. Osina – was responsible for study design; provided interpretation of study results. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.	<b>Участие авторов.</b> Л.Т. Волова – инициирование и организация исследования; редактирование рукописи. Е.И. Пугачев – проведение экспериментальных исследований; анализ результатов исследования. Т.В. Старикова – проведение экспериментальных исследований. П.А. Лебедев – организация теоретической и клинической части исследований; интерпретация результатов исследования. И.А. Шафиева – координация сбора лабораторного материала. С.И. Кузнецов – координация сбора лабораторного материала. О.А. Гусякова – организация и проведение лабораторных исследований. Г.Н. Светлова – координация исследования. Н.К. Осина – оформление дизайна исследования; интерпретация результатов исследования. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

- Lebedev PA, Garanin AA, Novichkova NL. Pharmacotherapy of gout – modern approaches and prospects. *Sovremennaya revmatologiya*. 2021;15(4):107-112. (In Russ.). [Лебедев П.А., Гаранин А.А., Новичкова Н.Л. Фармакотерапия подагры – современные подходы и перспективы. *Современная ревматология*. 2021;15(4):107-112]. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-4-107-112>
- Roumeliotis A, Dounousi E, Eleftheriadis T, et al. Dietary antioxidant supplements and uric acid in chronic kidney disease: a review. *Nutrients*. 2019;11(8):1911. <https://doi.org/10.3390/nu11081911>
- Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, et al. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: The Rotterdam Study. *Stroke*. 2006;37(6):1503-1507. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000221716.55088.d4>
- Kim K, Kang K, Sheol H, et al. The Association between Serum Uric Acid Levels and 10-Year Cardiovascular Disease Risk in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1042. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031042>
- Duan X, Ling F. Is uric acid itself a player or a bystander in the pathophysiology of chronic heart failure? *Med Hypotheses*. 2008;70(3):578-581. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2007.06.018>
- Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, Katsuyama H. Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):9221. <https://doi.org/10.3390/ijms22179221>
- Feig DI, Johnson RJ. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension*. 2003;42(3):247-252. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000085858.66548.59>
- Stamp L, Dalbeth N. Screening for hyperuricaemia and gout: A perspective and research agenda. *Nature Reviews Rheumatology*. 2014;10(12):752-756. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.139>
- Bhole V, De Vera M, Rahman MM, et al. Epidemiology of gout in women: Fifty-two-year followup of a prospective cohort. *Arthritis Rheum*. 2010;62(4):1069-1076. <https://doi.org/10.1002/art.27338>
- Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2018 updated European League against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):31-38. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215315>
- Shiozawa A, Szabo SM, Bolzani A, et al. Serum uric acid and the risk of incident and recurrent gout: A systematic review. *J Rheumatol*. 2017;44(3):388-396. <https://doi.org/10.3899/jrheum.160452>
- Scanu A, Oliviero F, Ramonda R, et al. Cytokine levels in human synovial fluid during the different stages of acute gout: Role of transforming growth factor  $\beta$ 1 in the resolution phase. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(4):621-624. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200711>
- Jiang X, Li M, Yang Q, et al. Oxidized Low Density Lipoprotein and Inflammation in Gout Patients. *Cell Biochem Biophys*. 2014;69(1):65-69. <https://doi.org/10.1007/s12013-013-9767-5>
- Cavalcanti NG, Marques CDL, Lins TU, et al. Cytokine Profile in Gout: Inflammation Driven by IL-6 and IL-18? *Immunol Invest*. 2016;45(5):383-395. <https://doi.org/10.3109/08820139.2016.1153651>
- Verma AK, Hossain MS, Ahmed SF, et al. In silico identification of ethoxy phthalimide pyrazole derivatives as IL-17A and IL-18 targeted gouty arthritis agents. *J Biomol Struct Dyn*. 2022;41(1):1-15. <https://doi.org/10.1080/07391102.2022.2071338>
- Tran AP, Edelman J. Interleukin-1 inhibition by anakinra in refractory chronic tophaceous gout. *Int J Rheum Dis*. 2011;14(3):33-37. <https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2011.01629.x>
- So AK, Martinon F. Inflammation in gout: Mechanisms and therapeutic targets. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(11):639-647. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2017.155>
- Braga TT, Forni MF, Correa-Costa M, et al. Soluble Uric Acid Activates the NLRP3 Inflammasome. *Sci Rep*. 2017;7:1-14. <https://doi.org/10.1038/srep39884>
- Spel L, Martinon F. Inflammasomes contributing to inflammation in arthritis. *Immunol Rev*. 2020;294(1):48-62. <https://doi.org/10.1111/imr.12839>
- Cavalcanti NG, Bodar E, Netea MG, et al. Crystals of monosodium urate monohydrate enhance lipopolysaccharide-induced release of interleukin 1- $\beta$  by mononuclear cells through a caspase 1-mediated process. *Ann Rheum Dis*. 2016;68(2):273-278. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.082222>
- Malyshev IY, Pihlak AE, Budanova OP. Molecular and Cellular Mechanisms of Inflammation in Gout. *Pathogenesis*. 2019;17(4):4-13. (In Russ.). [Мальшев И.Ю., Пихлак А.Э., Буданова О.П. Молекулярные и клеточные механизмы воспаления при подагре. *Патогенез*. 2019;17(4):4-13]. <https://doi.org/10.25557/2310-0435.2019.04.4-13>

22. Martinon F, Pétrilli V, Mayor A, et al. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature*. 2006;440(7081):237-241. <https://doi.org/10.1038/nature04516>
23. Principe G, Bracaglia C, De Benedetti F. Interleukin-18 in pediatric rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31(5):421-427. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000634>
24. Kaplanski G. Interleukin-18: Biological properties and role in disease pathogenesis. *Immunol Rev*. 2018;281(1):138-153. <https://doi.org/10.1111/imr.12616>
25. Takahashi M. NLRP3 inflammasome as a novel player in myocardial infarction. *Int Heart J*. 2014;55(2):101-105. <https://doi.org/10.1536/ihj.13-388>
26. Duewell P, Kono H, Rayner KJ, et al. Activated By Cholesterol Crystals That Form Early in Disease. *Nature*. 2010;464(7293):1357-1361. <https://doi.org/10.1038/nature08938.NLRP3>
27. Liu W, Yin Y, Zhou Z, et al. OxLDL-induced IL-1beta secretion promoting foam cells formation was mainly via CD36 mediated ROS production leading to NLRP3 inflammasome activation. *Inflamm Res*. 2014;63(1):33-43. <https://doi.org/10.1007/s00011-013-0667-3>
28. Pirozhkov SV, Litvitskiy PF. Inflammasomal diseases. *Immunologiya*. 2018;39(2):158-165. (In Russ.). [Пирожков С.В., Литвицкий П.Ф. Инфламасомные болезни. *Иммунология*. 2018;39(2):158-165]. <https://doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-2-3-158-165>
29. Volova LT, Osina NK, Kuznetsov SI, et al. Donor-specific production of cytokines by blood cells under the influence of immunomodulators: New aspects of a personalized approach in medicine. *Science and Innovations in Medicine*. 2022;7(4):250-257. (In Russ.). [Волова Л.Т., Осина Н.К., Кузнецов С.И., и др. Донор-специфичная продукция цитокинов клетками крови под влиянием иммуномодуляторов: новые аспекты персонализированного подхода в медицине. *Наука и инновации в медицине*. 2022;7(4):250-257]. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2022-7-4-250-257>
30. Damsgaard CT, Lauritzen L, Calder PC, et al. Whole-blood culture is a valid low-cost method to measure monocytic cytokines – A comparison of cytokine production in cultures of human whole-blood, mononuclear cells and monocytes. *J Immunol Methods*. 2009;340(2):95-101. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2008.10.005>
31. Zaitseva GA, Vershinina OA, Matrokhina OI, et al. Cytokine status of blood donors and its components. *Fundamental research*. 2011;3:61-65. (In Russ.). [Зайцева Г.А., Вершинина О.А., Матрохина О.И., и др. Цитокиновый статус доноров крови и ее компонентов. *Фундаментальные исследования*. 2011;3:61-65].
32. Miyazawa H, Wada T. Immune-mediated inflammatory diseases with chronic excess of serum interleukin-18. *Front Immunol*. 2022;13:1-14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.930141>

Оригинальное исследование | Original study article  
DOI: <https://doi.org/10.35693/SMI375333>

 This work is licensed under CC BY 4.0  
© Authors, 2024

# Гигиеническая характеристика этанола для профилактической антисептики кожи

Н.И. Миклис<sup>1</sup>, И.И. Бурак<sup>1</sup>, Т.М. Красовская<sup>1</sup>, А.Б. Юркевич<sup>1</sup>, Д.О. Горбачев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (Витебск, Беларусь)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России (Самара, Россия)

## Аннотация

**Цель** – изучить химико-аналитические показатели качества, токсикологические показатели безопасности и микробиологические показатели эффективности спирта этилового 70% об/об марки «Люкс» и определить его назначение для антисептики кожи.

**Материал и методы.** Исследования выполнены органолептическими, физико-химическими, токсикологическими и микробиологическими методами в соответствии со стандартными современными методиками.

**Результаты.** Спирт этиловый 70% марки «Люкс» характеризуется химико-аналитическими и микробиологическими показателями качества, соответствующими требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь. По токсикологическим показателям он относится к IV классу – вещества малоопасные, с отсутствием раздражающего действия, что соответствует нормативным токсикологическим показателям безопасности кожных антисептиков. При первичной эпикутанной аппликации на волонтерах не вызывает субъективных и объективных симптомов сенсибилизации, относится к веществам, не обладающим раздражающим действием и сенсибилизирующей способностью. Стандартные тесткультуры и клинические штаммы микроорганизмов высоко чувствительны к спирту этиловому 70% марки «Люкс» в качественном без белковой нагрузки

суспензионном пробирочном и микрометодом и умеренно чувствительны в дискдиффузионном методе при экспозиции 1 мин. В отношении указанных микроорганизмов отмечается антимикробная активность спирта этилового 70% марки «Люкс» при экспозиции 1 мин в количественном суспензионном методе без белковой нагрузки выше 99,999% и фактором редукции выше 5,0 lg. Спирт этиловый 70% марки «Люкс» также характеризуется высокой эффективностью обеззараживания кожи и контаминированной кишечной палочкой кожи волонтеров более 99% и фактором редукции выше 2 lg и 4 lg соответственно.

**Заключение.** Спирт этиловый 70% марки «Люкс» – качественное, токсикологически безопасное и микробиологически эффективное лекарственное средство – можно рекомендовать для антисептики кожи инъекционного поля (класс А), а также гигиенической антисептики рук (класс В) и антисептической санитарной обработки кожных покровов в Республике Беларусь и Российской Федерации.

**Ключевые слова:** спирт этиловый 70% марки «Люкс», качество, токсикологическая безопасность, микробиологическая эффективность, антисептика.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Миклис Н.И., Бурак И.И., Красовская Т.М., Юркевич А.Б., Горбачев Д.О. Гигиеническая характеристика этанола для профилактической антисептики кожи. *Наука и инновации в медицине*. 2024;9(1):22-30. <https://doi.org/10.35693/SMI375333>

## Список сокращений

СЭ – спирт этиловый; АА – антимикробная активность; ОМЧ – общее число выросших микробов; ЭО – эффективность обеззараживания; ОМО – общая микробная обсемененность.

## Сведения об авторах

**Миклис Н.И.** – канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой экологической и профилактической медицины. <https://orcid.org/0000-0001-6496-4472>  
E-mail: miklisnatalia@gmail.com

**Бурак И.И.** – д-р мед. наук, профессор кафедры экологической и профилактической медицины. <https://orcid.org/0000-0002-7204-3056> E-mail: bii2009@mail.ru

**Красовская Т.М.** – ассистент кафедры экологической и профилактической медицины. <https://orcid.org/0000-0003-2182-9670> E-mail: tanyakra-sovskaya61@gmail.com

**Юркевич А.Б.** – канд. фарм. наук, доцент кафедры экологической и профилактической медицины. <https://orcid.org/0000-0002-1044-1577>  
E-mail: urkev@mail.ru

**Горбачев Д.О.** – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой общей гигиены. <https://orcid.org/0000-0002-8044-9806> E-mail: d.o.gorbachev@samsmu.ru

## Автор для переписки

**Миклис Наталья Ивановна**  
Адрес: Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра экологической и профилактической медицины, пр-т Фрунзе, 27, г. Витебск, Республика Беларусь, 210009.  
E-mail: miklisnatalia@gmail.com

Получено: 30.05.2023

Одобрено: 12.10.2023

Опубликовано: 01.02.2024

Участников включали в исследования на основании разрешения этического комитета ВГМУ.

# Hygienic characteristics of ethanol for preventive use in skin antiseptics

Natalya I. Miklis<sup>1</sup>, Ivan I. Burak<sup>1</sup>, Tatyana M. Krasovskaya<sup>1</sup>, Anna B. Yurkevich<sup>1</sup>, Dmitrii O. Gorbachev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

<sup>2</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)

## Abstract

**Aim** – to study the ethyl alcohol 70% of the Lux brand in respect to its chemical and analytical quality, toxicological safety, microbial effectiveness and to assess its use in skin antiseptics.

**Material and methods.** The studies were performed using organoleptic, physical, chemical, toxicological and microbial analysis in accordance with standard modern methods.

**Results.** Ethyl alcohol 70% has chemical, analytical and microbial quality indicators that meet the requirements of the State Pharmacopeia of the Republic of Belarus. According to toxicological indicators, it belongs to class IV – lowhazard substances, with no irritating effect, which corresponds to the

regulatory toxicological indicators of the safety of skin antiseptics. During the primary epicutaneous application on volunteers, it does not cause subjective and objective symptoms of sensitization; it belongs to substances that do not have an irritating effect and sensitizing ability. Standard test cultures and clinical strains of microorganisms are highly sensitive to ethyl alcohol 70% in a qualitative suspension test tube and micromethod without protein load and moderately sensitive in the diskdiffusion method with an exposure of 1 min. In relation to these microorganisms, the antimicrobial activity of ethyl alcohol 70% is above 99.999% and a reduction factor above 5 lg at exposure of 1 min in a quantitative suspension method without a protein load. Ethyl alcohol 70% is also characterized by a high efficiency of normal skin disinfection and *E.coli*

contaminated skin of volunteers over 99% and a reduction factor above 2 lg and 4 lg, respectively.

**Conclusion.** Ethyl alcohol 70% of the brand "Lux" is a high-quality, toxicologically safe and microbial effective drug. It can be recommended for skin antiseptics of the injection field (class A), as well as hygienic hand

antiseptics (class B) and antiseptic sanitization of the skin in the Republic of Belarus and Russian Federation.

**Keywords:** ethyl alcohol 70% of the brand "Lux", quality, toxicological safety, microbial efficiency, antiseptics.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

#### Citation

Miklis NI, Burak II, Krasovskaya TM, Yurkevich AB, Gorbachev DO. Hygienic characteristics of ethanol for preventive use in skin antiseptics. *Science and Innovations in Medicine*. 2024;9(1):22-30. <https://doi.org/10.35693/SMI375333>

#### Information about au-thors

**Natalya I. Miklis** – PhD, Associate professor, Head of the Department of Environmental and Preventive Medicine. <https://orcid.org/0000-0001-6496-4472>  
E-mail: miklisnatalia@gmail.com

**Ivan I. Burak** – PhD, Professor, Department of Environmental and Preventive Medicine. <https://orcid.org/0000-0002-7204-3056>  
E-mail: bii2009@mail.ru

**Tatyana M. Krasovskaya** – assistant of the Department of Environmental and Preventive Medicine. <https://orcid.org/0000-0003-2182-9670>  
E-mail: tanyakra-sovskaya61@gmail.com

**Anna B. Yurkevich** – PhD, Associate professor of the Department of Environmental and Preventive Medicine. <https://orcid.org/0000-0002-1044-1577>  
E-mail: urkev@mail.ru

**Dmitrii O. Gorbachev** – PhD, Associate professor, Head of the Department of Common Hygiene. <https://orcid.org/0000-0002-8044-9806>  
E-mail: d.o.gorbachev@samsmu.ru

#### Corresponding Author

**Natalya I. Miklis**  
Address: Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, 27 Frunze Ave., Vitebsk, Republic of Belarus, 210009. E-mail: miklisnatalia@gmail.com

Received: 30.05.2023

Accepted: 12.10.2023

Published: 01.02.2024

Study participants were enrolled after the VSMU local ethics committee approval.

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из важных задач в организациях здравоохранения является предупреждение и предотвращение инфекционных заболеваний, в том числе инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Инфекции в ряде случаев могут передаваться через руки медицинского персонала, через руки пациентов и посетителей, а также заноситься в организм пациентов с кожи манипуляционного поля медицинскими изделиями и инструментарием [1]. Для медицинской профилактики инфекционных заболеваний в больничных и амбулаторно-поликлинических организациях широко используются антисептические лекарственные препараты для наружного применения, обладающие противомикробным, противовирусным, противопаразитарным и противогрибковым действием.

По назначению кожные антисептики делятся на классы А, Б и В. Так, антисептики класса А предназначены для обработки кожи инъекционного и операционного полей, кожи мест введения пункционной иглы и установки катетера, а также кожи локтевых сгибов доноров. Антисептические средства класса Б применяются для хирургической обработки рук врачей-хирургов, врачей анестезиологов-реаниматологов, врачей акушеров-гинекологов, эндоскопистов, неонатологов и других медицинских работников, участвующих в выполнении операций, катетеризации магистральных сосудов, пунктировании тканей и полостей, приеме родов, эндоскопических и других манипуляций с внутренними стерильными средами организма. Антисептики класса В используются для гигиенической обработки рук медицинских работников и вспомогательного персонала организаций здравоохранения на всех этапах оказания и обеспечения медицинской помощи, а также рук пациентов и посетителей [2, 3].

Согласно принятым в Российской Федерации нормативам, антисептики класса А для обработки кожи инъекционного поля должны снижать общую микробную обсемененность не менее 95%, для обработки кожи операционного поля, мест введения пункционной иглы, установки катетера и кожи локтевых сгибов доноров – не менее 100%. Следует отметить, что для обработки операционного поля рекомендуются кожные антисептики с красителем для визуального определения границы обработанного участка. Кожные антисептики класса Б для хирургической обработки рук должны обеспечивать снижение

общей микробной обсемененности кожи не менее 100%, класса В для гигиенической обработки рук – не менее 95% [3]. В соответствии с нормативами Республики Беларусь у антисептиков для обработки операционного и инъекционного полей эффективным считается обеззараживание кожи *in vivo* при снижении общей микробной обсемененности с фактором редукции (RF) более 2 lg. Антисептики для хирургической обработки рук обеспечивают эффективное обеззараживание при снижении общей микробной обсемененности кожи с RF более 2 lg, для гигиенической антисептики рук и антисептической санитарной обработки кожных покровов – при снижении обсемененности кожи, контаминированной тест-микроорганизмами *Escherichia coli*, с RF более 4 lg [4].

Для профилактической антисептики в настоящее время применяются препараты, содержащие в качестве действующих веществ четвертичные аммониевые соединения, производные гуанидинов, алкиламины, альдегиды, спирты, производные фенола, йод, хлор, кислород, кислоты, щелочи, а также композиционные средства. Для эффективного обеззараживания кожи антисептические средства должны иметь широкий спектр и высокий уровень антимикробного действия, обеспечивающий гибель патогенных бактерий, грибов, вирусов и других возбудителей в течение короткого времени обработки, быть безопасными для персонала и пациентов, иметь удобную для применения лекарственную форму, не иметь побочных эффектов [2, 5].

Большинству этих требований в полной мере отвечают спиртосодержащие антисептические средства. Для использования в медицинских организациях ВОЗ рекомендует спиртосодержащие антисептики, основанные, как правило, на этиловом, пропиловом и изопропиловом спиртах или их комбинации [6, 7].

Следует отметить, что пропиловый и изопропиловый спирты в соответствии с классификацией опасности веществ по степени воздействия на организм относятся к умеренно опасным (III класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76) с предельно допустимой концентрацией в воздухе рабочей зоны 10 мг/м<sup>3</sup>, спирт этиловый (СЭ) – к малоопасным веществам (IV класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76) с предельно допустимой концентрацией в воздухе рабочей зоны 1000 мг/м<sup>3</sup> [8]. Поэтому предпочтение при антисептике кожи следует отдавать СЭ, являющемуся также естественным метаболитом человека [2].

СЭ по фармакологическим свойствам относится к наркотическим веществам. В медицинской практике его применяют преимущественно как наружное антисептическое и раздражающее средство, в различных разведениях используют для изготовления наружных лекарственных форм, настоек, экстрактов. Механизм антисептического действия СЭ состоит в необратимой коагуляции белков и мембранотропном действии [9].

Применяемый в Республике Беларусь «Этиловый спирт 95%, 90%, 70%, 40%» (об/об) в соответствии с частной фармакопейной статьей [10] представляет собой водно-спиртовой раствор. Его изготавливают смешением необходимого количества этилового спирта с необходимым количеством воды очищенной в соответствии с алколетрическими таблицами. Он представляет собой прозрачную бесцветную жидкость с характерным спиртовым запахом, плотностью при 20°C по стеклянному спиртометру 0,8114-0,8075, 0,8292-0,8259, 0,8855-0,8830, 0,9487-0,9473 г/см<sup>3</sup> соответственно и микробиологической чистотой, соответствующей статье 5.1.4 ГФ Республики Беларусь. При проверке на подлинность (идентификацию) при добавлении к 0,5 мл указанного спирта 5 мл воды Р, 2 мл разведенного раствора натрия гидроксида Р и затем медленно 2 мл йода через 30 мин образуется желтый осадок.

С учетом приведенной фармакопейной статьи в Беларуси и Российской Федерации ряд крупных компаний осуществляет производство антисептиков, содержащих спирт этиловый 70% об/об (СЭ 70%).

В соответствии с описаниями и инструкциями [11, 12] СЭ 70% обладает дезинфицирующим, антисептическим и раздражающим действием. Он применяется для дезинфекции небольших поверхностей, медицинских изделий, лечения воспалительных заболеваний кожи, обработки поверхностных повреждений кожи, в качестве антидота, местнораздражающего средства, а также для антисептической обработки кожи в местах инъекций, обработки кожи рук медицинского персонала. СЭ 70% не опасен с точки зрения канцерогенного и тератогенного эффекта, не оказывает раздражающего действия на кожу при редком применении. Возможное побочное действие – аллергические реакции, гиперемия и ожоги кожи в месте наложения компрессов. При наружном применении частично всасывается через кожу и слизистые и может оказывать резорбтивное общетоксическое действие. Применение его противопоказано при гиперчувствительности, острых воспалительных процессах с нарушением целостности кожи. СЭ 70% необходимо с осторожностью применять у детей, пожилых, беременных, пациентов с заболеваниями печени и почек.

При антисептической обработке кожи СЭ 70% характеризуется широким бактерицидным и бактериостатическим действием на грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также на многие виды грибов и вирусов, включая респираторно-синцитиальный вирус, вирус гепатита, вирус иммунодефицита человека, коронавирус. Однако в ряде случаев отмечена контаминация спиртовых растворов *Bacillus polytuxa* и низкая эффективность указанного спирта в отношении споровых форм микроорганизмов. Даже при экспозиции 60 мин он неэффективен в отношении *Aspergillus brasiliensis* и *Bacillus cereus* [13, 14, 15].

В настоящее время особый интерес вызывают лекарственные антисептические средства из спирта этилового ректифицированного марки «Люкс» 96,3%. Высококачественный с прекрасными органолептическими свойствами СЭ марки «Люкс» получают с использованием уникальной технологии при низких температурах в процессе ферментативного брожения смеси зерновых культур и других пищевых продуктов. Массовая концентрация альдегидов, сивушного масла, эфиров, свободных кислот в указанном спирте составляет десятитысячные доли процента, метилового спирта – 0,03%. Он не содержит фурфурола, органических примесей и является чистым в пробе с серной кислотой. Из указанного спирта в последнее время производилось антисептическое средство «Этанол, раствор для наружного применения, 70%» для обработки инъекционного и операционного полей, проведения диагностических аллергологических проб, а также гигиенической обработки рук и перчаток [16, 17].

Следует отметить, что используемые в практическом здравоохранении лекарственные антисептические средства должны быть качественными, эффективными и безопасными [18]. Однако качество, эффективность и безопасность СЭ 70%, полученного из спирта этилового ректифицированного марки «Люкс» 96,3%, а также классификация его по назначению окончательно не определены.

## ■ ЦЕЛЬ

Изучить химико-аналитические показатели качества, токсикологические показатели безопасности и микробиологические показатели эффективности спирта этилового 70% об/об марки «Люкс» и определить его назначение для антисептики кожи.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней человека» №ГР 20191502 на базе кафедр экологической и профилактической медицины, клинической микробиологии и научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Для проведения исследований в соответствии с лабораторным регламентом в асептических условиях получали антисептическое средство с содержанием СЭ 70% об/об (АС<sub>70%</sub>) путем разведения водой очищенной СЭ 96,3% марки «Люкс» по правилу смешения или формулам [19].

Выполнено три серии опытов. В первой серии у АС<sub>70%</sub> изучали химико-аналитические и микробиологические показатели качества, во второй серии – токсикологические показатели безопасности в лабораторном и клинико-лабораторном исследованиях, в третьей – микробиологические показатели эффективности *in vitro* и *in vivo* [4].

В качестве химико-аналитических показателей качества изучали физико-химические (плотность, массовая доля действующего вещества, подлинность) и органолептические (запах, вкус, цветность, прозрачность), в качестве микробиологических – микробиологическую чистоту. Плотность, массовую долю действующего вещества, подлинность, запах, вкус, цветность, прозрачность определяли в соответствии с ГФ РБ [20], микробиологическую

чистоту – стандартными методиками на устройстве фильтровальном УФ-1. Перед определением содержания микроорганизмов проверяли пригодность питательных сред и методики определения микробиологической чистоты [21].

В качестве токсикологических показателей безопасности в лабораторном исследовании изучали острую токсичность при однократной аппликации, кожно-раздражающее действие при однократных и повторных аппликациях, в клинико-лабораторных исследованиях – раздражающее действие и сенсибилизирующую способность.

Острую токсичность при однократной аппликации и кожное раздражающее действие при однократных и повторных кожных аппликациях определяли на белых крысах-самцах массой  $250 \pm 25$  г, содержащихся в стандартных условиях (по 6 животных в опыте). Для определения острой эпикутанной токсичности подопытным крысам однократно наносили и втирали стеклянной палочкой легкими массирующими движениями в кожу  $2/3$  хвостов АС<sub>70%</sub> из расчета 2560 мг/кг массы животного, для определения кожного раздражающего действия – наносили и втирали в кожу  $2/3$  хвостов однократно, а также повторно десятикратно в течение двух недель по 5 дней в неделю из расчета 20 мг/см<sup>2</sup>. В контроле крысам в той же дозе на хвосты наносили и втирали воду очищенную. Наблюдение за опытными и контрольными животными при изучении острой эпикутанной токсичности проводили в течение 8 часов ежедневно после нанесения и в последующие 2 недели ежедневно утром, при изучении однократного кожного раздражающего действия – через 1, 4 и 16 часов после аппликации и в течение 2 недель ежедневно утром, при изучении повторного многократного кожного раздражающего действия – через 1, 4 и 16 часов после каждой аппликации ежедневно в течение 2 недель, при этом регистрировали общее состояние животных, клинические симптомы интоксикации, а также признаки раздражения кожи хвостов и смертельные эффекты [22]. На время экспозиции по 4 ч крысы находились в специальных индивидуальных домиках с отверстиями для хвостов.

Раздражающее действие определяли на чистой и сухой коже нормального типа волонтеров (по 7 волонтеров в опыте) в первичной открытой эпикутанной «капельной» и закрытой эпикутанной «лоскутной» (компрессной) пробах по наличию и интенсивности эритемы, выраженности эритематозной реакции и раздражающему действию, сенсибилизирующую способность – во вторичной (провокационной) открытой эпикутанной «капельной» и закрытой эпикутанной «лоскутной» пробах по характеру и выраженности объективных кожных симптомов и выраженности субъективных симптомов сенсибилизирующего действия с учетом методики испытания спиртосодержащей парфюмерно-косметической продукции [23].

Волонтеров, не имеющих противопоказаний по состоянию здоровья, добровольно изъявивших согласие на участие в испытаниях и подписавших информированное согласие, информировали о сути и потенциальном риске исследований и включали в исследования на основании разрешения этического комитета ВГМУ.

В качестве микробиологических показателей эффективности АС<sub>70%</sub> определяли *in vitro* чувствительность стандартных тест-культур и клинических штаммов и антимикробную активность в отношении стандартных и клинических

штаммов, а также *in vivo* эффективность обеззараживания кожи у волонтеров при экспозиции 1 мин.

Чувствительность к АС<sub>70%</sub> изучали в качественном суспензионном пробирочном методе [13, 24], микрометодом в стерильных 96-луночных полистироловых планшетах [25] и диско-диффузионным методом [26] по подавлению роста микробов в жидкой и плотной питательных средах.

Антимикробную активность (АА) АС<sub>70%</sub> изучали в количественном суспензионном пробирочном методе *in vitro* без белковой нагрузки по снижению общего числа выросших микробов (ОМЧ), эффективность обеззараживания (ЭО) кожи АС<sub>70%</sub> *in vivo* – у волонтеров с информированным согласием по снижению общей микробной обсемененности (ОМО) кожи, а контаминированной стандартной тест-культурой *E.coli* ATCC 25922 – по снижению микробной обсемененности кишечной палочкой (МО *E.coli*) [13, 24, 27].

В качестве стандартных тест-культур использовали *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *P.aeruginosae* ATCC 27853, *P.mirabilis* ATCC 14153, *C.albicans* ATCC 10231, клинических штаммов – *K.pneumoniae* 620, *A.baumannii* 445, *K.pneumoniae* 1051, *A.baumannii* 886, *S.aureus* 1230, *P.aeruginosae* 1074, выделенных у пациентов Витебской областной клинической инфекционной больницы, Витебской областной клинической больницы и пассированных в лаборатории. Культуры содержали  $1-1,5 \times 10^9$  КОЕ/см<sup>3</sup>, в контроле использовали бульон Мюллера – Хинтона.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием параметрических методов статистического анализа. Проводилось вычисление средних значений количественных показателей (М) и стандартной ошибки среднего (m). Существенность различий средних значений оценивалась по коэффициенту Стьюдента (t). Достоверность сдвигов учитывали при  $p \leq 0,05$  [28].

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты первой серии опытов по изучению химико-аналитических показателей качества показали, что СЭ 96,3% марки «Люкс» имел плотность 0,806 г/см<sup>3</sup>, содержание СЭ 96,36% об/об, был прозрачным, бесцветным, с характерным спиртовым запахом для смеси зерновых культур без запаха посторонних веществ, жгучим вкусом без привкуса и положительной йодоформной пробой. Полученное путем разведения водой очищенной СЭ 96,3% марки «Люкс» средство АС<sub>70%</sub> было прозрачным, бесцветным, имело плотность  $0,8853 \pm 0,0003$  г/см<sup>3</sup>, содержание СЭ 70,07 $\pm$ 0,13% об/об, характерный спиртовой запах без посторонних запахов, жгучий вкус без привкуса и давало положительную реакцию в йодоформной пробе.

При изучении микробиологических показателей качества АС<sub>70%</sub> предварительно было установлено, что на испытуемых средах наблюдался рост засеянных тест-штаммов микроорганизмов *C.albicans*, *S.aureus*, *P.aeruginosae*, а также на всех испытуемых средах отмечался рост микроорганизмов, что указывало на пригодность для исследования питательных сред и пригодность для проведения исследований методики определения микробиологической чистоты. После пропускания АС<sub>70%</sub> на опытных фильтрах, посеянных на чашки Петри с агаризированной средой на основе гидролизата казеина и соевых бобов, роста

аэробных микробов не обнаружено (менее  $10^2$  КОЕ/см<sup>3</sup>). На фильтрах, помещенных на чашки с декстрозным агаром Сабуро, рост грибов также не отмечен (менее 10 КОЕ/см<sup>3</sup>).

Результаты первой серии по исследованию химико-аналитических и микробиологических показателей качества АС<sub>70%</sub> для антисептики кожи позволяют заключить, что изготовленное средство является качественным и по физико-химическим, органолептическим и микробиологическим показателям соответствует требованиям ГФ РБ [20], в частности, статье 2.2.1 по прозрачности, 2.2.2. метод II – по цветности, статье 2.3.4 – по запаху, статье 2.2.5 – по плотности при 20°C, статье 5.1.4 – по микробиологической чистоте, статье 2.3.1 – по подлинности.

Результаты исследования второй серии опытов по изучению токсикологических показателей безопасности в лабораторных исследованиях показали, что после однократного нанесения на кожу хвостов АС<sub>70%</sub> из расчета 2560 мг/кг массы животного в течение 8 ч после втирания в кожу и в последующие 2 недели наблюдения поведение, внешний вид, аппетит, уровень водопотребления, дефекация, мочеиспускание, степень проявления реакций на внешние раздражители у опытных животных не отличались от контрольных; срыгивание пищи, кровянистые выделения из носа и глаз, мышечные подергивания, тремор, судороги, парезы, параличи, наркотическое и коматозное состояния не отмечались; частота пульса, окраска ушей, конечностей и глаз не изменялись; все крысы выживали. Эритема, отек, трещины, изъязвления на коже хвостов отсутствовали.

При однократном нанесении на кожу 2/3 хвостов и втирании АС<sub>70%</sub> из расчета 20 мг/см<sup>2</sup> через 1, 4 и 16 ч после аппликации и смыва остатков и в последующие дни опыта не отмечены изменения общего состояния животных и клинические признаки интоксикации, а также изменения кожи в виде эритемы, отека, трещин, изъязвлений.

При повторном десятикратном нанесении на кожу 2/3 хвостов и втирании изучаемого спирта через 1, 4 и 16 ч после аппликации и смыва остатков и в последующие дни эксперимента эритема, отек, трещины, изъязвления на хвостах, изменения общего состояния животных и клинические признаки интоксикации также не отмечены.

В клинико-лабораторном исследовании при нанесении АС<sub>70%</sub> «капельным» методом на кожу волонтеров на участках аппликации через 1, 24 и 48 ч эритема отсутствовала (0 баллов). У всех волонтеров на опытном участке кожи в период «капельной» аппликационной экспозиции субъективных симптомов раздражающего действия даже слабой переносимой интенсивности не отмечалось, и необходимости снимать аппликацию и повторять ее на другом участке кожи не было. Разница между выраженностью эритематозной реакции в опыте и контроле у всех волонтеров была равна нулю, и индексы раздражающего действия равнялись нулю ( $I_{cut} = 0$ ). Доверительная граница равнялась нулю, и сумма индексов раздражающего действия с величиной доверительной границы была 0 баллов ( $I_{cut} + L = 0$ ).

При изучении раздражающего действия АС<sub>70%</sub> «лоскутным» методом на участках аппликаций у волонтеров через 1, 24 и 48 ч эритема отсутствовала (0 баллов). Выраженность эритематозной реакции у всех волонтеров не

отличалась в опыте и контроле, разница между ними была равна нулю, и индексы раздражающего действия равнялись нулю ( $I_{cut} = 0$ ). Доверительная граница равнялась нулю, и сумма индексов раздражающего действия с величиной доверительной границы составила 0 баллов ( $I_{cut} + L = 0$ ).

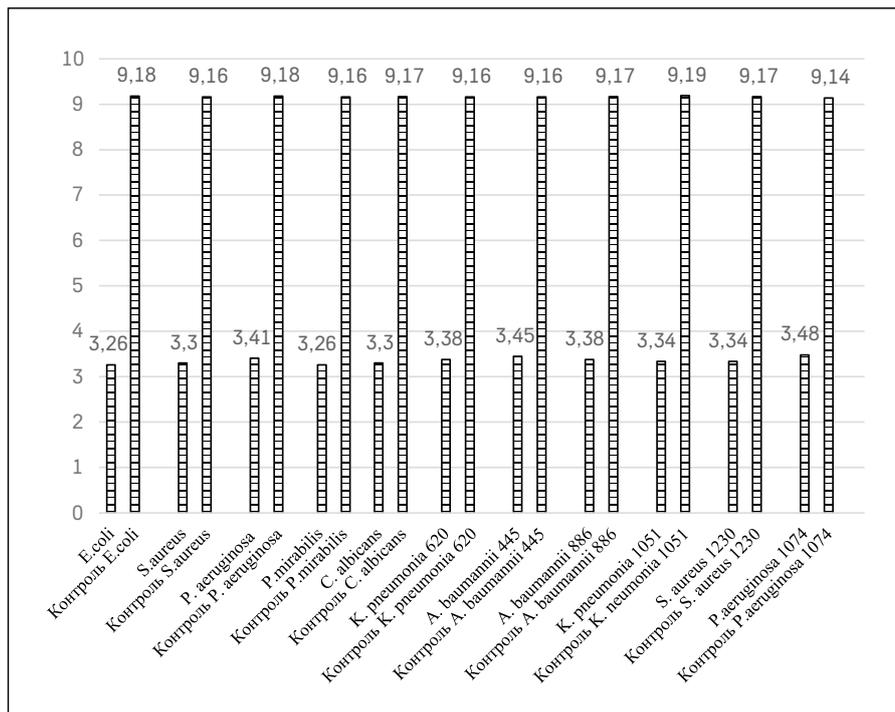
Результаты исследования сенсibiliзирующей способности АС<sub>70%</sub> «капельным» методом показали, что на участках повторных аппликаций через 1, 24, 48 и 72 ч у волонтеров субъективные (зуд, жжение, болезненность) и объективные (эритема, отек, высыпания, некроз) симптомы отсутствовали, их выраженность не отличалась в опыте и контроле, разница между ними в баллах у всех волонтеров была равна нулю, и индекс сенсibiliзирующей способности составил 0 баллов ( $I_s = 0$ ). Доверительная граница равнялась нулю, и сумма индексов сенсibiliзирующего действия с величиной доверительной границы была 0 баллов ( $I_s + L = 0$ ).

При определении сенсibiliзирующей способности АС<sub>70%</sub> «лоскутным» методом выявлено, что на участках повторных аппликаций через 1, 24, 48 и 72 ч у волонтеров субъективные (зуд, жжение, болезненность) и объективные (эритема, отек, высыпания, некроз) симптомы отсутствовали, их выраженность не отличалась в опыте и контроле, разница между ними в баллах у всех волонтеров была равна нулю, и индексы сенсibiliзирующей способности также равнялись нулю ( $I_s = 0$ ). Доверительная граница равнялась нулю, и сумма индексов сенсibiliзирующего действия с величиной доверительной границы составила 0 баллов ( $I_s + L = 0$ ).

Результаты второй серии по изучению токсикологических показателей безопасности для антисептики кожи позволяют заключить, что в лабораторном исследовании АС<sub>70%</sub> по острой токсичности после однократной эпикутанной аппликации в дозе 2560 мг/кг массы крыс не вызывает клинических признаков интоксикации и гибели подопытных животных и относится к IV классу – вещества малоопасные с ЛД<sub>50</sub> при нанесении на кожу в дозе более 2500 мг/кг в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 [8].

По выраженности раздражающих свойств (эритема – 0 баллов, отек – 0 баллов, среднегрупповой суммарный балл выраженности отека и эритемы – 0 баллов) АС<sub>70%</sub> при однократном нанесении на кожу хвостов из расчета 20 мг/см<sup>2</sup> через 1, 4 и 16 ч после аппликации и в последующие 12 дней эксперимента относится к нулевому классу с отсутствием раздражающего действия, при 10-кратных аппликациях в указанном режиме применения с отсутствием эффекта – соответствует требованиям к кожным антисептикам по токсикологическим показателям безопасности [4].

В клинико-лабораторном исследовании на волонтерах АС<sub>70%</sub> при первичной открытой эпикутанной «капельной» и закрытой эпикутанной «лоскутной» пробах не приводил к эритематозной реакции на коже, при повторной аппликации не вызывал субъективных и объективных симптомов сенсibiliзации. С учетом изложенного АС<sub>70%</sub> может быть использован для периодического разового применения и длительного контакта с кожей, в том числе для обработки кожи инъекционного поля, локтевых сгибов доноров, гигиенической обработки рук и санитарной обработки кожных покровов.



**Рисунок 1.** Антимикробная активность AS<sub>70%</sub> в отношении стандартных и клинических штаммов микроорганизмов по сравнению с контролем (lg).

**Figure 1.** Antimicrobial activity of AS<sub>70%</sub> against standard and clinical strains of microorganisms compared with the control (lg).

Результаты исследования третьей серии опытов по изучению чувствительности стандартных и клинических штаммов микроорганизмов к AS<sub>70%</sub> в качественном суспензионном пробирочном методе без белковой нагрузки при экспозиции 1 мин показали, что после инкубирования в термостате при 37°C в течение 48 ч содержимое опытных пробирок и пробирок со средством было прозрачным, контрольных пробирок – мутным. На секторах чашек Петри с посевами содержимого опытных пробирок и пробирок с AS<sub>70%</sub> рост всех микробов был подавлен, в контрольных пробирках отмечался их рост.

Изучение чувствительности стандартных и клинических штаммов микроорганизмов к AS<sub>70%</sub> микрометодом в стерильных 96-луночных полистироловых планшетах при экспозиции 1 мин показало, что после инкубирования в течение 48 ч при температуре 37°C содержимое опытных лунок второго планшета было прозрачным, контрольных лунок – мутным. После посева содержимого контрольных лунок на сектора чашек Петри отмечался рост всех тестируемых микроорганизмов, опытных лунок – рост микроорганизмов отсутствовал.

Пробанты	До обработки		После обработки		RF, lg	% обсеменения
	КОЕ/мл	Lg	КОЕ/мл	lg		
ОМО рук	26000±3000	4,40±0,06	233±30	2,34±0,06	2,06±0,02	0,89±0,04
ОМО предплечья	1770±77	3,25±0,02	12±2	1,05±0,06	2,2±0,05	0,67±0,07
МО E.coli	1000000±270000	5,85±0,16	27±6	1,37±0,1	4,48±0,09	0,0039±0,001

**Таблица 1.** Эффективность обеззараживания кожи AS<sub>70%</sub> (M±m)  
**Table 1.** Skin disinfection efficiency AS<sub>70%</sub> (M±m)

Результаты исследования чувствительности к AS<sub>70%</sub> стандартных микроорганизмов в диско-диффузионном методе при экспозиции 1 мин показали, что в контроле у тест-культур на чашках отмечался рост микроорганизмов (диаметр зоны задержки 0 мм). К AS<sub>70%</sub> была задержка роста микробов с диаметрами зон 12–14,3 мм. У клинических штаммов в контроле отмечался рост микроорганизмов на чашках (диаметр зоны задержки 0 мм), а диаметры зон задержки роста составили 12,3–13,8 мм.

В количественном суспензионном тесте *in vitro* без белковой нагрузки после добавления AS<sub>70%</sub> к стандартным тест-культурам в течение 1 мин ОМЧ было в среднем в 7,28×10<sup>5</sup> раза ниже по сравнению с контролем (p<0,001), АА составила 99,99986%, а RF отмечался на уровне 5,87±0,03 lg.

У клинических штаммов ОМЧ было ниже в 5,87×10<sup>5</sup> раза по сравнению с контролем (p<0,001), АА составила 99,99983%, RF – 5,77±0,03 lg (рисунок 1).

В смывах с обеззараженной AS<sub>70%</sub> кожи волонтеров ОМО была в 111 раз меньше ОМО необеззараженной кожи (p<0,001), ЭО составила 99,12±0,05%, RF – 2,05±0,02 lg (таблица 1, ОМО рук).

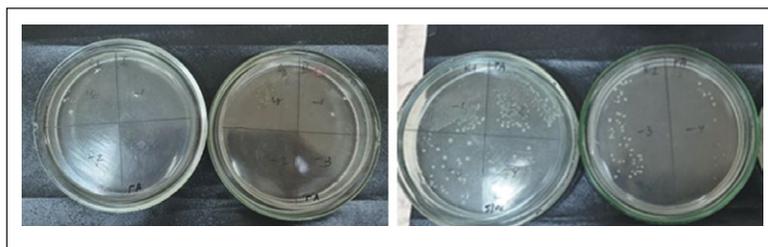
В смывах с обеззараженной AS<sub>70%</sub> контаминированной кожи рук волонтеров МО E.coli была в 3,7×10<sup>4</sup> раза ниже по сравнению с МО необеззараженной контаминированной кишечной палочкой кожи (p<0,001), ЭО составила 99,9961±0,0009%, RF – 4,48±0,09 lg (таблица 1, МО E.coli, рисунок 2).

В смывах с обеззараженной AS<sub>70%</sub> кожи предплечья волонтеров ОМО была в 148 раз меньше ОМО необеззараженной кожи (p<0,001), ЭО составила 99,33±0,07%, RF – 2,19±0,05 lg (таблица 1, ОМО предплечья, рисунок 3).

Полученные результаты третьей серии по изучению чувствительности стандартных и клинических штаммов к AS<sub>70%</sub> позволяют заключить, что стандартные тест-культуры E.coli, S.aureus, P.aeruginosa, P.mirabilis, C.albicans и клинические штаммы K.pneumoniae 620, A.baumannii 445, A.baumannii, K.pneumoniae 1051, S.aureus 1230, P.aeruginosa 1074 при экспозиции 1 мин в качественном суспензионном пробирочном методе без белковой нагрузки, а также в микрометодом на стерильных 96-луночных полистироловых планшетах обладают высокой 100% чувствительностью к AS<sub>70%</sub>.

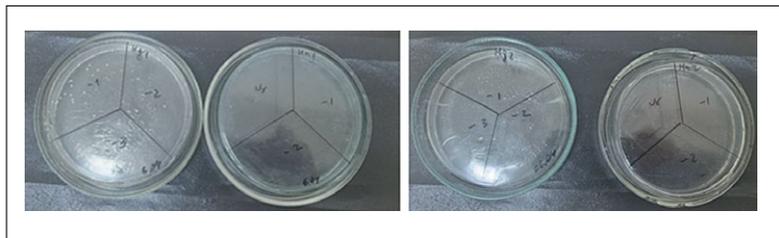
Полученные результаты позволяют рекомендовать микрометод в стерильных 96-луночных полистироловых планшетах для скрининга антимикробной активности антисептических средств, а не только для определения чувствительности микробов к антибиотикам [25].

С учетом того что при отсутствии чувствительности в диск-диффузионном



**Рисунок 2.** Чашки с МО *E. coli* до обработки ( $K_1$ ,  $K_2$ ) и после обработки АС<sub>70%</sub> ( $O_{3-I}$ ,  $O_{3-II}$ ).

**Figure 2.** Cups with MC *E. coli* before treatment ( $K_1$ ,  $K_2$ ) and after treatment with AS<sub>70%</sub> ( $O_{3-I}$ ,  $O_{3-II}$ ).



**Рисунок 3.** Чашки с ОМО кожи предплечья до обработки ( $H_{a1}$ ,  $H_{a2}$ ) и после обработки АС<sub>70%</sub> ( $H_{n1}$ ,  $H_{n2}$ ).

**Figure 3.** Cups with TMC of the forearm skin before treatment ( $N_{d1}$ ,  $N_{d2}$ ) and after treatment AS<sub>70%</sub> ( $N_{p1}$ ,  $N_{p2}$ ).

методе диаметр зоны задержки роста микробов составлял 0 мм, наименьшей чувствительности – от 1 мм до 10 мм, умеренной чувствительности – от 10 мм до 18 мм, высокой чувствительности – от 18 мм до 23 мм, наивысшей чувствительности – от 23 мм и более, изучаемые стандартные и клинические штаммы микроорганизмов при экспозиции 1 мин без белковой нагрузки можно считать умеренно чувствительными к АС<sub>70%</sub>.

Результаты изучения антимикробной активности *in vitro* позволяют заключить, что в количественном суспензионном тесте в течение 1 мин без белковой нагрузки АС<sub>70%</sub> обладает высокой антимикробной активностью в отношении стандартных тест-культур на 99,99986% с фактором редукции 5,87 lg, клинических штаммов – 99,99983% с фактором редукции 5,77 lg и соответствует нормативным микробиологическим показателям эффективности кожных антисептических средств [4].

Полученные результаты по изучению эффективности обеззараживания кожи *in vivo* при экспозиции 1 мин позволяют заключить, что АС<sub>70%</sub> обладает высокой эффективностью обеззараживания, снижая общую микробную обсемененность кожи волонтеров на 99,12% и микробную обсемененность кожи контаминированной кишечной палочкой на 99,9961% по сравнению с контролем и соответствует нормативным требованиям Российской Федерации к антисептикам класса А для обработки кожи инъекционного поля и класса В для гигиенической обработки рук [3]. В соответствии с нормативами Республики Беларусь АС<sub>70%</sub> при экспозиции 1 мин с фактором редукции *in vivo* более 2 lg в отношении резидентной микрофлоры он соответствует требованиям к антисептикам для обработки инъекционного поля, а также с фактором редукции более 4 lg в отношении транзитной микрофлоры – к средствам для гигиенической антисептики рук и антисептической санитарной обработки кожных покровов [4].

Следует отметить, что использованные нами методические подходы и методы исследования химико-аналитических и микробиологических показателей качества, токсикологических показателей безопасности в лабораторных и клинико-лабораторных исследованиях на животных и волонтерах, а также микробиологических показателей эффективности *in vitro* и *in vivo* спирта этилового могут быть рекомендованы для расширенной оценки качества, безопасности и эффективности лекарственных антисептических средств профилактического назначения.

В целом полученное антисептическое средство с содержанием СЭ 70% марки «Люкс», не обладающее раздражающим действием и сенсибилизирующей способностью, адекватное для периодического разового применения и длительного контакта с кожей, характеризующееся высокой эффективностью обеззараживания резидентной и транзитной микрофлоры, можно рекомендовать в качестве антисептика класса А для обработки кожи инъекционного поля и класса В для гигиенической антисептики рук и антисептической санитарной обработки кожных покровов в Республике Беларусь и Российской Федерации.

Указанные рекомендации учтены в новой инструкции по медицинскому применению лекарственного средства «Этанол, раствор для наружного применения, 70%» [29].

## ■ ВЫВОДЫ

1. Полученное путем разведения водой очищенной спирта этилового 96,3% марки «Люкс» СТБ 1334–2003 средство для антисептики кожи с плотностью  $0,8853 \pm 0,0003$  г/см<sup>3</sup>, содержанием спирта этилового  $70,07 \pm 0,13\%$  об/об, содержанием общего количества аэробов менее 102 КОЕ/см<sup>3</sup>, общего количества грибов менее 10 КОЕ/см<sup>3</sup>, прозрачное, бесцветное, со специфическим спиртовым запахом и вязущим вкусом, является качественным, микробиологически чистым и по химико-аналитическим и микробиологическим показателям качества соответствует требованиям ГФ РБ.

2. Спирт этиловый 70% марки «Люкс» после однократной эпикутанной аппликации в дозе 2560 мг/кг массы крыс в лабораторных условиях не вызывает клинических симптомов интоксикации и гибели подопытных животных и по токсикологическим показателям безопасности (острая токсичность) относится к IV классу – вещества малоопасные с ЛД<sub>50</sub> при нанесении на кожу в дозе более 2500 мг/кг, при однократной аппликации на кожу хвостов в дозе 20 мг/см<sup>2</sup> не вызывает раздражения и относится к нулевому классу с отсутствием раздражающего действия, при повторных десятикратных аппликациях не обладает раздражающим действием и соответствует нормативным токсикологическим показателям безопасности кожных антисептиков.

В клинико-лабораторных исследованиях на волонтерах при первичной эпикутанной аппликации спирт этиловый 70% марки «Люкс» не вызывает эритематозной реакции, при повторной аппликации не вызывает субъективных и объективных симптомов сенсибилизации и относится к

веществам, не обладающим раздражающим действием и сенсибилизирующей способностью.

3. Стандартные тест-культуры и клинические штаммы микроорганизмов высоко чувствительны к спирту этиловому 70% марки «Люкс» в качественном без белковой нагрузки суспензионном пробирочном и микрометодом и умеренно чувствительны в диск-диффузионном методе при экспозиции 1 мин. В отношении указанных микроорганизмов отмечается антимикробная активность спирта этилового 70% марки «Люкс» при экспозиции 1 мин в количественном суспензионном методе без белковой нагрузки выше 99,999% и с фактором редукции выше 5,0 lg.

Спирт этиловый 70% марки «Люкс» также характеризуется высокой эффективностью обеззараживания кожи и контаминированной кишечной палочкой кожи волонтеров более 99,1% и 99,996% и фактором редукции выше 2 lg и 4 lg соответственно.

4. Спирт этиловый 70% марки «Люкс» – качественное, токсикологически безопасное и микробиологически эффективное лекарственное средство – можно рекомендовать для антисептики кожи инъекционного поля (класс А), а также гигиенической антисептики рук (класс В) и антисептической санитарной обработки кожных покровов в Республике Беларусь и Российской Федерации. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней человека» № ГР 20191502.	<b>Study funding.</b> The study is a part of the research project "Development and improvement of methods for the diagnosis, treatment and prevention of human infectious diseases" No. ГР 20191502.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of Interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Н.И. Миклис – разработка концепции исследования, редактирование текста; И.И. Бурак – разработка концепции исследования, редактирование текста; Т.М. Красовская – сбор и обработка научного материала; А.Б. Юркевич – сбор и обработка научного материала, написание текста; Д.О. Горбачев – разработка концепции исследования, редактирование текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	<b>Contribution of individual authors.</b> N.I. Miklis – development of the research concept, text editing; I.I. Burak – managed the development of the study concept, detailed manuscript editing; T.M. Krasovskaya – has been responsible for scientific data collection, its systematization and analysis; A.B. Yurkevich – scientific data collection, its systematization and analysis, wrote the first draft of the manuscript; D.O. Gorbachev – managed the development of the study concept, detailed manuscript editing. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
<b>Благодарности.</b> Авторы выражают благодарность заведующему кафедрой клинической микробиологии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» И.И. Генералову.	<b>Acknowledgments.</b> The authors express their gratitude to I.I. Generalov (the Head of the Department of Clinical Microbiology of the Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Haque M, Sartelli M, McKimm J, et al. Health care-associated infections – an overview. *Infect Drug Resist.* 2018;11:2321-2333. <https://doi.org/10.2147/IDR.S177247>
- Dubel EV. New requirements for hand hygiene of medical workers and disinfection of patients' skin. *Sanitary control. Occupational Safety and Health.* 2021;3:103-119. (In Russ.). [Дубель Е.В. Новые требования к гигиене рук медицинских работников и обеззараживанию кожных покровов пациентов. *Санэпидконтроль. Охрана труда.* 2021;3:103-119].
- Disinfection of the hands of medical workers and the skin of patients in the provision of medical care. Guidelines 3.5.1.3674-20. М., 2020. (In Russ.). [Обеззараживание рук медицинских работников и кожных покровов пациентов при оказании медицинской помощи. Методические указания 3.5.1.3674-20. М., 2020].
- Normative indicators of safety and effectiveness of disinfectants. *Sanitary rules and norms 21-112-99.* Minsk, 1999. 28 p. (In Russ.). [Нормативные показатели безопасности и эффективности дезинфекционных средств. *СанПиН 21-112-99.* Минск, 1999].
- Shestopalov NV, Panteleeva LG, Sokolova NF, et al. *Federal Clinical Recommendations on the Choice of Chemical Disinfection and Sterilization Agents for Use in Medical Organizations.* М., 2015. (In Russ.). [Шестопалов Н.В., Пантелеева Л.Г., Соколова Н.Ф., и др. Федеральные клинические рекомендации по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации для использования в медицинских организациях. М., 2015].
- WHO guidelines on hand hygiene in health care. *First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care.* Geneva: WHO; 2009. [http://www.who.int/gpsc/5maytools/who\\_guidelineshandhygiene\\_summary](http://www.who.int/gpsc/5maytools/who_guidelineshandhygiene_summary)
- Kramer A, Rudolph P, Kampf G, et al. Limited efficacy of alcohol-based hand gels. *Lancet.* 2002;359(9316):1489-1490. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08426-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08426-X)
- System of labor safety standards. *Harmful Substances: Classification and General Safety Requirements.* StSt 12.1.007-76. М., 2007. (In Russ.). [Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества: Классификация и общие требования безопасности. ГОСТ 12.1.007-76. М., 2007].
- Mashkovsky MD. *Medicines. Manual for doctors.* 16th ed. М., 2011. (In Russ.). [Машковский М.Д. *Лекарственные средства.* Пособие для врачей. 16-е изд. М., 2011].
- Private pharmaceutical article: Ethyl alcohol 95%, 90%, 70%, 40%. М., 2017. (In Russ.). [Частная фармацевтическая статья: Этиловый спирт 95%, 90%, 70%, 40%. М., 2017].
- Vidal's handbook. *Medicines in Russia.* 29th edition. М., 2023. (In Russ.). [Справочник Видаль. *Лекарственные препараты в России.* 29-е издание. М., 2023].
- Vidal handbook. *Medicines in Belarus.* (In Russ.). [Справочник Видаль. *Лекарственные препараты в Беларуси.* <https://www.vidal.by/>
- Microbial contamination of ethyl alcohol. (In Russ.). [Микробная контаминация этилового спирта]. <https://belseptika.by/know/microbial-contamination-of-ethyl-alcohol/>
- Methods for testing the antimicrobial activity of prophylactic antiseptics. Guidelines 11-13-1-97. М., 1997. (In Russ.). [Методы испытания противомикробной активности антисептиков профилактического назначения. Методические указания № 11-13-1-97. М., 1997].
- Shestopalov NV, Fedorova LS, Skopin AYU. Antimicrobial activity and minimum effective concentrations of chemical compounds that are part of disinfectants. *Hygiene and sanitation.* 2019;98(10):1031-1036. (In Russ.). [Шестопалов Н.В., Федорова Л.С., Скопин А.Ю. Антимикробная активность и минимальные эффективные концентрации химических соединений, входящих в состав дезинфекционных средств. *Гигиена и санитария.* 2019;98(10):1031-1036]. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1031-1036>
- Ethanol, solution for external use, 70%. Minsk, 2014. (In Russ.). [Этанол, раствор для наружного применения, 70%. Минск, 2014].
- Ethanol, solution for external use, 70%: instruction on the medical use of medicinal products 715. Minsk, 2014. 2 p. (In Russ.). [Этанол, раствор для наружного применения, 70%: инструкция по медицинскому применению лекарственного средства №715. Минск, 2014].
- On the circulation of medicines: Law of the Republic of Belarus 163-3, 20.07.2006, edit. 13.05.2020. (In Russ.). [Об обращении лекарственных средств:

Закон Республики Беларусь № 163-З, 20.07.2006, в ред. 13.05.2020]. <https://etalonline.by/document/?regnum=H12000013>

19. Yurkevich AB, Burak II. *Pharmaceutical technology of pharmaceutical production of medicines*. Vitebsk, 2014. (In Russ.). [Юркевич А.Б., Бурак И.И. Фармацевтическая технология аптечного изготовления лекарственных средств. Витебск, 2014].

20. *Pharmacopoeia of the Republic of Belarus. Vol. 1. General methods of drug quality control*. 2012. (In Russ.). [Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т.1. Общие методы контроля качества лекарственных средств. 2012].

21. *Determination of the microbiological purity of disinfectants and antiseptics: instruction 4.2.10-22-102-2005*. Minsk, 2005. (In Russ.). [Определение микробиологической чистоты дезинфицирующих и антисептических средств: инструкция № 4.2.10-22-102-2005. Минск, 2005].

22. *Requirements for the experimental studies for the primary toxicological assessment and hygienic regulation of substances: instruction 1.1.11-12-35-2004*. Minsk, 2004. (In Russ.). [Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: инструкция № 1.1.11-12-35-2004. Минск, 2004].

23. *Perfume and cosmetic products: Methods for determining and evaluating clinical and laboratory safety indicators*. StSt 33483-2015. Minsk, 2016. (In Russ.). [Продукция парфюмерно-косметическая: Методы определения и оценки клинико-лабораторных показателей безопасности. ГОСТ 33483-2015. Минск, 2016].

24. *Methods for testing and evaluating the antimicrobial activity of disinfectants and antiseptics: instruction on application 11-20-204-2003*. Minsk, 2003. (In Russ.).

[Методы проверки и оценки антимикробной активности дезинфицирующих и антисептических средств: инструкция по применению № 11-20-204-2003. Минск, 2003].

25. Miklis NI, Burak II, Krasovskaya TM. *The method for assessing the antimicrobial activity of prophylactic antiseptics in a microplate*. Rational proposal 11/19.09.2022. (In Russ.). [Миклис Н.И., Бурак И.И., Красовская Т.М. Метод оценки антимикробной активности антисептиков профилактического назначения в микроплашете. Рацпредложение № 11/19.09.2022].

26. Saha AK, Haque MF, Karmaker S, et al. Antibacterial effects of some antiseptics and disinfectants. *J Life Earth Sci*. 2009;3-4:19-21. <https://doi.org/10.3329/jles.v3i0.7440>

27. *Disinfectants: Suspension method for determining antimicrobial activity*. StSt R 59072-2020. М., 2020. (In Russ.). [Средства дезинфицирующие: Суспензионный метод определения антимикробной активности. ГОСТ Р 59072-2020. Москва, 2020].

28. Zhiltsov IV, Semenov VM, Zenkova SK. *Fundamentals of medical statistics. Biomedical research design*. Vitebsk, 2014. (In Russ.). [Жильцов И.В., Семенов В.М., Зенькова С.К. Основы медицинской статистики. Дизайн биомедицинских исследований. Витебск, 2014]. ISBN 978-985-466-677-8

29. *Ethanol, solution for external use, 70%: instruction for the medical use of medicines 397*. Minsk, 2022. (In Russ.). [Этанол, раствор для наружного применения, 70%: инструкция по медицинскому применению лекарственного средства №397. Минск, 2022].

Оригинальное исследование | Original study article  
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM568492>

 This work is licensed under CC BY 4.0  
© Authors, 2024

# Распространенность нарушений осанки у школьников по данным компьютерной оптической топографии

О.Р. Радченко, М.Р. Садыкова, Б.А. Гатиатуллин, А.С. Радченко

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Казань, Россия)

## Аннотация

**Цель** – оценка распространенности нарушений осанки у школьников г. Казани по данным компьютерной оптической топографии для повышения эффективности профилактических мероприятий.

**Материал и методы.** В рамках проводимого профилактического медицинского осмотра несовершеннолетних обучающихся в ноябре – декабре 2022 года в двух школах г. Казани было проведено компьютерное топографическое обследование 776 школьников (347 девочек и 429 мальчиков) в возрасте 8,49–16,5 года. Для обработки полученных данных вычислялась доля признака; доверительные интервалы для частот методом Уилсона.

**Результаты.** Установлено, что практически здоровы 44 (12,68%) девочки и 62 (14,45%) мальчика – были отнесены к первой группе здоровья по осанке (I-норма; I-субнорма – сколиоз 0–1 степени); нарушение осанки имеют 251 (72,33%) девочка и 300 (69,93%) мальчиков; деформации позвоночника средней степени тяжести (сколиоз 1–2 степени и другие деформации позвоночника) установлены у 51 (14,7%) девочки и 63

(14,69%) мальчиков, причем выявленные отклонения чаще встречаются среди старшеклассников; сколиоз 3 степени и выше был обнаружен у одной 11-летней девочки, у двух 12-летних и двух 15-летних мальчиков (0,29% и 0,93% соответственно). Все родители проинформированы о результатах скрининга. Родителям, чьи дети относятся к группе риска или у кого выявлены нарушения осанки и деформации позвоночника, даны рекомендации.

**Заключение.** Частота встречаемости нарушений осанки у школьников г. Казани не отличается от среднероссийских показателей и не имеет статистически достоверной разницы среди девочек и мальчиков, однако с увеличением возраста школьников доля деформаций позвоночника средней степени тяжести возрастает: среди девочек 15 лет – 19,51% (ДИ 95% 7,38–31,64); среди мальчиков 16 лет – 20,55% (ДИ 95% 11,28–29,82).

**Ключевые слова:** деформация позвоночника, школьники, компьютерная оптическая топография.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Радченко О.Р., Садыкова М.Р., Гатиатуллин Б.А., Радченко А.С. Распространенность нарушений осанки у школьников по данным компьютерной оптической топографии. *Наука и инновации в медицине*. 2024;9(1):31-36. <https://doi.org/10.35693/SIM568492>

## Соблюдение этических стандартов

Исследование одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России от 18 октября 2022 года (протокол №8). От родителей всех участников исследования было получено информированное добровольное согласие.

## Сведения об авторах

**Радченко О.Р.** – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры общей гигиены. <https://orcid.org/0000-0002-0616-2620>  
E-mail: [olga.radchenko@kazangmu.ru](mailto:olga.radchenko@kazangmu.ru)

**Садыкова М.Р.** – аспирант кафедры общей гигиены.

<https://orcid.org/0009-0004-2260-1189> E-mail: [milya\\_vish@mail.ru](mailto:milya_vish@mail.ru)

**Гатиатуллин Б.А.** – студент 6 курса лечебного факультета.

<https://orcid.org/0009-0003-2256-0818> E-mail: [gatiatullin\\_bulat@mail.ru](mailto:gatiatullin_bulat@mail.ru)

**Радченко А.С.** – студентка 6 курса лечебного факультета.

<https://orcid.org/0009-0001-1326-2179> E-mail: [radch.anastasiya@gmail.com](mailto:radch.anastasiya@gmail.com)

## Автор для переписки

**Радченко Ольга Рафаиловна**

Адрес: Казанский государственный медицинский университет, ул. Бултерова, 49, г. Казань, Россия, 420012. E-mail: [olga.radchenko@kazangmu.ru](mailto:olga.radchenko@kazangmu.ru)

Получено: 26.09.2023

Одобрено: 26.10.2023

Опубликовано: 02.02.2024

# Prevalence of posture disorders in schoolchildren according to computer optical topography

Olga R. Radchenko, Milyausha R. Sadykova, Bulat A. Gatiatullin, Anastasiya S. Radchenko

Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

## Abstract

**Aim** – to assess the prevalence of posture disorders in schoolchildren in the city of Kazan according to optical computer topography to increase the effectiveness of ongoing preventive measures.

**Material and methods.** As part of the ongoing preventive medical examination of underage students in November–December 2022, a computer topographic examination of 776 schoolchildren (347 girls and 429 boys) aged 8.49–16.5 years was conducted in two schools in Kazan. To process the obtained data, the proportion of the feature was calculated, Wilson confidence intervals for occurrence frequency.

**Results.** The study revealed that 44 (12.68%) girls and 62 (14.45%) boys were relatively healthy – they were assigned to the first health group in terms of posture (I-norm; I-subnorm – scoliosis 0–1st degrees); 251 (72.33%) girls and 300 (69.93%) boys had postural disorders; spinal deformities of moderate severity (scoliosis of the 1st–2nd degree and other spinal deformities) were

found in 51 (14.7%) girls and 63 (14.69%) boys, and the identified deviations were more common among high school students; scoliosis grade 3 and above was found in one 11-year-old girl, two 12-year-old and two 15-year-old boys (0.29% and 0.93%, respectively). All parents were informed of the screening results; recommendations were given to parents whose children were at risk or who had posture disorders and spinal deformities.

**Conclusion.** The occurrence of posture disorders in schoolchildren in Kazan does not differ from the average level in Russia and does not have a statistically significant difference among girls and boys, however, with an increase in the age of schoolchildren, the proportion of moderate spinal deformities increases: among 15-year-old girls – 19.51% (CI 95% 7.38–31.64); among boys aged 16 – 20.55% (95% CI 11.28–29.82).

**Keywords:** spinal deformity, schoolchildren, computer optical topography.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

## Citation

Radchenko OR, Sadykova MR, Gatiatullin BA, Radchenko AS. Prevalence of posture disorders in schoolchildren according to computer optical topography. *Science and Innovations in Medicine*. 2024;9(1):31-36. <https://doi.org/10.35693/SIM568492>

## Compliance with ethical standards

The study was approved by the local Ethics Committee of the Kazan State Medical University (Protocol No.8, dated 18.10.2022). Parents of study participants has signed informed voluntary consent.

## Information about authors

**Olga R. Radchenko** – PhD, Professor, Department of General Hygiene.

<https://orcid.org/0000-0002-0616-2620> E-mail: [olga.radchenko@kazangmu.ru](mailto:olga.radchenko@kazangmu.ru)

**Milyausha R. Sadykova** – a postgraduate student of the Department of General Hygiene.

<https://orcid.org/0009-0004-2260-1189> E-mail: [milya\\_vish@mail.ru](mailto:milya_vish@mail.ru)

**Bulat A. Gatiatullin** – a 6th year medical student.

<https://orcid.org/0009-0003-2256-0818>

E-mail: [gatiatullin\\_bulat@mail.ru](mailto:gatiatullin_bulat@mail.ru)

**Anastasiya S. Radchenko** – a 6th year medical student.

<https://orcid.org/0009-0001-1326-2179>

E-mail: [radch.anastasiya@gmail.com](mailto:radch.anastasiya@gmail.com)

## Corresponding Author

**Olga R. Radchenko**

Address: Kazan State Medical University, 49 Butlerova st., Kazan, Russia, 420012.

E-mail: [olga.radchenko@kazangmu.ru](mailto:olga.radchenko@kazangmu.ru)

Received: 26.09.2023

Accepted: 26.10.2023

Published: 02.02.2024

## ■ АКТУАЛЬНОСТЬ

Сохранение и укрепление здоровья детей, подростков и молодежи всегда являлось приоритетной задачей государства, однако специалисты отмечают, что за последние годы здоровье подрастающего поколения ухудшилось [1–3]. 2018–2027 годы объявлены в России Десятилетием детства, и основной целью данной программы является охрана здоровья детей путем создания среды для гармоничного развития и повышения доступности медицинской помощи. Принятый план мероприятий включает два важных пункта: совершенствование механизмов организации мониторинга состояния здоровья обучающихся в общеобразовательных организациях и формирование информационно-методической базы для создания системы профилактики школьно-обусловленных заболеваний среди обучающихся в общеобразовательных организациях.<sup>1</sup> Входящие в программу мероприятия, реализация которых намечена на период 2023–2027 годы, позволят, по мнению специалистов, добиться значимых улучшений в состоянии здоровья детского и подросткового населения [4].

Проведенные обобщающие работы по результатам профилактических осмотров детей на территории России и Республики Татарстан показывают, что одной из наиболее часто встречающихся патологий в школьном возрасте являются заболевания опорно-двигательного аппарата [5–7]. Так, по данным О.А. Маклаковой и соавт. (2022), нарушения осанки и различные по степени выраженности деформации позвоночника встречаются у 77–83,3% школьников, причем у каждого второго ученика начальной и средней школы она проявляется деформирующей дорсопатией, а у каждого второго старшеклассника – сколиозом [7]. При этом для определения деформаций позвоночника авторы использовали метод компьютерной оптической бесконтактной топографии, отметив, что он более информативен, позволяет выявить большее количество детей с начальной формой развития заболевания.

Основными причинами такого прогрессивного развития заболеваний опорно-двигательного аппарата исследователи считают школьно-обусловленные факторы риска, нездоровые стереотипы образа жизни и питания [3, 6]. Именно поэтому вопросы изучения распространенности и степени выраженности данной патологии среди детей и подростков различных возрастных групп при проведении скринингового обследования являются актуальными.

## ■ ЦЕЛЬ

Оценка распространенности нарушений осанки у школьников г. Казани по данным компьютерной оптической топографии для повышения эффективности проводимых профилактических мероприятий.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В июле 2022 года ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России утвердил выделение денежных средств в виде гранта (договор № 1/22-5 от 14 июля 2022 г.) для проведения научно-исследовательской работы «Разработка

научно-обоснованных здоровьесберегающих мероприятий, основанных на системном подходе к гармоничному развитию и укреплению здоровья детей и подростков в условиях общеобразовательных организаций» (тема № 57-013-2022). На выделенные средства был закуплен топограф компьютерный оптический для бесконтактного исследования деформации позвоночника у детей и подростков по ТУ 9442-001-47511328-2011 (далее ТОДП). ТОДП, разработанный ООО «Медицинские топографические системы «МЕТОС» (гендиректор к.т.н., академик АМТН РФ В.А. Сарнадский), позволяет получить данные о степени распространенности начальных (донозологических) стадий нарушений осанки и сколиоза.

Метод компьютерной оптической топографии<sup>2</sup> разрешен для применения и проведения скрининговых осмотров детям<sup>3</sup>. Оптическая компьютерная топография обеспечивает бесконтактное, дистанционное определение формы дорсальной поверхности туловища обследуемого пациента на основе проецирования полос и компьютерной обработки цифровых изображений в трех плоскостях: фронтальной, горизонтальной и сагиттальной [8, 9]. По результатам проведенных измерений автоматически выставляется одна из четырех групп здоровья по осанке на основании самых выраженных изменений: I-N – группа здоровья I-норма; I-C – группа здоровья I-субнорма (сколиоз 0–1 степени); II-НО – группа здоровья II-нарушение осанки (сколиоз 1 степени); III-ДП – группа здоровья III-деформация позвоночника (сколиоз 1–2 степени и другие деформации позвоночника); IV-ДП – группа здоровья IV-деформация позвоночника (сколиоз 3 степени и выше, гиперкифоз 2 степени). Данная классификация была предложена В.Н. Сарнадским в 2011 году на основании обработки клинической базы, включающей более 33 000 пациентов в возрасте (от 4,5 до 17,5 года) [10]. Данные по чувствительности и специфичности метода представлены в многочисленных публикациях, свидетельствующих об эффективности данного метода в качестве скринингового обследования [8, 9, 11]. Нейроортопедическое исследование и сколиометрия не проводились, в дальнейшем мы планируем провести подобное исследование, сопоставив полученные данные с результатами компьютерной оптической топографии.

Составленная программа исследования по выявлению школьно-обусловленных факторов риска и проведению углубленного профилактического осмотра школьников с применением компьютерной оптической топографии позвоночника была одобрена на заседании локального этического комитета Казанского ГМУ (протокол №8 от 18 октября 2022 г.).

На первом (подготовительном) этапе было проведено информирование родителей о предстоящем обследовании. Для этого был составлен информационный листок, содержащий описание преимуществ метода ТОДП (быстрота и безопасность проведения), а также краткие сведения о сколиозе и факторах риска в детском и юношеском возрасте. Данная информация была распространена с помощью классных руководителей (отправка по электронной почте, в родительские чаты). Затем были проведены родительские собрания

<sup>1</sup>Распоряжение Правительства Российской Федерации от 23.01.2021 г. №122-р. «Об утверждении плана основных мероприятий, проводимых в рамках Десятилетия детства, на период до 2027 г.».

<sup>2</sup>Утвержден Приказом Минздравсоцразвития России №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» с кодом услуги А03.03.001 под наименованием «Топография позвоночника компьютерная оптическая».

<sup>3</sup>Приказ Минздрава России от 10 августа 2017 г. №514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних».

Девочки		Мальчики	
Возраст (лет)	Количество (n=347)	Возраст (лет)	Количество (n=429)
8,51±0,24	60	8,49±0,27	46
9,36±0,25	47	9,39±0,26	48
10,29±0,33	13	10,00±0,08	6
11,41±0,25	55	11,49±0,25	50
12,39±0,28	58	12,39±0,27	48
13,41±0,24	30	13,26±0,29	41
14,35±0,21	24	14,43±0,3	65
15,36±0,28	41	15,39±0,3	52
16,49±0,29	19	16,39±0,28	73

**Таблица 1.** Распределение обследуемых школьников по полу и возрасту

**Table 1.** Distribution of schoolchildren by sex and age

с демонстрацией оборудования, ответами на вопросы родителей и подписанием информированного добровольного согласия. Необходимо отметить очень низкую заинтересованность родителей в проводимом исследовании – согласие на обследование своих детей дали около трети родителей.

Второй этап – непосредственно проведение обследования – был осуществлен в ноябре – декабре 2022 года в двух школах г. Казани. В обследовании приняли участие 776 школьников (347 девочек и 429 мальчиков в возрасте 8,49–16,5 года), чьи родители подписали добровольное информированное согласие (**таблица 1**).

Для обработки полученных данных вычислялась доля признака; доверительные интервалы для частот определяли методом Уилсона. Для изучения тенденции данных была построена простая прямая тенденция (аппроксимации данных по методу наименьших квадратов) в соответствии с уравнением:  $y = \pm mx + b$ , где:  $m$  – угол наклона;  $b$  – координата пересечения оси абсцисс.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении компьютерной оптической топографии и интерпретации данных исследуемые школьники распределены по группам здоровья по осанке следующим образом: к первой группе здоровья по осанке – практически здоровые школьники были отнесены 44 девочки и 62 мальчика, что составляет 12,68% и 14,45% в соответствующих выборках всех осмотренных девочек и мальчиков (**рисунок 1**). Следует отметить, что фактически во всех возрастных группах (кроме 15-16-летних) доля мальчиков превышает удельный вес девочек. Но при этом отмечается недостоверная тенденция снижения доли мальчиков, отнесенных к первой группе здоровья по осанке, с увеличением возраста ( $y = -1,14x + 20,67$ ;  $R^2 = 0,26$ ).

Вторая группа здоровья по осанке оказалась самой многочисленной – в нее вошли 251 (72,33%) девочка и 300 (69,93%) мальчиков (**рисунок 2**). И в данном случае можно констатировать, что в ней преобладают девочки начальной и средней школы, с увеличением возраста можно наблюдать недостоверное снижение их доли в общей популяции ( $y = -3,1695x + 87,96$ ;  $R^2 = 0,54$ ).

Третья группа здоровья по осанке была установлена 51 девочке и 63 мальчикам (14,7% и 14,69% соответственно), причем частота выявленных отклонений достоверно возрастает среди девочек старших классов ( $y = 2,18x + 5,41$ ;  $R^2 = 0,76$ ). Данные представлены на **рисунке 3**.

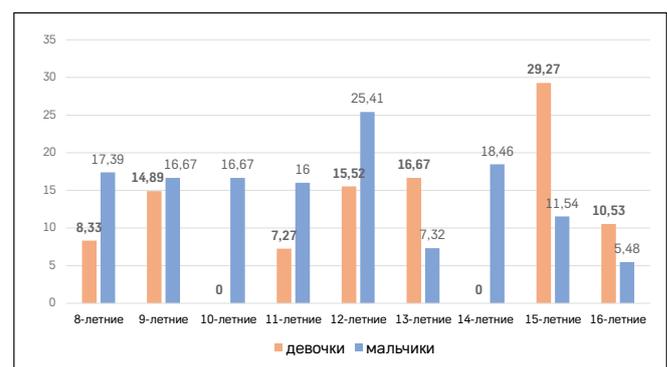
К четвертой группе здоровья были отнесены одна 11-летняя девочка, два 12-летних и два 15-летних мальчика

(в общей популяции осмотренных школьников 0,29% и 0,93% соответственно). Но так как доля и выборка слишком мала, доверительный интервал для этих значений определить не удалось. Для всех остальных долей с вероятностью 95% можно утверждать, что мы получили статистически значимые результаты (**таблица 2**).

Итоговый отчет о результатах скрининга был представлен директорам и в медицинские кабинеты школ. Все родители получили через классных руководителей распечатки с кратким заключением и рекомендациями (**рисунок 4**). При этом необходимо отметить низкую комплаентность родителей – всего лишь 4 человека (3,36%) из 119, получивших рекомендации записаться на прием к детскому травматологу-ортопеду, обратились с просьбой предоставить им расширенную форму отчета с визуализацией данных (**рисунок 5**), о возможности получения которой они были проинформированы.

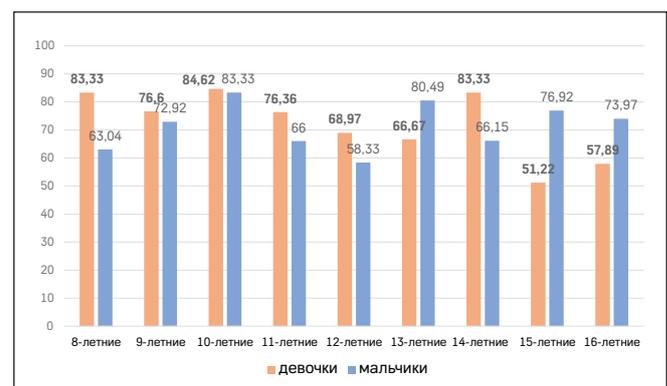
## ОБСУЖДЕНИЕ

Работы по изучению распространенности и степени выраженности нарушений осанки и сколиоза в различных регионах России встречаются в научной литературе не так



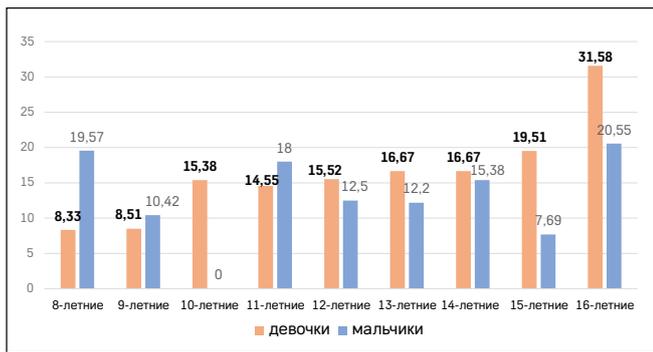
**Рисунок 1.** Сравнительная оценка частоты встречаемости (%) практически здоровых школьников (I группа здоровья по осанке), выявленных среди девочек и мальчиков разных возрастных групп (8–16 лет) методом компьютерной оптической топографии.

**Figure 1.** Comparative assessment of the occurrence (%) of practically healthy schoolchildren (I health group in terms of posture), identified among girls and boys of different age groups (8–16 years old) using computer optical topography.



**Рисунок 2.** Сравнительная оценка частоты встречаемости (%) отклонений (II группа здоровья по осанке), выявленных среди девочек и мальчиков разных возрастных групп (8–16 лет) методом компьютерной оптической топографии.

**Figure 2.** Comparative assessment of the occurrence (%) of deviations (II group of health in posture), identified among girls and boys of different age groups (8–16 years old) by the method of computer optical topography.



**Рисунок 3.** Сравнительная оценка (%) частоты встречаемости отклонений (III группа здоровья по осанке), выявленных среди девочек и мальчиков разных возрастных групп (8–16 лет) методом компьютерной оптической топографии.

**Figure 3.** Comparative assessment of the occurrence (%) of deviations (III health group in terms of posture), detected among girls and boys of different age groups (8–16 years old) by the computer optical method topography.

часто. Тем не менее, изучив опыт коллег, и результаты, опубликованные в последние годы, мы пришли к выводу, что полученные нами данные не отличаются от среднероссийских показателей [7, 9, 11]. Проблему нарушений осанки в популяции школьников отмечают во всем мире. Но зарубежные исследователи концентрируют внимание на внешних проявлениях и жалобах школьников на боли в области шеи, плеч, спины [11–13].

Результаты нашего исследования показали, что скрининговые исследования нарушений осанки необходимо проводить во время профилактических медицинских осмотров в

школах. Можно согласиться с предложением, высказанным в работе Т.А. Мыльниковой и соавт. (2017), о включении детей групп риска развития деформаций позвоночника в перечень профилактических медицинских осмотров в 13–14 лет [11]. Эти рекомендации основаны на обработке огромного массива данных 8-летнего обследования 318 670 школьников Новосибирской области. Хорошо известно, что в соответствии с Приказом №514н Минздрава России<sup>1</sup> осмотр детским травматологом-ортопедом осуществляется в 6 лет (перед поступлением в школу), в 10 лет, и далее ежегодно – в 15–16–17 лет, однако в промежутке между 6 и 10 годами, а также 10 и 15 годами у ребенка может успеть сформироваться первичная (латентная) форма заболевания позвоночника. Конечно, включение узких специалистов в перечень профилактического медицинского осмотра приведет к значительному удорожанию данного вида услуг в масштабах страны, однако в долгосрочной перспективе с учетом снижения затрат на лечение вовремя установленного сколиоза может оказаться наиболее рентабельным решением для системы здравоохранения. Данная проблема обсуждается не только в России: масштабное исследование с расчетом экономической эффективности было проведено в Польше группой исследователей во главе с I.M. Kowalski (2015) [15]. Авторы изучали стоимость и эффективность 3 скрининговых алгоритмов диагностики идиопатического сколиоза и пришли к заключению, что наиболее эффективным является алгоритм, включающий консультацию специалиста реабилитолога или физиотерапевта (стоимость данного алгоритма составила 153 евро на ребенка).

Возрастные группы школьников	Группы здоровья по осанке														ИТОГО			
	I-N (I-норма); I-C (I-субнорма)				II-НО (II-нарушение осанки)				III-ДП (III-деформация позвоночника)				IV-ДП (IV-деформация позвоночника)					
	Девочки		Мальчики		Девочки		Мальчики		Девочки		Мальчики		Девочки		Мальчики			
	n=44	%	n=62	%	n=251	%	n=300	%	n=51	%	n=63	%	n=1	%	n=4	%		
8-летние	5	8,33	8	17,39	50	83,33	29	63,04	5	8,33	9	19,57	0	-	0	-	60	46
ДИ 95%	[-]		[6,44-28,34]		[73,9-92,76]		[49,09-76,99]		[-]		[8,1-31,04]		-		-		100	
9-летние	7	14,89	8	16,67	36	76,6	35	72,92	4	8,51	5	10,42	0	-	0	-	47	48
ДИ 95%	[4,71-25,07]		[6,13-27,21]		[64,5-88,7]		[60,35-85,49]		[-]		[-]		-		-		100	
10-летние	0	0	1	16,67	11	84,62	5	83,33	2	15,38	0	0	0	-	0	-	13	6
ДИ 95%	-		-		[77,55-91,69]		[76,02-90,64]		-		-		-		-		100	
11-летние	4	7,27	8	16	42	76,36	33	66	8	14,55	9	18	1	1,82	0	-	55	50
ДИ 95%	[-]		[5,84-26,16]		[65,13-87,59]		[52,87-79,13]		[5,23-23,87]		[7,35-28,65]		[-]		-		100	
12-летние	9	15,52	12	25,41	40	68,97	28	58,33	9	15,52	6	12,5	0	-	2	3,76	58	48
ДИ 95%	[6,2-24,84]		[13,09-37,73]		[57,06-80,88]		[44,38-72,28]		[6,2-24,84]		[3,14-21,86]		-		[-]		100	
13-летние	5	16,67	3	7,32	20	66,67	33	80,49	5	16,67	5	12,2	0	-	0	-	30	41
ДИ 95%	[-]		[-]		[49,8-83,54]		[68,36-92,62]		[-]		[2,18-22,22]		-		-		100	
14-летние	0	0	12	18,46	20	83,33	43	66,15	4	16,67	10	15,38	0	-	0	-	24	65
ДИ 95%	[-]		[9,03-27,89]		[68,42-98,24]		[54,65-77,65]		[-]		[6,61-24,15]		-		-		100	
15-летние	12	29,27	6	11,54	21	51,22	40	76,92	8	19,51	4	7,69	0	-	2	3,85	41	52
ДИ 95%	[15,34-43,2]		[2,86-20,22]		[35,92-66,52]		[65,47-88,37]		[7,38-31,64]		[-]		-		[-]		100	
16-летние	2	10,53	4	5,48	11	57,89	54	73,97	6	31,58	15	20,55	0	-	0	-	19	73
ДИ 95%	[-]		[-]		[35,69-80,09]		[63,59-84,04]		[10,58-52,48]		[11,28-29,82]		-		-		100	
ИТОГО	44	-	62	-	251	-	300	-	51	-	63	-	1	-	4	-	347	429

Примечания: уровень значимости 95%; для значений, обозначенных [-] – не соблюдаются условия надежности расчета ДИ по формулам.

**Таблица 2.** Сравнительная оценка распределения учащихся по группам здоровья по осанке и частота встречаемости (с доверительным интервалом 95%) выявленных отклонений у девочек и мальчиков в разных возрастных группах (8–16 лет) методом компьютерной оптической топографии

**Table 2.** Comparative assessment of the distribution of students by health groups by posture and the frequency of identified deviations (with CI 95%) in girls and boys in different age groups (8–16 years old) using the computer optical topography method

<sup>1</sup>Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. № 514н. «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних».

ФИО	Результаты безрецепдного скрининга состояния осанки	Рекомендации
[Имя]	Группа Здоровья II - Нарушения осанки, 1-степень сколиоза Сухолая спина Умеренная килевидная деформация грудной клетки	Поддержание активного образа жизни, общая физическая подготовка. Повторное обследование через 12 месяцев.
[Имя]	Группа Здоровья II - Нарушения осанки, 1-степень сколиоза Ротированный плечевой пояс Плоская спина	Поддержание активного образа жизни, общая физическая подготовка. Повторное обследование через 12 месяцев.
[Имя]	Группа Здоровья II - Нарушения осанки, 1-степень сколиоза (левосторонний С-образный поясничный сколиоз) Плосковогнутая спина Ротированный таз Умеренно плоская грудная клетка	Поддержание активного образа жизни, общая физическая подготовка. Повторное обследование через 12 месяцев.
[Имя]	Группа Здоровья III - Сколиоз 1-2 степени Круглоплоская спина Выраженная воронкообразная деформация грудной клетки	Поддержание активного образа жизни, общая физическая подготовка. Формирование навыка правильной осанки. ЛФК для коррекции нарушений осанки. Повторное обследование через 8-12 месяцев.
[Имя]	Группа Здоровья IV - Сколиозы 3 степени (правосторонний С-образный грудопоясничный сколиоз) Деформация позвоночника - гиперкифоз 2 степени Структуральный сколиоз 0-1 ст.	Настоятельно рекомендуем пройти обследование у детского травматолога-ортопеда. Поддержание активного образа жизни, общая физическая подготовка. Формирование навыка правильной осанки. ЛФК для коррекции нарушений осанки. Повторное обследование через 6-8 месяцев.
[Имя]	Группа Здоровья II - Нарушения осанки, 1-степень (левосторонний тотальный) Сколиотическая осанка (функциональный сколиоз 0-1 ст.) Сухолая спина	Поддержание активного образа жизни, общая физическая подготовка. Повторное обследование через 12 месяцев.
[Имя]	Группа Здоровья I, 0-1 степень сколиоза - с уплощением лордоза	Поддержание активного образа жизни, общая физическая подготовка. Повторное обследование через 12 месяцев.
[Имя]	Группа Здоровья II - Компенсаторный левосторонний тотальный сколиоз 0-1 ст. (статический сколиоз)	Поддержание активного образа жизни, общая физическая подготовка. Повторное обследование через 12 месяцев.
[Имя]	Группа Здоровья III - Структуральный сколиоз 1-2 степени (левосторонний S-образный сколиоз с основной поясничной и второстепенной грудной дугами) и другие деформации грудной клетки Уплотнение изгибов Ротированный плечевой пояс	Рекомендуем: пройти обследование у детского травматолога-ортопеда. Поддержание активного образа жизни, общая физическая подготовка. Формирование навыка правильной осанки. ЛФК для коррекции нарушений осанки. Повторное обследование через 6-8

**Рисунок 4.** Пример заключения о проведении скрининга состояния осанки школьников и рекомендации, полученные родителями индивидуально (через классных руководителей).

**Figure 4.** A sample of medical report on the screening of posture in schoolchildren and recommendations received by parents individually (through class teachers).

Однако в качестве возможного варианта авторами был отмечен алгоритм проведения диагностического исследования на компьютерном оптическом топографе с последующей проверкой специалистом (удельная стоимость составляла 86 евро на ребенка). Необходимо отметить, что в последние годы в нашей стране в качестве альтернативы визуального осмотра школьников детским травматологом-ортопедом все чаще предлагают использовать искусственный интеллект – метод компьютерной оптической топографии [7–11]. Данные подходы отражены в исследовании В.Р. Кучмы с соавт. (2022). Исследователи предложили интегрированную систему социально-гигиенического мониторинга в сфере гигиены и охраны здоровья учащихся, делая акцент на медицинском обеспечении и включении дополнительных видов исследования во время проведения профилактических медицинских осмотров (биомониторинг и определение адаптационных возможностей организма) [16]. Основные принципы реорганизации первичной медико-санитарной помощи несовершеннолетним в образовательных организациях излагаются в работе В.В. Молдованова и соавт. (2019) [17].

Не менее важной является и проблема низкой приверженности родителей к проведению скрининга и последующего обращения к специалистам. F. Utami и соавт. (2022), проведя исследование по изучению уровня знаний родителей в области ортопедических аспектов (основные жалобы и видимые проявления сколиоза у детей и подростков; причины, которые приводят к его развитию; необходимость проведения скрининга и профилактических занятий для предотвращения развития сколиоза), пришли к выводу о необходимости введения дополнительной программы при

работе с родителями, имеющими детей школьного возраста [18]. Вероятно, в будущем, мы расширим программу исследования для проведения изучения мотивов родителей, игнорирующих возможность бесплатного проведения обследования в стенах образовательного учреждения. Также в будущем мы планируем продолжить начатую работу и сопоставить нарушение осанки конкретного школьника с имеющимися у него факторами риска развития дорсопатий, включая и школьно-обусловленные факторы риска.

## ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости нарушений осанки среди школьников г. Казани не отличается от среднероссийских показателей.
2. При проведенном сравнительном анализе соотношения доли девочек и мальчиков в группах здоровья по осанке статистически достоверной разницы не обнаружено.
3. С увеличением возраста школьников доля деформаций позвоночника средней степени тяжести возрастает (среди девочек 15 лет – 19,51% (ДИ 95% 7,38-31,64); среди мальчиков 16 лет – 20,55% (ДИ 95% 11,28-29,82)), достоверно увеличиваясь в популяции девочек в старших классах ( $y=2,18x + 5,41$ ;  $R^2 = 0,76$ ).
4. Для повышения эффективности проводимых профилактических мероприятий требуется пересмотр периодичности проведения скрининговых обследований для раннего выявления нарушений осанки и заболеваний позвоночника (хотя бы в возрасте от 10 до 15 лет), а также проведение работы с родителями для увеличения их приверженности к профилактическим мероприятиям, скрининговым осмотрам и последующему обращению к специалисту для коррекции выявленных нарушений.



**Рисунок 5.** Пример одного из четырех изображений, полученных методом компьютерной оптической топографии.

**Figure 5.** An example of one of the four images obtained with the computer optical topography method.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<p><b>Источник финансирования.</b> Исследование проведено благодаря выделенному ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России гранту на приобретение оборудования (в соответствии с договором № 1/22-5 от 14 июля 2022 г. «Разработка научно-обоснованных здоровьесберегающих мероприятий, основанных на системном подходе к гармоничному развитию и укреплению здоровья детей и подростков в условиях общеобразовательных организаций»).</p>	<p><b>Study funding.</b> The study used the equipment obtained with a grant allocated by Kazan State Medical University (in accordance with Agreement No. 1/22-5 dated July 14, 2022. "Development of scientifically based health-saving measures based on a systematic approach to the harmonious development and strengthening of the health of children and adolescents in educational institutions").</p>
<p><b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.</p>	<p><b>Conflict of Interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.</p>
<p><b>Участие авторов.</b> О.Р. Радченко – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов исследования, редактирование рукописи; М.Р. Садыкова, Б.А. Гатиатуллин, А.С. Радченко – проведение исследования, сбор данных, анализ результатов, подготовка рукописи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.</p>	<p><b>Contribution of individual authors.</b> O.R. Radchenko – managed the development of the study concept, scientific data systematization and analysis, manuscript editing and revision; M.R. Sadykova, B.A. Gatiatullin, A.S. Radchenko – have been responsible for scientific data collection, its systematization and analysis, wrote the first draft of the manuscript. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.</p>

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kuchma VR, Rapoport IK, Suhareva LM, et al. The health of children and adolescents in school ontogenesis as a basis for improving the system of school health care and sanitary-epidemiological wellbeing of students. *Health care of the Russian Federation*. 2021;65(4):325-333. (In Russ.). [Кучма В.Р., Рапопорт И.К., Сухарева Л.М., и др. Здоровье детей и подростков в школьном онтогенезе как основа совершенствования системы медицинского обеспечения и санитарно-эпидемиологического благополучия обучающихся. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021;65(4):325-333]. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-4-325-333>
- Baranov AA, Albitsky VYu, Namazova-Baranova LS, Terleckaya RN. *The state of health of children in modern Russia*. М., 2020. (In Russ.). [Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Терleckая Р.Н. *Состояние здоровья детей в современной России*. М., 2020].
- Razvarina IN, Gruzdeva MA. School-age children's health: risk factors. *Social, cultural studies and security*. 2019;(4):115-120. (In Russ.). [Разварина И.Н., Груздева М.А. Здоровье детей школьного возраста: факторы риска. *Социальные, культурные исследования и безопасность*. 2019;(4):115-120]. [https://doi.org/10.14258/ssi\(2019\)4-10](https://doi.org/10.14258/ssi(2019)4-10)
- Kuchma VR. Medically-preventive foundations of health safety of pupils over the decade of childhood in Russia (2018–2027). *Russian Pediatric Journal*. 2018;21(1):31-37. (In Russ.). [Кучма В.Р. Медико-профилактические основы здоровьесбережения обучающихся в Десятилетие детства в России (2018–2027 гг.). *Российский педиатрический журнал*. 2018;21(1):31-37]. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2018-21-1-31-37>
- Shavaliyev RF, Kulikov OV, Samolina IV, Farkhutdinova GM. Results of preventive examinations of children aged 0–17 in the Republic of Tatarstan for 2013–2015. *Practical medicine*. 2016;(7):119-122. (In Russ.). [Шавалиев Р.Ф., Куликов О.В., Самолина И.В., Фархутдинова Г.М. Итоги профилактических осмотров детей 0–17 лет в Республике Татарстан за 2013–2015 гг. *Практическая медицина*. 2016;(7):119-122].
- Mansurova GSh, Maltsev SV, Ryabchikov IV. Features of formation of the musculoskeletal system in schoolchildren: diseases, causes and possible ways of correction. *Practical medicine*. 2019;17(5):51-55. (In Russ.). [Мансурова Г.Ш., Мальцев С.В., Рыбчиков И.В. Особенности формирования опорно-двигательной системы у школьников: заболевания, причины и возможные пути коррекции. *Практическая медицина*. 2019;17(5):51-55]. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-5-51-55>
- Maklakova OA, Vandysheva AYU, Shtina IE, Valina SL. Development of postural disorders in schoolchildren. *Hygiene and sanitation*. 2022;101(6):655-661. (In Russ.). [Маклакова О.А., Вандышева А.Ю., Штина И.Е., Валина С.Л. Особенности формирования нарушений осанки у детей в период школьного обучения. *Гигиена и санитария*. 2022;101(6):655-661]. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-6-655-661>
- Samadsky VN, Batorov DYU, Shchuchkina OA. Comparison of scoliosis diagnostic capabilities in screening of schoolchildren by computer optical topography and video rasterstereography using TODP and Formetric topographs. *Spinal Surgery*. 2023;20(1):16-27. (In Russ.). [Сарнадский В.Н., Баторов Д.Ю., Шчучкина О.А. Сравнение возможностей диагностики сколиоза при скрининге школьников методами компьютерной оптической топографии и видеорастерестереографии с использованием топографов TODP и Formetric. *Хирургия позвоночника*. 2023;20(1):16-27]. <https://doi.org/10.14531/ss2023.1.16-27>
- Nigamad'aynov NR, Tsykunov MB, Ivanova GE, Lukyanov VI. Analysis of posture in school-age children according to optical topography. *Bulletin of Traumatology and Orthopedics N.N. Priorov*. 2019;26(4):43-45. [Нигамадянов Н.Р., Цыкунов М.Б., Иванова Г.Е., Лукьянов В.И. Изучение осанки у детей школьного возраста по данным оптической топографии спины. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2019;26(4):43-45]. <https://doi.org/10.17116/vto201904143>
- Samadsky VN. Classification of Sagittal Plane Posture Disorders as Evidenced by Computer Optical Topography. *Spine surgery*. 2011;(3):46-55. [Сарнадский В.Н. Классификация нарушений осанки в сагиттальной плоскости по данным компьютерной оптической топографии. *Хирургия позвоночника*. 2011;(3):46-55]. <https://doi.org/10.14531/ss2011.3.46-55>
- Mylnikova TA, Sadovaja TN, Shalygina AV. On the experience of organization and results of screening examination of spinal deformities in schoolchildren in the Novosibirsk region. *Social aspects of public health*. 2017;57(5):1-9. (In Russ.). [Мыльникова Т.А., Садовая Т.Н., Шалыгина А.В. Об опыте организации и результатах скринингового обследования деформаций позвоночника у школьников в Новосибирской области. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2017;57(5):1-9].
- Ben Ayed H, Yaich S, Trigui M, et al. Prevalence, Risk Factors and Outcomes of Neck, Shoulders and Low-Back Pain in Secondary-School Children. *J Res Health Sci*. 2019;19(1): e00440.
- De Vitta A, Noll M, Monfort-Pañego M, et al. Thoracic Spine Pain in High School Adolescents: A One-Year Longitudinal Study. *Healthcare*. 2023;11(2):196. <https://doi.org/10.3390/healthcare11020196>
- Atia DT, Elsayed NI, Abdelmonem AF, et al. Prevalence of Musculoskeletal Disorders among General and Technical Secondary School Students in Egypt. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):1465. <https://doi.org/10.3390/ijerph20021465>
- Kowalski IM, Dwornik M, Lewandowski R, et al. Early detection of idiopathic scoliosis – analysis of three screening models. *Arch Med Sci* 2015;11(5):1058-1064. <https://doi.org/10.5114/aoms.2015.47880>
- Kuchma VR, Guzik EO, Sedova AS. Social and hygienic monitoring in the field of hygiene and health protection of children and adolescents: state, problems, new concept of development. *Hygiene and sanitation*. 2022;101(6):709-718. (In Russ.). [Кучма В.Р., Гузик Е.О., Седова А.С. Социально-гигиенический мониторинг в сфере гигиены и охраны здоровья детей и подростков: состояние, проблемы, новая концепция развития. *Гигиена и санитария*. 2022;101(6):709-718]. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-6-709-718>
- Moldovanov VV, Kuchma VR, Shubochkina EI. Methodical approaches to the transformation of primary health care organization for minors in educational institutions: algorithm of physician's activity on hygiene of children and adolescents. *Practical Journal Public Health and Life Environment*. 2019;5(314):10-13. (In Russ.). [Молдованов В.В., Кучма В.Р., Шубочкина Е.И. Методические подходы к преобразованию организации первичной медико-санитарной помощи несовершеннолетним в образовательных организациях: алгоритмы деятельности врача по гигиене детей и подростков. *Здоровье населения и среда обитания*. 2019;5(314):10-13].
- Utami F, Adaya A. Analysis of practical methods of early detection of idiopathic scoliosis. *JPOST: Journal of Prosthetics Orthotics and Science Technology*. 2022;1(2):81-92. <https://doi.org/10.36082/jpost.v1i2.830>

# Вакцинация как фактор защиты медицинских сотрудников в период пандемии COVID-19

Е.А. Медведева<sup>1, 2</sup>, Г.Г. Марьин<sup>1, 3</sup>, О.А. Свитич<sup>4</sup>, А.Н. Каира<sup>3, 4</sup>, К.А. Зыков<sup>2, 5</sup>,  
А.А. Плоскирева<sup>6</sup>, Д.А. Назаров<sup>7</sup>, И.О. Волынков<sup>7</sup>, А.А. Кузин<sup>8</sup>, А.Е. Зобов<sup>8</sup>, К.Г. Романова<sup>9</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Российская академия наук» (Москва, Россия)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» (Москва, Россия)

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (Москва, Россия)

<sup>4</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова» (Москва, Россия)

<sup>5</sup>ФГБОУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России (Москва, Россия)

<sup>6</sup>ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва, Россия)

<sup>7</sup>ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» (Москва, Россия)

<sup>8</sup>ФГБВОУ «Военная медицинская академия имени С.М. Кирова» (Санкт-Петербург, Россия)

<sup>9</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии  
Федерального медико-биологического агентства» (Москва, Россия)

## Аннотация

**Цель** – оценка эффективности вакцинации по данным онлайн-анкетирования при использовании различных вакцин против COVID-19, разрешенных к применению в России, у медицинских сотрудников и профессорско-преподавательского состава медицинских вузов.

**Материал и методы.** Одномоментное онлайн-исследование проведено в период с января по март 2022 года (период циркуляции геноварианта «омикрон»). Опрос завершили 6032 респондента, из исследования были исключены 2114 опрошенных. Анализ проведен у 3918 респондентов.

**Результаты.** О том, что заболели в течение 21 дня после введения второй дозы вакцины, сообщили 47 (0,1%) медицинских сотрудников, после двукратной вакцинации в течение 5 мес. – 616 (16,8%). Невакцинированные

респонденты сообщили, что в течение 5 мес., предшествующих опросу, перенесли лабораторно подтвержденную новую коронавирусную инфекцию – 116 (46,4%). Отсутствие вакцинации повышало риск возникновения SARS-CoV-2 ОШ 1,78±0,14 (ДИ 95% 1,34-2,36). Выявлено, что пол и возраст не являлись факторами риска возникновения заболевания в поствакцинальном периоде. Наличие в анамнезе перенесенной SARS-CoV-2 увеличивало риск возникновения заболевания в поствакцинальном периоде.

**Выводы.** Наиболее эффективную защиту вакцины обеспечивают в течение 1,5 мес. после вакцинации, и через 5 мес. после проведенной вакцинации защита снижается.

**Ключевые слова:** коронавирус, риски, вакцинация.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Медведева Е.А., Марьин Г.Г., Свитич О.А., Каира А.Н., Зыков К.А., Плоскирева А.А., Назаров Д.А., Волынков И.О., Кузин А.А., Зобов А.Е., Романова К.Г. Вакцинация как фактор защиты медицинских сотрудников в период пандемии COVID-19. Наука и инновации в медицине. 2024;9(1):37-43. <https://doi.org/10.35693/SMI568092>

## Сведения об авторах

**Медведева Е.А.** – канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии. <https://orcid.org/0000-0001-7786-3777>  
E-mail: [evgeniya0103med@yandex.ru](mailto:evgeniya0103med@yandex.ru)

**Марьин Г.Г.** – д-р мед. наук, профессор кафедры эпидемиологии.

<https://orcid.org/0000-0003-2179-8421> E-mail: [ger-marin@yandex.ru](mailto:ger-marin@yandex.ru)

**Свитич О.А.** – д-р мед. наук, член-корр. РАН, профессор, директор.

<https://orcid.org/0000-0003-1757-8389> E-mail: [svitichoa@yandex.ru](mailto:svitichoa@yandex.ru)

**Каира А.Н.** – д-р мед. наук, профессор кафедры эпидемиологии.

<https://orcid.org/0000-0002-9378-6414>

**Зыков К.А.** – д-р мед. наук, член-корр. РАН, профессор, заместитель директора по научной и инновационной работе. <https://orcid.org/0000-0003-3385-2632>

**Плоскирева А.А.** – д-р мед. наук, профессор РАН, заместитель директора по клинической работе.

<https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>

**Назаров Д.А.** – заместитель главного врача по лечебной работе филиала №5.

SPIN-код: 8830-3003, AuthorID: 1132532

**Волынков И.О.** – начальник санэпидотделения.

**Кузин А.А.** – д-р мед. наук, профессор, полковник медицинской службы, начальник кафедры общей и военной эпидемиологии.

<https://orcid.org/0000-0001-9154-7017> E-mail: [paster-spb@mail.ru](mailto:paster-spb@mail.ru)

**Зобов А.Е.** – подполковник медицинской службы, канд. мед. наук, преподаватель

кафедры общей и военной эпидемиологии.

<https://orcid.org/0000-0001-7791-8993> E-mail: [dr.andrey98@yandex.ru](mailto:dr.andrey98@yandex.ru)

**Романова К.Г.** – врач. <https://orcid.org/0000-0002-0099-3036>

## Автор для переписки

**Медведева Евгения Александровна**

Адрес: ул. Солянка, 14, стр. 3, к. 212, г. Москва, Россия, 125284.

E-mail: [evgeniya0103med@yandex.ru](mailto:evgeniya0103med@yandex.ru)

## Список сокращений

ОРИ – острая респираторная инфекция; ИМТ – индекс массы тела;

СИЗ – средство индивидуальной защиты; СМП – среднемогелетний показатель.

Получено: 07.08.2023

Одобрено: 23.12.2023

Опубликовано: 30.01.2024

# Vaccination as a protective factor for medical workers during the COVID-19 pandemic

Evgeniya A. Medvedeva<sup>1, 2</sup>, German G. Maryin<sup>1, 3</sup>, Oksana A. Svitich<sup>4</sup>, Alla N. Kaira<sup>3, 4</sup>,  
Kirill A. Zыkov<sup>2, 5</sup>, Antonina A. Ploskireva<sup>6</sup>, Dmytrii A. Nazarov<sup>7</sup>, Igor O. Volynkov<sup>7</sup>,  
Aleksandr A. Kuzin<sup>8</sup>, Andrei E. Zобov<sup>8</sup>, Kseniya G. Romanova<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

<sup>2</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

<sup>3</sup>Russian Medical Academy for Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

<sup>4</sup>I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums (Moscow, Russia)

<sup>5</sup>Research Institute of Pulmonology under FMBA of Russia (Moscow, Russia)

<sup>6</sup>Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

<sup>7</sup>Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko (Moscow, Russia)

<sup>8</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint-Petersburg, Russia)

<sup>9</sup>National Medical Research Center for Otorhinolaryngology, FMBA (Moscow, Russia)

## Abstract

**Aim** – to evaluate the effectiveness of vaccination when using various vaccines against COVID-19 approved for use in Russia among medical staff and faculty of medical higher educational institutions according to online questionnaires.

**Material and methods.** A cross-sectional study was conducted online from January to March 2022 (circulation period of the omicron genovariant). The survey was completed by 6032 respondents, 2114 respondents were excluded from the study. The remaining 3918 respondents were included in the analysis.

**Results.** 47 (0.1%) medical workers reported COVID-19 incidence within 21 days after the second dose of the vaccine. 616 (16.8%) medical workers reported COVID-19 incidence within 5 months after two vaccinations.

## Citation

Medvedeva EA, Maryin GG, Svitich OA, Kaira AN, Zykov KA, Ploskireva AA, Nazarov DA, Volynkov IO, Kuzin AA, Zobov AE, Romanova KG. **Vaccination as a protective factor for medical workers during the COVID-19 pandemic.** *Science and Innovations in Medicine.* 2024;9(1):37-43. <https://doi.org/10.35693/SMI568092>

## Information about authors

**Evgeniya A. Medvedeva** – PhD, assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology. <https://orcid.org/0000-0001-7786-3777> E-mail: [evgeniya0103med@yandex.ru](mailto:evgeniya0103med@yandex.ru)

**German G. Maryin** – PhD, Professor, Department of Epidemiology. <https://orcid.org/0000-0003-2179-8421> E-mail: [ger-marin@yandex.ru](mailto:ger-marin@yandex.ru)

**Oksana A. Svitich** – PhD, corresponding member of the RAS, Professor, Director. <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389> E-mail: [svitichoa@yandex.ru](mailto:svitichoa@yandex.ru)

**Alla N. Kaira** – PhD, Professor, Department of Epidemiology. <https://orcid.org/0000-0002-9378-6414>

**Kirill A. Zykov** – PhD, corresponding member of the RAS, Professor, Deputy director for scientific and innovative work. <https://orcid.org/0000-0003-3385-2632>

**Antonina A. Ploskireva** – PhD, Professor of the RAS, Deputy director for clinical work. <https://orcid.org/0000-0002-3612-1889> E-mail: [lutamed16@mail.ru](mailto:lutamed16@mail.ru)

116 (46.4%) unvaccinated respondents reported a laboratory-confirmed new coronavirus infection within 5 months prior to the survey. Lack of vaccination increased the risk of SARS-CoV-2, OR 1.78 ± 0.14 (95% CI 1.34-2.36). It was found that gender and age were not a risk factor for the onset of the disease in the post-vaccination period. The presence of SARS-CoV-2 in medical history increased the risk of developing the disease in the post-vaccination period.

**Conclusion.** The analysis revealed that vaccination had significantly higher protection effect for 1.5 months after vaccination and significantly reduced in 5 months after vaccination.

**Keywords:** coronavirus, risks, vaccination.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

**Dmytrii A. Nazarov** – Deputy chief physician for medical work of Branch No. 5. SPIN-code: 8830-3003, AuthorID: 1132532

**Igor O. Volynkov** – Head of the Sanitary and Epidemiological Department.

**Aleksandr A. Kuzin** – PhD, Professor, Colonel of medical service, Head of the Department of General and Military Epidemiology. <https://orcid.org/0000-0001-9154-7017> E-mail: [paster-spb@mail.ru](mailto:paster-spb@mail.ru)

**Andrei E. Zobov** – lieutenant colonel of the medical service, PhD, lecturer of the Department of General and Military Epidemiology. <https://orcid.org/0000-0001-7791-8993> E-mail: [dr.andrey98@yandex.ru](mailto:dr.andrey98@yandex.ru)

**Kseniya G. Romanova** – physician. <https://orcid.org/0000-0002-0099-3036>

## Corresponding Author

**Evgeniya A. Medvedeva**

Address: room 212, bldg 3, 14 Solyanka st., Moscow, Russia, 125284.

E-mail: [evgeniya0103med@yandex.ru](mailto:evgeniya0103med@yandex.ru)

**Received:** 07.08.2023

**Accepted:** 23.12.2023

**Published:** 30.01.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Постановлением Правительства РФ определен ряд профессий, ассоциированный с особым риском заражения, и отражен перечень обязательных прививок, наличие которых является обязательным и зависит от категории медработника<sup>1</sup>.

Существующими руководящими документами регламентирована необходимость предоставления медицинскими работниками доказательств наличия иммунитета против вируса кори, эпидемического паротита, краснухи. В период пандемии COVID-19 возникла необходимость вакцинации против новой коронавирусной инфекции, рассматриваемая как эффективная мера создания индивидуальной и популяционной защиты для ряда заболеваний [1].

В ряде российских регионов 15 июня 2021 года была введена обязательная вакцинация COVID-19 для медработников как лиц с высоким риском заражения при общении с инфицированными пациентами. Руководители медучреждений были обязаны обеспечить не менее 60% вакцинированных от штатной численности в течение месяца от момента введения приказа<sup>2</sup>.

Группа медицинских сотрудников привычно признана уязвимой категорией населения: оказывая помощь, медики подвержены более высокому риску заражения, чем население в целом, а в случае бессимптомного течения инфекции нередко являются источником инфекции [2]. Понимание бремени инфекций SARS-CoV-2 среди работников

здравоохранения является важнейшим компонентом политики и стратегии в области охраны труда.

С началом пандемии Минздрав России принимал активные меры по защите медицинского персонала от COVID-19. Были введены в действие методические рекомендации по порядку проведения вакцинации против COVID-19, где на начальном этапе было рекомендовано проведение исследования биоматериала из носо- и ротоглотки методом ПЦР (или экспресс-теста) на наличие коронавируса SARS-CoV-2 при наличии положительного эпидемиологического анамнеза у пациента (контакт с больными инфекционными заболеваниями в течение последних 14 дней), а также при наличии какого-либо симптома заболевания в течение последних 14 дней, и не было рекомендовано проведение вакцинации лицам, имеющим антительный ответ («Переболевшие COVID-19 и лица, имеющие положительные результаты ранее выполненного исследования на наличие иммуноглобулинов классов G и M к вирусу SARS-CoV-2, не прививаются»)<sup>3</sup>.

В последующих письмах Минздрава России рекомендовано «проводить вакцинацию против новой коронавирусной инфекции COVID-19 по эпидемическим показаниям спустя 6 месяцев после перенесенного заболевания (в том числе у ранее вакцинированных лиц) или после 6 месяцев, прошедших от предыдущей первичной вакцинации ("экстренная" вакцинация)», «п. 2.21. Проводить вакцинацию против новой коронавирусной инфекции

<sup>1</sup>Постановление Правительства РФ от 15 июля 1999 г. № 825 «Об утверждении перечня работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями и требует обязательного проведения профилактических прививок» (с изменениями и дополнениями).

<sup>2</sup>Постановление Главного государственного санитарного врача по г. Москве от 15 июня 2021 г. №1 «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан по эпидемическим показаниям».

<sup>3</sup>Письмо Минздрава России от 15.01.2021 г. №1/И/1-155 «О направлении актуализированных временных методических рекомендаций. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Приложение. «Временные методические рекомендации. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»; письмо Минздрава России от 20.02.2021 г. №1/И/1-1221 «О направлении актуализированных временных методических рекомендаций. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Приложение. «Временные методические рекомендации. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

COVID-19 без необходимости изучения и учета данных гуморального иммунитета)<sup>1</sup>.

С постепенным накоплением данных, свидетельствующих об отсутствии четкого уровня гуморального иммунитета против COVID-19 и его взаимосвязи с возникновением клинических проявлений инфекции, письмом Минздрава России были сохранены вышеуказанные рекомендации и добавлены коррективы о том, «что наличие иммуноглобулинов класса G к коронавирусу SARS-CoV-2 не является противопоказанием к вакцинации против новой коронавирусной инфекции COVID-19, а также при невозможности установления даты выздоровления рекомендовано рассмотреть вакцинацию против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»<sup>2</sup>.

Вопрос вакцинации против вируса SARS-CoV-2 лиц, перенесших ранее COVID-19, нашел отражение во временных методических рекомендациях Минздрава России, а также в нескольких исследованиях<sup>3</sup>.

Нетипичность клинического и эпидемиологического течения COVID-19 осложнили борьбу с появившейся инфекцией. В целом этот вопрос еще недостаточно изучен, не разработаны подходы к оценке на этапе отдаленного наблюдения приверженности пациентов, перенесших COVID-19, к последующей вакцинации против SARS-CoV-2, к сравнительной оценке состояния иммунитета в зависимости от статуса вакцинации [3, 4]. Полученные научные результаты, посвященные оценке эффективности вакцинации у медицинских работников, малочисленны, поэтому изучение данной проблемы представляется актуальным и практически значимым.

## ЦЕЛЬ

Оценка эффективности вакцинации по данным онлайн-анкетирования при использовании различных вакцин против COVID-19, разрешенных к применению в России, у медицинских сотрудников и профессорско-преподавательского состава медицинских вузов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения заболеваемости COVID-19, острых респираторных инфекций (ОРИ) у медицинских сотрудников и профессорско-преподавательского состава медицинских вузов были использованы разработанные нами анонимные онлайн-анкеты, размещенные на платформе «Анкетолог». Одномоментное онлайн-исследование проведено в период с января по март 2022 года.

Эффективность иммунизации оценивалась в процентном соотношении случаев заболевания COVID-19 среди общего количества вакцинированных участников. Проведена количественная оценка риска возникновения ОРИ в поствакцинальном периоде.

**Критерии включения в исследование:** возраст от 18 лет; принадлежность к сотрудникам медвузов и/или подведомственных им клиник, медицинских учреждений; добровольное согласие на заполнение онлайн-опросника.

**Критерии исключения:** заполнение онлайн-анкеты в течение менее 8 минут; лица, имеющие другую профессиональную принадлежность и не относящиеся к сотрудникам медицинского учреждения.

Анкета состояла из двух частей: паспортная часть и блок специальных вопросов. Паспортная часть анкеты включала данные о возрасте, профессии, месте проживания, специальные блоки анкеты состояли из вопросов о вредных привычках, индексе массы тела (ИМТ); данных о хронических заболеваниях, перенесенных инфекциях; сведений о вакцинации против новой коронавирусной инфекции и поствакцинальном периоде, частоте возникновения ОРИ и COVID-19 в поствакцинальном периоде; особенностях использования средств индивидуальной защиты (СИЗ) и отношении к вакцинации. Блок специальных вопросов был посвящен особенностям заболеваемости COVID-19 и ОРИ в поствакцинальном периоде и вопросам, отражающим психологическую составляющую респондента.

Опрос завершили 6032 респондента. Исключены из исследования 2114 опрошенных (критерии исключения по критериям качества заполнения анкет). Анализ проведен по данным 3918 анкет респондентов, в том числе проведена оценка заболеваемости после вакцинации (n=3668 респондентов).

В числе респондентов 26,2% – врачи различного профиля; 23,1% – ординаторы и курсанты; 21,7% – средний медицинский персонал; 17,6% – младший медицинский персонал; 7,3% – профессорско-преподавательский состав; 3,9% – сотрудники медицинских учреждений, не осуществляющие лечебную деятельность. Опрошенные проживали в различных городах и регионах России: г. Москве (38,3%), Московской области (9,7%), г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области (8,3%), г. Самаре и Самарской области (12,8%), Крыму (16,6%), другое (14,2%).

Вакцинированы препаратами «Спутник V» («Гам-КОВИД-Вак») 2253 чел. (муж. – 1015, жен. – 1238, возраст  $40,8 \pm 15,2$ ); «Спутник Лайт» – 350 чел. (муж. – 123, жен. – 227, возраст  $42,1 \pm 14,2$ ); «КовиВак» – 119 чел. (муж. – 63, жен. – 56, возраст  $36,8 \pm 11,8$ ); «ЭпиВакКорона» – 73 чел. (муж. – 33, жен. – 40, возраст  $39,0 \pm 12,7$ ); «Спутник V» + «Спутник Лайт» – 688 чел. (муж. – 230, жен. – 458, возраст  $43,7 \pm 15,6$ ); другие комбинации вакцин – 185 чел. (муж. – 88, жен. – 97, возраст  $42,3 \pm 13,8$ ). Невакцинированные – 250 чел. (муж. – 131, жен. – 119, возраст  $42,1 \pm 10,5$ ).

**Статистический анализ.** Весь статистический анализ проводился с использованием Statistica 10.0. Для описания количественных данных, имеющих нормальное

<sup>1</sup>Письмо Минздрава России от 29.06.2021 г. №30-4/М/2-9825 «О направлении актуализированных временных методических рекомендаций. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Приложение. «Временные методические рекомендации. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»; письмо Минздрава России от 16.07.2021 №30-4/М/2-11042 «О направлении актуализированных временных методических рекомендаций. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Приложение. «Временные методические рекомендации. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

<sup>2</sup>Письмо Минздрава России от 22.12.2021 №30-4/М/2-21694 «О направлении актуализированных временных методических рекомендаций. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Приложение. «Временные методические рекомендации. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

<sup>3</sup>Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (версия 16 от 18.08.2022). М., 2022. Доступно по: [https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/doc/1467/attach/minsdrav\\_180822-cov.pdf](https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/doc/1467/attach/minsdrav_180822-cov.pdf); Временные методические рекомендации. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Доступно по: [https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/087/original/Методические\\_рекомендации\\_02062022\\_%2828%29.pdf?1655803717](https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/087/original/Методические_рекомендации_02062022_%2828%29.pdf?1655803717)

распределение, использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). При описании качественных данных использовали частоты и доли (в %) в каждой выборке. Сравнение двух независимых групп номинальных данных провели с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона. Двухзначные значения  $p < 0,05$  считались статистически значимыми.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При обобщении результатов, полученных в ходе анкетирования, установлено, что перенесли COVID-19 в течение 21 дня после введения второй дозы вакцины – 47 (0,1%), в течение 5 мес. после двукратной вакцинации – 616 (16,8%) опрошенных респондентов.

Невакцинированные опрошенные указали, что в течение 5 мес., предшествующих опросу, перенесли лабораторно подтвержденную новую коронавирусную инфекцию – 116 (46,4%), затруднились ответить – 74 (29,6%). Определено, что отсутствие вакцинации увеличивало риск возникновения заболевания ОШ  $1,78 \pm 0,14$  (ДИ 95% 1,34-2,36).

Выявлено, что в поствакцинальном периоде наиболее часто инфекция COVID-19 встречалась у респондентов, вакцинированных «Спутник V» и «ЭпиВакКорона» (таблица 1). Однако статистически значимая разница частоты возникновения заболевания была зарегистрирована только в группе «Спутник Лайт» (таблица 1).

Особенностью вакцинированных из группы «КовиВак» была более низкая частота регистрации SARS-CoV-2 в течение 5 мес. после двукратной вакцинации, однако статистически значимые различия удалось установить только в сравнении с группой «Спутник V» ( $p=0,008$ ) и вакцинированными комбинацией «Спутник V» + «Спутник Лайт» ( $p=0,002$ ) (таблица 1).

Вакцина	Всего в группе	Не болел	COVID-19 после введения второй дозы вакцины	COVID-19 после двукратного введения вакцины
«Спутник V» («Гам-КОВИД-Вак»)	2253	1251 (55,5%) <sup>1</sup>	25 (1,1%)	379 (16,8%) <sup>2</sup>
«Спутник Лайт»	350	253 (72,3%) <sup>1,2,3,4</sup>	2 (0,6%)	48 (13,7%)
«КовиВак»	119	73 (61,3%) <sup>2</sup>	3 (2,5%)	9 (7,5%) <sup>2,5</sup>
«ЭпиВакКорона»	73	36 (49,3%) <sup>3</sup>	5 (6,8%)	11 (15,1%)
«Спутник V» + «Спутник Лайт»	688	370 (53,7%) <sup>4</sup>	8 (1,2%)	134 (19,4%) <sup>5</sup>
Другие комбинации вакцин	185	104 (56,2%)	4 (2,7%)	35 (18,9%)
Всего	3668	2087 (56,9%)	47 (0,1%)	616 (16,8%)

Примечания: <sup>1</sup>статистически значимая разница между частотой возникновения заболевания после вакцинации из группы «Спутник V» и «Спутник Лайт» ( $p \leq 0,001$ ); <sup>2</sup>статистически значимая разница между частотой возникновения заболевания после вакцинации из группы «Спутник Лайт» и «КовиВак» ( $p \leq 0,05$ ); <sup>3</sup>статистически значимая разница между частотой возникновения заболевания после вакцинации из группы «Спутник Лайт» и «ЭпиВакКорона» ( $p \leq 0,05$ ); <sup>4</sup>статистически значимая разница между частотой возникновения заболевания после вакцинации из группы «Спутник Лайт» и последовательной комбинацией «Спутник V» и «Спутник Лайт» ( $p \leq 0,001$ ); <sup>5</sup>статистически значимая разница между частотой возникновения заболевания после вакцинации из группы «КовиВак» и последовательной комбинацией «Спутник V» и «Спутник Лайт» ( $p \leq 0,001$ ).

Таблица 1. Частота возникновения COVID-19 после вакцинации

Table 1. The incidence of COVID-19 after vaccination

## Вакцинация и перенесенная инфекция COVID-19 в довакцинальном периоде

Была оценена частота возникновения заболевания после вакцинации, в зависимости от указания в анамнезе на ранее перенесенную новую коронавирусную инфекцию как предиктора неблагоприятных последствий для здоровья. Сравнительный анализ по заболеваемости COVID-19 в зависимости от вакцины и статуса анамнеза приведен в таблице 2.

Выявлено, что статистически значимо чаще болели респонденты, перенесшие в анамнезе серологически подтвержденную COVID-19 до вакцинации. Однако при сравнительном анализе перенесших заболевание и не болевших внутри подгрупп различных вакцин статистически значимые различия удалось определить только в группе «Спутник V» («Гам-КОВИД-Вак») – 45,8% против 36,5% ( $p \leq 0,01$ ) и «Спутник Лайт» – 2,2% против 32,7% ( $p \leq 0,01$ ).

Выявлено, что перенесенная COVID-19 до вакцинации увеличивала риск возникновения коронавирусной инфекции в поствакцинальный период – ОШ  $1,58 \pm 0,062$  (ДИ 95% 1,40-1,78).

Также вакцинированные респонденты сообщали об увеличении частоты возникновения ОРВИ в течение 5 мес. поствакцинального периода. Гендерных и возрастных различий в частоте ОРВИ до и после вакцинации и статистически значимых различий между респондентами из разных групп вакцин определить не удалось. Так, 39,1% указали, что перенесли ОРВИ дважды (против 11,0% в аналогичный период до вакцинации,  $p \leq 0,001$ ), 3–4 эпизода 7,7% (против 2,3% в аналогичный период до вакцинации,  $p \leq 0,001$ ), болели не реже 5 раз – 1,8% (против 0,6% в аналогичный период до вакцинации,  $p \leq 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то что в большинстве исследований показана хорошо сохраняемая защита от тяжелого течения COVID-19 и риска летального исхода у вакцинированных, даже в случае преобладания в популяции штаммов «дельта» и «омикрон» [5], заболеваемость новой коронавирусной инфекцией остается на достаточно высоком уровне.

По данным ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора в России в 2022 году было выявлено 12 102 028 случаев новой коронавирусной инфекции, и практически в 100% случаев преобладал геновариант «омикрон». По сравнению с 2021 годом (9,054 млн случаев) наблюдался рост заболеваемости на 34,2%. Вместе с тем при анализе форм тяжести инфекции установлено, что в 2022 году преобладали легкая и средняя формы тяжести – 69,1% и 29,8% соответственно. Данное явление может быть связано в том числе и с масштабными мероприятиями по вакцинации. Также отмечено снижение тяжелого течения с 2,5% в 2021 году до 1,1% в 2022 году, и частоты регистрации пневмоний с 22% (2 025 383 случая, из них вирус идентифицирован в 81,6% случаев) в 2021 году до 4,6% в 2022 году от всех зарегистрированных случаев COVID-19 (551 169 случаев), из них вирус идентифицирован в 80,9% случаев. Однако наравне с этим в 2022 году установлено превышение среднемноголетних показателей (СМП) вирусной внебольничной пневмонии (62,4 в 2022 году против СМП 5,88) и рост частоты регистрации случаев острой респираторной

Показатель	«Спутник V» («Гам-КОВИД-Вак»)		«Спутник Лайт»		«КовиВак»		«ЭпиВакКорона»	
	Заболеваемость COVID-19 до вакцинации							
	Не болел n=1027 абс., %	Болел n=965 абс., %	Не болел n=216 абс., %	Болел n=110 абс., %	Не болел n=54 абс., %	Болел n=56 абс., %	Не болел n=33, абс., %	Болел n=35 абс., %
Болели после вакцинации (всего)	375 (36,5%) <sup>**1, 2</sup>	442 (45,8%) <sup>***3</sup>	48 (22,2%) <sup>*1</sup>	36 (32,7%) <sup>*3</sup>	21 (38,9%)	20 (35,7%)	21 (63,6%) <sup>*2</sup>	12 (34,85%) <sup>*4</sup>
После первого введения	263 (25,6%) <sup>**1</sup>	297 (30,8%) <sup>*3</sup>	26 (12,0%) <sup>1</sup>	21 (19,1%) <sup>3</sup>	17 (31,5%)	15 (26,7%)	12 (36,3%)	7 (20,0%)
После второго введения	23 (22,4%) <sup>**2</sup>	2 (0,2%) <sup>**4</sup>	2 (0,9%)	0 (0)	2 (3,7%)	1 (1,7%) <sup>4</sup>	5 (15,2%) <sup>2</sup>	0 (0%)
После двукратного введения	89 (8,7%) <sup>**</sup>	143 (14,8%) <sup>**</sup>	20 (9,3%)	15 (13,6%)	2 (3,7%) <sup>**</sup>	4 (7,1%) <sup>**</sup>	4 (12,2%)	5 (14,2%)

Примечания: \*статистически значимая разница внутри группы между болевшими и не болевшими до вакцинации ( $p \leq 0,05$ ); \*\*статистически значимая разница внутри группы между болевшими и не болевшими до вакцинации ( $p \leq 0,01$ ); <sup>1</sup>статистически значимая разница между не болевшими до вакцинации из группы «Спутник V» и «Спутник Лайт» ( $p \leq 0,01$ ); <sup>2</sup>статистически значимая разница между не болевшими до вакцинации из группы «Спутник V» и «ЭпиВакКорона» ( $p \leq 0,01$ ); <sup>3</sup>статистически значимая разница между болевшими до вакцинации из группы «Спутник V» и «Спутник Лайт» ( $p \leq 0,01$ ); <sup>4</sup>статистически значимая разница между болевшими до вакцинации из группы «Спутник V» и «КовиВак» ( $p \leq 0,05$ ).

**Таблица 2.** Частота возникновения COVID-19 после вакцинации в зависимости от данных анамнеза

**Table 2.** The incidence of COVID-19 after vaccination, depending on the medical history

вирусной инфекции (ОРВИ). Так, в 2022 году ОРВИ переболело 29,1% населения страны (в 2021 году – 26,25%), что на 9% превышает СМП (29059,21 в 2022 году против СМП 20753,87). Кроме того, у 830 143 человек выявлено носительство вируса SARS-CoV-2. Вакцинацию / ревакцинацию против COVID-19 в 2022 году получили 30 743 826 жителей РФ (в 2021 году – 68 862 135)<sup>1</sup>.

После вакцинации или перенесенной инфекции в случае адекватного классического иммунного ответа должен снижаться риск повторного заболевания и тяжелой манифестации инфекции. Но особенностью вируса SARS-CoV-2 является его способность быстро мутировать с заменой циркуляции старых субвариантов в популяции каждые несколько месяцев [6, 7] и обходить иммунитет, сформированный предыдущей инфекцией, особенно при варианте «омикрон» [7, 8]. В научной литературе представлены данные об ухудшении состояния здоровья после первой инфекции SARS-CoV-2, что может являться фактором риска неблагоприятных последствий для здоровья в случае возникновения повторной инфекции [6].

Статус вакцинации определяется в соответствии с каждым конкретным графиком вакцинации, а также составной переменной (любая вакцина). Так, по данным литературы, для российских вакцин против новой коронавирусной инфекции завершённой иммунизацией считается двукратное введение вакцины [9–13]. Однократное введение вакцины не обеспечивает должествующей защиты, но может способствовать снижению выраженности клинической симптоматики COVID-19 и риска госпитализации, особенно у пожилых лиц [14].

При проведении анонимного онлайн-анкетирования установлено, что заболели в течение 21 дня после введения второй дозы 25 (1,1%), а в течение 5 мес. после двукратного введения вакцины – 379 (16,8%) медицинских

сотрудников. Схожие данные были получены Г.Т. Сухих и соавт. (2022 г.) на когорте медицинских сотрудников «Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России (n=2621), вакцинированных «Спутник V» и «Спутник Лайт». Авторами показано, что эффективность вакцинации составила 89,1% (86,9–91,0%) и 81,7% (73,1–81,5%) за весь период и за период доминирования штамма «дельта» соответственно. Авторы установили, что эпидемиологическая эффективность за весь период наблюдения увеличилась до 96,5% (75,0–99,5%) среди тех, кто получил три или четыре дозы вакцины [9].

По научным данным о проведении вакцинации «Спутник V» (n = 16 501), опубликованных в Lancet, через 21 день после первой дозы вакцины (день введения дозы 2), у 16 (0,1%) из 14 964 участников в группе вакцинации и у 62 (1,3%) из 4902 в группе плацебо был подтвержден COVID-19; эффективность вакцины составила 91,6% (95% ДИ 85,6–95,2) [10]. По представленным данным по эффективности «Спутника V» в период доминирования штамма «омикрон» эффективность защиты от госпитализации с COVID-19 в исследовании авторов составила 85,9% (95% ДИ 83,0–88,0%) для тех, кто получил более одной дозы, и 87,6% (95% ДИ 85,4–89,5%) и 97,0% (95% ДИ 95,9–97,8%) для тех, кто получил более двух или трех доз. Эффективность в случаях более тяжелых форм была выше, чем при менее тяжелых [11].

Профилактическая эффективность в течение 5 мес. поствакцинального периода после полного курса вакцинации «ЭпиВакКорона» в нашем исследовании составила 78,1% (ДИ 95% 72,5–87,5%). По данным, представленным А.А. Плоскиревой и соавт. (2021 г.), эффективность вакцины «ЭпиВакКорона» у сотрудников Роспотребнадзора составила 95,8% [12]. Согласно исследованию (2021 г.), проведенному НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Минобрнауки России (n = 100 человек), получивших полный курс иммунизации вакциной на основе пептидных антигенов «ЭпиВакКорона» с 4 февраля по 31 мая 2021 года, определено, что эффективность вакцинации составляет более 95% [13]. Необходимо отметить, что исследования, в которых показана эффективность вакцинации более 95%, были проведены с обязательным контролем наличия нуклеиновой кислоты в биологическом материале верхних дыхательных путей в довакцинальном периоде (мазок из зева и носа) и определением уровня постинфекционного антительного ответа к вирусу. Учитывая

<sup>1</sup>«О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году». Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.

полученные нами данные, можно предположить, что правильно организованное довакцинальное обследование пациента способствовало повышению эффективности, так как снижало риск наличия вируса на этапе инкубации или стертого течения инфекции (или его носительства) [12, 13]. Более высокая частота возникновения новой коронавирусной инфекции в нашем исследовании могла быть связана в том числе с тем, что планирующие вакцинацию не проходили ПЦР-тестирование содержимого зева и носа на наличие нуклеиновой кислоты коронавируса. Проведение такого исследования до вакцинации в группе риска по частым контактам с инфекцией, возможно, могло бы снизить количество заболевших.

Аналогично другим вакцинам профилактическая эффективность в течение 5 мес. поствакцинального периода вакцины «КовиВак», по данным опроса респондентов, составила 90,0% (ДИ 95% 82,1-96,4%). По данным Ю.А. Беспятовых (2022 г.), при вакцинации в периоде циркуляции эталонного штамма эффективность «КовиВак» на 113 ± 7 день также составила 90,9%, на 173 ± 7 – 87,5%) [14].

Период нашего исследования пришелся на период третьей и четвертой волны пандемии, характеризующийся циркуляцией штамма «омикрон» SARS-CoV-2 [6], что могло быть причиной меньшей эффективности вакцинации, проведенной от эталонного Уханьского штамма. Кроме того, в ряде исследований показана возможность снижения эффективности вакцинации с течением времени и низкая защита для варианта «омикрон». По данным популяционного исследования, при изучении эффективности вакцинации после первичной иммунизации двумя дозами вакцины BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) или mRNA-1273 (Moderna) и после бустерной дозы вакцины Pfizer-BioNTech, AstraZeneca или Moderna авторы установили снижение иммунной защиты с течением времени. Так, через 20 недель после введения двух доз AstraZeneca не было отмечено защитного эффекта против варианта «омикрон», наравне с этим эффективность вакцины после двух

доз Pfizer-BioNTech составила 65,5% (95% ДИ от 63,9 до 67,0%) через 2–4 недели и снизилась до 8,8% (95% ДИ от 7,0 до 10,5) через 25 или более недель. Среди вакцинированных первым курсом AstraZeneca эффективность вакцины увеличилась до 62,4% (95% ДИ от 61,8 до 63,0) через 2–4 недели после бустерного введения Pfizer-BioNTech и снизилась до 39,6% (95% ДИ от 38,0 до 41,1) через 10 или более недель. Среди иммунизированных Pfizer-BioNTech эффективность вакцины увеличилась до 67,2% (95% ДИ, 66,5-67,8) через 2–4 недели после бустерного введения Pfizer-BioNTech и снизилась до 45,7% (95% ДИ, 44,7-46,7) через 10 или более недель. Эффективность вакцины после первичного курса AstraZeneca составила 70,1% (95% ДИ, 69,5-70,7) через 2–4 недели после бустерного введения Moderna и снижалась до 60,9% (95% ДИ, 59,7-62,1) через 5–9 недель. После первичного курса комбинации Pfizer-BioNTech и Moderna эффективность вакцинации составила 73,9% (95% ДИ от 73,1 до 74,6) через 2–4 недели и 64,4% (95% ДИ от 62,6 до 66,1) через 5–9 недель [15].

Наши результаты расширяют базу фактических данных и показывают, что у перенесших ранее COVID-19 еще больше увеличивается риск возникновения заболеваний.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное анонимное онлайн-исследование в периоде повсеместной циркуляции штамма «омикрон» позволило предположить, что вакцины, созданные для эталонного штамма, не обеспечивают должной защиты от заболевания. Важным аспектом, увеличивающим риск заболеваемости, обнаруженным в ходе анализа, был факт перенесенной SARS-CoV-2 в анамнезе. Для повышения эффективности проводимых противоэпидемических мероприятий и с учетом особенностей рисков, которым подвергаются медицинские сотрудники, важное значение приобретает персонализированный подход к вакцинации данной когорты, с дополнительным исследованием состояния иммунной системы. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of Interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> Е.А. Медведева – разработка концепции научного исследования, поиск, сбор, анализ и обобщение данных литературы, подготовка и редактирование текста; Г.Г. Марьян – разработка концепции научного исследования, редактирование текста, критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи; О.А. Свитич – редактирование текста, критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи; А.Н. Каира – редактирование текста, критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи; К.А. Зыков – концепция научного исследования, критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи, редактирование текста; А.А. Плоскирева – критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи, редактирование текста; Д.А. Назаров – критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи; И.О. Волынков – критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи; А.А. Кузин – редактирование текста, критический пересмотр рукописи на предмет важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи; А.Е. Зобов – редактирование текста, пересмотр ряда фрагментов рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; К.Г. Романова – анализ и обобщение данных литературы, подготовка и редактирование текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	<b>Contribution of individual authors.</b> Contribution of individual authors. E.A. Medvedeva – managed the development of the study concept, scientific data collection, its systematization and analysis, wrote the first draft of the manuscript; G.G. Maryin – managed the development of the study concept, detailed manuscript editing and critical revision, approval of its final version; O.A. Svitich – detailed manuscript editing and critical revision, approval of its final version; A.N. Cairo – detailed manuscript editing and critical revision, approval of its final version; K.A. Zykov – managed the development of the study concept, detailed manuscript editing and critical revision, approval of its final version; A.A. Ploskireva – detailed manuscript editing and critical revision, approval of its final version; D.A. Nazarov – detailed manuscript critical revision, approval of its final version; I.O. Volynkov – detailed manuscript critical revision, approval of its final version; A.A. Kuzin – detailed manuscript editing and critical revision, approval of its final version; A.E. Zobov – detailed manuscript editing and critical revision, approval of its final version; K.G. Romanova – scientific data collection, its systematization and analysis, wrote and edited the first draft of the manuscript. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kostinov MP, Polishchuk VB, Svitich OA, et al. *Vaccine prevention of COVID-19 in patients with comorbid diseases: a guide for physicians*. М., 2022. (In Russ.). [Костинов М.П., Полищук В.Б., Свитич О.А., и др. *Вакцинопрофилактика COVID-19 у пациентов с коморбидными заболеваниями: руководство для врачей*. Под ред. М.П. Костинова. М., 2022]. ISBN 978-5-906748-09-6
2. Alshamrani MM, El-Saed A, Al Zunitan M, et al. Risk of COVID-19 morbidity and mortality among healthcare workers working in a Large Tertiary Care Hospital. *Int J Infect Dis*. 2021;109:238-243. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.07.009>
3. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, et al. Effects of Previous Infection and Vaccination on Symptomatic Omicron Infections. *New England Journal of Medicine*. 2022;387(1):21-34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203965>
4. Paul E, Steptoe A, Fancourt D. Attitudes towards vaccines and intention to vaccinate against COVID-19: Implications for public health communications. *Lancet Regional Health – Europe*. 2021;1:100012. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2020.100012>
5. Munro APS, Janani L, Cornelius V, et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2021;398(10318):2258-2276. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02717-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02717-3)
6. WHO Russian Federation Situation COVID-19. [Электронный ресурс] <https://covid19.who.int/region/euro/country/ru>
7. Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of infection, hospitalization, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet*. 2022;399(10327):814-823. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00089-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00089-7)
8. Briko NI. *Epidemiology*. М., 2023. (In Russ.). [Брико Н.И. *Эпидемиология*. М., 2023. <https://doi.org/10.33029/9704-7227-9-EPI-2023-1-648>
9. Sukhikh GT, Pripitnevich TV, Ogarkova DA, et al. Sputnik Light and Sputnik V Vaccination Is Effective at Protecting Medical Personnel from COVID-19 during the Period of Delta Variant Dominance. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(11):1804. <https://doi.org/10.3390/vaccines10111804>
10. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021;397(10275):671-681. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
11. Shkoda AS, Gushchin VA, Ogarkova DA, et al. Sputnik V Effectiveness against Hospitalization with COVID-19 during Omicron Dominance. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(6):938. <https://doi.org/10.3390/vaccines10060938>
12. Ploskireva AA, Gorelov AV, Muzyka AD, et al. 2021. The first experience of vaccine prevention of coronavirus infection COVID-19 with the peptide vaccine EpiVacCoron. COVID19 PREPRINTS.MICROBE.RU (In Russ.). [Плоскирева А.А., Горелов А.В., Музыка А.Д., и др. 2021. Первый опыт вакцинопрофилактики коронавирусной инфекции COVID-19 пептидной вакциной «ЭпиВакКорона». COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU]. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111945>
13. Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Shakhtakhtinskaya FC, et al. Efficacy and Safety of Peptide Vaccine in Prevention of SARS-CoV-2 Infection: Prospective Study among Healthcare Professionals. *Current Pediatrics*. 2022;21(2):83-94. (In Russ.). [Намазова-Баранова Л.С., Федосеев М.В., Шахтахтинская Ф.Ч., и др. Эффективность и безопасность иммунизации пептидной вакциной для профилактики инфекции, вызванной SARS-CoV-2: проспективное исследование среди медицинских работников. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(2):83-94]. <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i2.2386>
14. Bespyatykh YuA, Gospodarik AV, Shansky YaD. On the features of the immune response in persons vaccinated with the drug "KoviVac". *Problems of Medical Mycology*. 2022;24(2):48. (In Russ.). [Беспятых Ю.А., Господарик А.В., Шанский Я.Д. Особенности иммунного ответа у лиц, вакцинированных препаратом «КовиВак». *Проблемы медицинской микологии*. 2022;24(2):48].
15. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the "Omicron" (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med*. 2022;386(16):1532-1546. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119451>

# Predictors of paroxysmal atrial fibrillation: Analysis of 24-hour ECG Holter monitoring

Olga A. Germanova<sup>1</sup>, Giuseppe Galati<sup>1, 2</sup>, Luiza D. Kunts<sup>1</sup>, Asel A. Usenova<sup>3</sup>, Yuliya B. Reshetnikova<sup>1</sup>, Andrei V. Germanov<sup>4</sup>, Alexandros Stefanidis<sup>1, 5</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)

<sup>2</sup>I.R.C.C.S. Ospedale Multimedica – Cardiovascular Scientific Institute (Milan, Italy)

<sup>3</sup>International Higher School of Medicine (Bishkek, Kyrgyzstan)

<sup>4</sup>Medical University "Reaviz" (Samara, Russia)

<sup>5</sup>1st Dept of Cardiology, Nikea Hospital (Athens, Greece)

## Abstract

**Aim** – to study the features of the ECG records received by 24-hour ECG monitoring in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF) and, based on the data obtained, to determine the main predictors of the development of this arrhythmia.

**Material and methods.** A single-center, cross-control study was conducted. Of all 6630 protocols analyzed, according to 24-hour ECG monitoring, AF paroxysm was detected in 97 people as an accidental finding. These patients were included in the main study group. The control group consisted of 99 patients from the same cohort without paroxysmal AF, having the anthropometric and comorbidity parameters similar to the patients of the main group.

**Results.** In the absolute majority (97.9%) of patients in the main group in whom paroxysmal AF was detected, a special variant of extrasystole was

revealed – early atrial “P on T” type (versus 4.0% in patients in the control group) [OR 8461.648 (382.1983;187336)]. The number of supraventricular single, paired and group extrasystoles was significantly higher in the main group, but the number of ventricular extrasystoles did not differ significantly.

**Conclusion.** One of the main ECG predictors for the development of paroxysmal AF in asymptomatic patients is the appearance of supraventricular extrasystole of the “P on T” type. In the mechanism of formation of AF paroxysm during supraventricular extrasystole of the “P on T” type, not only electrophysiological mechanisms play a role, but also the heart biomechanics.

**Keywords:** extrasystole, predictor of atrial fibrillation, atrial extrasystole, supraventricular extrasystole.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

## Citation

Germanova OA, Galati G, Kunts LD, Usenova AA, Reshetnikova YuB, Germanov AV, Stefanidis A. Predictors of paroxysmal atrial fibrillation: Analysis of 24-hour ECG Holter monitoring. *Science and Innovations in Medicine*. 2024;9(1):44-48. <https://doi.org/10.35693/SIM626301>

## Information about authors

**Olga A. Germanova** – PhD, Associate professor, Director of International Centre for Education and Research in Cardiovascular Pathology and Cardiovisualization.

<http://orcid.org/0000-0003-4833-4563> E-mail: o.a.germanova@samsmu.ru

**Giuseppe Galati** – Senior consultant cardiologist – heart failure and cardiomyopathies specialist at the Division of Cardiology, Cardiovascular Department; Senior researcher at the International Centre for Education and Research in Cardiovascular Pathology and Cardiovisualization. <http://orcid.org/0000-0002-8001-1249>

E-mail: giuseppe.galati5@gmail.com

**Luiza D. Kunts** – specialist of International Centre for Education and Research in Cardiovascular Pathology and Cardiovisualization.

<http://orcid.org/0000-0003-5990-0000> E-mail: l.d.kunts@samsmu.ru

**Asel A. Usenova** – PhD, Associate professor, Vice-rector for Educational Work.

<http://orcid.org/0000-0002-4002-5822> E-mail: usenova@gmail.com

**Yuliya B. Reshetnikova** – PhD, Deputy Director of International Centre for Education and Research in Cardiovascular Pathology and Cardiovisualization.

<http://orcid.org/0000-0002-9041-4885> E-mail: yu.b.reshetnikova@samsmu.ru

**Andrei V. Germanov** – PhD, Associate professor.

<http://orcid.org/0000-0002-5789-2332> E-mail: andreygermanov189@gmail.com

**Alexandros Stefanidis** – MD, Professor; Senior specialist of International Centre for Education and Research in Cardiovascular Pathology and Cardiovisualization.

<http://orcid.org/0000-0001-5814-1859> E-mail: plato203@yahoo.com

## Corresponding Author

**Luiza D. Kunts**

Address: Samara State Medical University, 18 Gagarina st., Samara, Russia, 443001.

E-mail: l.d.kunts@samsmu.ru

Received: 31.01.2024

Received: 27.02.2024

Published: 29.02.2024

# Предикторы развития пароксизмальной фибрилляции предсердий: анализ данных суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру

О.А. Германова<sup>1</sup>, Дж. Галати<sup>1, 2</sup>, Л.Д. Кунц<sup>1</sup>, А.А. Усенова<sup>3</sup>, Ю.Б. Решетникова<sup>1</sup>, А.В. Германов<sup>4</sup>, А. Стефанидис<sup>1, 5</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» (Самара, Россия)

<sup>2</sup>Институт научных исследований сердечно-сосудистых заболеваний «Мультимедика» (Милан, Италия)

<sup>3</sup>Международная высшая школа медицины (Бишкек, Киргизия)

<sup>4</sup>Медицинский университет «РЕАВИЗ» (Самара, Россия)

<sup>5</sup>Госпиталь Nikea (Афины, Греция)

## Аннотация

**Цель** – изучить особенности ЭКГ-картины по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) и на основании полученных данных определить основные предикторы развития данного нарушения ритма.

**Материал и методы.** Проведено одноцентровое исследование по типу кросс-контроля. Из всех проанализированных 6630 протоколов, по данным

суточного мониторирования по Холтеру, у 97 человек был выявлен пароксизм ФП как случайная находка. Эти пациенты вошли в основную группу исследования. Группу сравнения составили 99 пациентов без пароксизма ФП из той же когорты, которые по основным антропометрическим показателям и параметрам коморбидности соответствовали основной группе.

**Результаты.** У абсолютного большинства (97,9%) пациентов основной группы, у которых был выявлен пароксизм ФП, регистрировался особый

вариант экстрасистолии – ранней предсердной по типу «Р на Т» (против 4,0% у пациентов контрольной группы) [OR 8461.648 (382.1983;187336)]. Также достоверно выше в основной группе было количество наджелудочковых экстрасистол, как одиночных, так и парных, и групповых, количество же желудочковых экстрасистол достоверно не отличалось.

**Выводы.** Одним из основных ЭКГ-предикторов развития пароксизмальной ФП у бессимптомных пациентов является появление наджелудочковой экстрасистолии по типу «Р на Т». В механизме формирования пароксизма ФП при наджелудочковой экстрасистолии типа «Р на Т» играют роль не только электрофизиологические механизмы, но и биомеханическая составляющая.

**Ключевые слова:** экстрасистолия, предиктор фибрилляции предсердий, предсердная экстрасистолия, наджелудочковая экстрасистолия.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

#### Для цитирования:

Германова О.А., Галати Дж., Кунц Л.Д., Усенова А.А., Решетникова Ю.Б., Германов А.В., Стефанидис А. **Предикторы развития пароксизмальной фибрилляции предсердий: анализ данных суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру.** Наука и инновации в медицине. 2024;9(1):44-48. <https://doi.org/10.35693/SIM626301>

#### Сведения об авторах

**Германова О.А.** – канд. мед. наук, доцент, директор МНОЦ кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации.

<http://orcid.org/0000-0003-4833-4563> E-mail: o.a.germanova@samsmu.ru

**Галати Дж.** – старший консультант-кардиолог – специалист по сердечной недостаточности и кардиомиопатиям отделения кардиологии сердечно-сосудистого отделения; главный специалист МНОЦ кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации.

<http://orcid.org/0000-0002-8001-1249> E-mail: giuseppe.galati5@gmail.com

**Кунц Л.Д.** – специалист МНОЦ кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации.

<http://orcid.org/0000-0003-5990-0000> E-mail: l.d.kunts@samsmu.ru

**Усенова А.А.** – доцент, проректор по учебно-воспитательной работе.

<http://orcid.org/0000-0002-4002-5822> E-mail: usenova@gmail.com

**Решетникова Ю.Б.** – заместитель директора МНОЦ кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации.

<http://orcid.org/0000-0002-9041-4885> E-mail: yu.b.reshetnikova@samsmu.ru

**Германов А.В.** – канд. мед. наук, доцент.

<http://orcid.org/0000-0002-5789-2332> E-mail: andreygermanov189@gmail.com

**Стефанидис А.** – профессор; главный специалист МНОЦ кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации.

<http://orcid.org/0000-0001-5814-1859> E-mail: plato203@yahoo.com

#### Автор для переписки

**Кунц Луиза Дмитриевна**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Гагарина, 18, г. Самара, Россия, 443079. E-mail: l.d.kunts@samsmu.ru

#### Список сокращений

ФП – фибрилляция предсердий; ЭКГ – электрокардиография; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭС – экстрасистолия; НЖЭ – наджелудочковая экстрасистолия; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия; ЭКС – электрокардиостимулятор; ПТ – пароксизмальная тахикардия.

Получено: 31.01.2024

Одобрено: 27.02.2024

Опубликовано: 29.02.2024

## INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF) is a rhythm disorder prevalent worldwide. Its incidence in the population is ca. 1-2%, the number of patients increasing in the older age groups reaching 5–15% by 80 years [1]. In the coming decades, a further growth of incidence is expected. It is related to an increase of average life expectancy and to a broader diagnostic search [2–4]. Traditional risk factors of AF development include modifiable and non-modifiable risk factors (e.g., smoking, alcohol consumption, abdominal obesity, age, female sex, etc.). Such conditions as arterial hypertension, diabetes, coronary heart disease, chronic heart failure, and chronic kidney disease increase the chance of development of AF [5–11]. In assessing the risk of development of the rhythm disorder, its dependence on the age, genetic, clinical and subclinical factors is also considered [12–14].

Timely diagnostics and periodic screening are vital for the finding of AF in patients from high-risk groups. They include post-stroke patients [15]. Despite the state of knowledge of major risk factors of AF, to date there is no unified prognosis score of this rhythm disorder, and the existing models of prognosis (C<sub>2</sub>HES score, MHS, CHARGE-AF score, FHS score and others) found no wide application [16–19]. Among the electrophysiological causes, the importance of the mechanism of re-entry in the start and continuation of AF, and the structure of pulmonary veins characterized with a shorter refractory time, are mentioned as highly important [20]. Some studies describe more frequent development of AF in patients with extrasystole and regard it as a predictor of AF in the future [21–23]. However, they do not indicate which specific variant of extrasystole is the most frequent predictor of AF, and do not account for specific characteristics of intracardiac and intra-arterial circulatory dynamics. In our preceding papers we showed and provided experimental proof of existence of the so called ‘surging shock’, a phenomenon that occurs in rhythm disorders and serves as the basis of circulatory dynamic changes in arrhythmias [24–27].

## AIM

To study the features of the ECG records received by 24-hour ECG monitoring in patients with paroxysmal atrial fibrillation and, based on the data obtained, to determine the main predictors of the development of this arrhythmia.

## MATERIAL AND METHODS

A single-center, cross-control study was conducted involving 6630 patients. The object was the 24-hour ECG Holter monitoring database. The study was performed on an elective basis to identify disorders of heart rhythm and control the ST segment dynamics. The patients had never complained of any malfunction in the heart rate, had never been diagnosed with AF in their history, had never had any pathology of the thyroid gland. Of all 6630 protocols analyzed, according to 24-hour ECG monitoring, AF paroxysm was detected in 97 people as accidental finding. These patients were included in the main study group. The control group consisted of 99 patients from the same cohort without paroxysmal AF, having the anthropometric and comorbidity parameters similar to the patients of the main group. All patients underwent the standard laboratory (including lipid profile and thyroid hormone levels) and instrumental tests: apart from the 24-hour ECH Holter monitoring, they had transthoracic echocardiography (EchoCG), Doppler ultrasonic examination of brachiocephalic artery (BA USDG), and, when indicated, stress EchoCG with exercising or adenosine, or coronary arteriography.

24-hour ECG Holter monitoring was performed using the “Myocard-Holter-2” device manufactured by NIMP ESN LLC, Sarov, Nizhny Novgorod Region (sensitivity: 99.99%, specificity: 100%; detection of atrial complexes: sensitivity: 99.57%, specificity 99.84%). In the 24-hour ECG monitoring the following major parameters were analyzed: sinus node; heart rate analysis, including circadian rhythm that was matched against the patient’s

physical activity journal; supraventricular and ventricular ectopic activity; pauses and blocks; ST segment and PQ and QT interval dynamics; heart rate variability.

Statistical processing of data involved principles of evidence-based medicine. First, the normality of distribution of analyzed parameters was determined. In the event of normal distribution, parametric criteria were applied (quantitative variables were characterized by finding the mean value and standard deviation, intergroup comparisons by single-factor dispersion analysis with indication of the F criterion, 'df' degree of freedom and 'p' statistical significance); in the event of abnormal distribution, non-parametric criteria were applied (for quantitative values, medians and quartiles 1 and 3 were indicated, Q1 and Q3, and intergroup comparisons were performed by Kruskal-Wallis method using the statistics values H and 'p'). We considered differences between groups at  $p \leq 0.05$  to be statistically significant.

## RESULTS

The main group and the control group had similar anthropometric indicators and comorbidities. When performing the analysis of the 24-hour ECG Holter monitoring, there were registered statistically reliable differences in the supraventricular and ventricular ectopic activity (**Table 1**).

The groups were comparable in sex and age (no statistically significant differences). The indicators of 24-hour ECG Holter monitoring (heart rate, number and type of extrasystoles, availability of 'P on T' and 'R on T') proved to occur more frequently and have higher values in the main study group with paroxysmal AF. Thus, the absolute majority (97.9%) of the patients in the main study group, in which the AF paroxysm was found, showed a special variation of the extrasystole: early atrial 'P on T' type (vs. 4.0% in the control group patients) [OR 8461.648 (382.1983;187336)]. The number of supraventricular extrasystoles in the main study group was also reliably higher, singular, paired, and grouped alike, the number of ventricular extrasystoles not being reliably different.

The duration of the intervals (ventricular and supraventricular pause, QT, RR) was significantly higher in the main study group with paroxysmal AF. The frequency of ventricular extrasystoles, atrioventricular blockades, and depression of the ST segment was consistent among the groups. In other words, the patients with paroxysmal AF in the main group showed characteristic changes in the rhythm and conductivity that were more marked as compared with the control group. The groups were comparable in the main demographic characteristics.

## DISCUSSION

The papers published to date have no unanimous opinion on the efficacy of prognosis of paroxysmal AF in the population. The existing scores of forecasting the risk of development of this rhythm

disorder have found no broad application. The most widely studied C2HEST score, validated on the Asian and Caucasian populations involving over 711,000 people, include the following in the risk parameters of AF: chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, age, systolic heart failure, diseases of the thyroid [20]. Other prognostication scores (FHS score, CHARGE-AF score, ARIC score, WHS score, MHS, JMC score, Shandong score), studied on smaller cohorts, include anthropometric parameters and secondary illnesses as risk factors, and take into account the dimensions of the cardiac chambers. Not a single model takes into account the specifics of the ECG pattern. When possible mechanisms of paroxysmal AF are explained, researcher focus specifically on the electrophysiological component of arrhythmia. We believe

Parameter	Main group n=97	Control n=99	Statistics
Sex, n (%)	F	53 (27,04%)	$\chi^2=0,000$ , p=0,991
	M	44 (22,45%)	
Age, years, median (Q1, Q3)	72,0 (65,0, 78,0)	71,0 (64,0, 79,0)	H=0,007, p=0,933
Monitoring time, h, median (Q1, Q3)	22,7 (21,9, 23,2)	22,3 (21,4, 23,1)	H=1,376, p=0,120
AF time, s, median (Q1, Q3)	81,0 (14,0, 8925,0)	0,0 (0,0, 0,0)	H=167,876, p<0,001
HR during AF, median (Q1, Q3)	107,0 (94,0, 117,0)	0,0 (0,0, 0,0)	H=167,142, p<0,001
Supraventricular PT, s, median (Q1, Q3)	5,0 (0,0, 34,0)	0,0 (0,0, 9,0)	H=9,840, p=0,002
Ventricular PT, s, median (Q1, Q3)	0,0 (0,0, 0,0)	0,0 (0,0, 0,0)	H=0,099, p=0,753
Number of supraventricular extrasystoles, median (Q1, Q3)	633,0 (284,0, 2098,0)	79,0 (27,5, 349,5)	H=40,635, p<0,001
Singular SVEs, median (Q1, Q3)	461,0 (238,0, 1767,0)	69,0 (22,5, 315,0)	H=37,952, p<0,001
Paired and grouped SVEs, median (Q1, Q3)	26,0 (6,0, 93,0)	4,0 (1,0, 12,0)	H=38,272, p<0,001
Allorhythmia in SVE, median (Q1, Q3)	24,0 (1,0, 401,0)	0,0 (0,0, 9,5)	H=31,647, p<0,001
Atrial extrasystole, median (Q1, Q3)	602,0 (262,0, 2028,0)	74,0 (27,5, 314,0)	H=36,843, p<0,001
Number of ventricular extrasystoles, median (Q1, Q3)	24,0 (3,0, 149,0)	16,0 (3,0, 488,5)	H=0,176, p=0,675
Singular ventricular extrasystoles, median (Q1, Q3)	20,0 (2,0, 143,0)	14,0 (2,0, 328,5)	H=0,121, p=0,727
Paired ventricular extrasystoles, median (Q1, Q3)	0,0 (0,0, 6,0)	0,0 (0,0, 2,0)	H=2,100, p=0,147
Allorhythmia in ventricular extrasystoles, median (Q1, Q3)	0,0 (0,0, 0,0)	0,0 (0,0, 3,0)	H=0,193, p=0,661
R on T, median (Q1, Q3)	2,0 (1,0, 5,0)	0,0 (0,0, 0,0)	H=74,763, p<0,001
P on T, n (%)	Y	95 (97,9%)	$\chi^2= 172,81$ , p<0,001
	N	2 (2,1%)	
QT max interval, s, median (Q1, Q3)	0,5 (0,5, 0,6)	0,5 (0,5, 0,6)	H=2,495, p=0,114
RR max, s, median (Q1, Q3)	1,7 (1,6, 1,9)	1,5 (1,4, 1,8)	H=14,172, p<0,001
QRS drop-out, median (Q1, Q3)	0,0 (0,0, 2,0)	0,0 (0,0, 0,0)	H=11,732, p=0,001
ST depression, n (%)	No	84 (42,86%)	$\chi^2=2,377$ , p=0,305
	Yes	13 (6,63%)	
Pacemaker, n (%)	No	95 (48,47%)	$\chi^2=0,526$ , p=0,468
	Yes	2 (1,02%)	

**Notes.** Normal distribution of characteristics was not observed.

**Примечания.** Нормальность распределения признаков не соблюдалась.

**Table 1.** Main parameters of 24-hour ECG Holter monitoring in patients of the main and control groups

**Таблица 1.** Основные данные анализа суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру у пациентов основной и контрольной групп

that the biomechanical component is also to be taken into consideration, as well as intracardiac hemodynamics that can explain, among other things, the processes of heart remodeling that occur during AF.

With the premature atrial extrasystole ‘P on T’, the systole of atria in the extrasystolic beat usually occurs at the peak or the descent of the T wave of the preceding beat. At that moment, the period of ventricular emptying is over. The increase of pressure to the atrial systole will not be sufficient with this variant of the extrasystole to overcome the intraventricular pressure and create conditions for the atrioventricular valves to open. Therefore, the atrial contraction under extrasystole ‘P on T’ may be considered isometric or isovolumic since there is no movement of blood to the ventricles. In our opinion, this may end up in creation of conditions for the dilatation of the left and the right atria, especially if the onset of the ‘P on T’ extrasystole is frequent or regular or there appears atrial paroxysmal tachycardia. The changes in the biomechanics and hemodynamics similar to the ones described above may occur during the extrasystole from the atrioventricular node with simultaneous excitation of the atria and ventricles and during extrasystole from the atrioventricular node with excitation of ventricles preceding excitation of atria.

Considering our clinical experience, we can state that the pharmacological therapy of these specific variants

of extrasystole with anti-arrhythmia drugs seems, in our opinion, the optimal prevention of AF paroxysms.

■ CONCLUSION

One of the main ECG predictors for the development of paroxysmal AF in asymptomatic patients is the appearance of supraventricular extrasystole of the “P on T” type.

In patients newly diagnosed with paroxysmal AF, this rhythm disorder precedes the paroxysm and is seen in 95 (97.9%) patients, whereas in the control group only in 2 (2.1%) individuals [OR 8461.648 (382.1983;187336)]. This means that the possibility of development of paroxysmal AF in patients with this variant of extrasystole is 8461 higher than with its absence.

Considering the data obtained, the patients with supraventricular extrasystole of the ‘P on T’ type are recommended a long-term ECG Holter monitoring (three or more days) to diagnose paroxysmal AF; in the event the latter is diagnosed, respective treatment compliant with applicable standards is recommended, including prevention of cardioembolic stroke for this category of patients.

In the mechanism of formation of AF paroxysm during supraventricular extrasystole of the “P on T” type, not only electrophysiological mechanisms play a role, but also the heart biomechanics. ■

ADDITIONAL INFORMATION	ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding.	<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.
<b>Conflict of Interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.	<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.
<b>Contribution of individual authors.</b> O.A. Germanova – was responsible for data analysis, wrote the first draft of the manuscript. G. Galati – provided final revision of the manuscript. L.D. Kunz – performed the scientific data collection. A.A. Usenova – managed the study. Yu.B. Reshetnikova – was responsible for data systematization. A.V. Germanov – developed the study concept and design. A. Stefanidis – provided final revision of the manuscript.	<b>Участие авторов.</b> О.А. Германова – анализ данных, текст статьи. Дж. Галати – окончательная правка. Л.Д. Кунц – сбор данных. А.А. Усенова – постановка задач исследования. Ю.Б. Решетникова – систематизация материала. А.В. Германов – идея и дизайн исследования. А. Стефанидис – окончательная правка.
All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.	Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

1. Nalliah CJ, Sanders P, Kalman JM. The impact of diet and lifestyle on atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rep.* 2018;20:137. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-1082-8>  
 2. Lip GYH, Coca A, Kahan T, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca

y Electrofisiologia (SOLEACE). *Europace.* 2017;19:891-911. <https://doi.org/10.1093/europace/eux091>  
 3. Gallagher C, Hendriks JML, Elliott AD, et al. Alcohol and incident atrial fibrillation – a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;246:46-52. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.133>  
 4. Ricci C, Gervasi F, Gaeta M, et al. Physical activity volume in relation to risk of atrial fibrillation. A non-linear meta-regression analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25:857-866. <https://doi.org/10.1177/2047487318768026>

5. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, et al. BiomarcARE Consortium. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: results from the BiomarcARE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation*. 2017;136:1588-1597. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028981>
6. Staerk L, Wang B, Preis SR, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ*. 2018;361:k1453. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1453>
7. Allan V, Honarbakhsh S, Casas JP, et al. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? A systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants. *Thromb Haemost*. 2017;117:837-850. <https://doi.org/10.1160/TH16-11-0825>
8. Feghaly J, Zakka P, London B, et al. Genetics of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e009884. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009884>
9. Kirchhof P, Lip GY, Van Gelder IC, et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options – a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace*. 2012;14:8-27. <https://doi.org/10.1093/europace/eur241>
10. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 1994;74:236-241.
11. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation*. 2016;133:484-492. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90363-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90363-8)
12. Loomba RS, Buelow MW, Aggarwal S, et al. Arrhythmias in adults with congenital heart disease: what are risk factors for specific arrhythmias? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40:353-361. <https://doi.org/10.1111/pace.12983>
13. O'Neal WT, Efirid JT, Qureshi WT, et al. Coronary artery calcium progression and atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(12):e003786. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003786>
14. Freeman JV, Simon DN, Go AS, et al. Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) Investigators and Patients. Association between atrial fibrillation symptoms, quality of life, and patient outcomes: results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8:393-402. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001303>
15. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet*. 2009;373:739-745. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60443-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60443-8)
16. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000102. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.000102>
17. Aronson D, Shalev V, Katz R, et al. Risk score for prediction of 10-year atrial fibrillation: a community-based study. *Thromb Haemost*. 2018;118:1556-1563. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668522>
18. Li YG, Miyazawa K, Pastori D, et al. Atrial high-rate episodes and thromboembolism in patients without atrial fibrillation: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *Int J Cardiol*. 2019;292:126-130. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.04.055>
19. Li YG, Pastori D, Farcomeni A, et al. A simple clinical risk score (C2HEST) for predicting incident atrial fibrillation in Asian subjects: derivation in 471,446 Chinese subjects, with internal validation and external application in 451,199 Korean subjects. *Chest*. 2019;155:510-518. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.011>
20. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4701. (In Russ.). [Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4701]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4701>
21. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339:659-66. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>
22. Folkerlinga RJ, Hartgers J, Tieleman RG, et al. Atrial extrasystoles after exercise predict atrial fibrillation in patients with left ventricular hypertrophy. *Heart*. 2006;92(4):545-6. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.069542>
23. Vincenti A, Brambilla R, Fumagalli MG, et al. Onset mechanism of paroxysmal atrial fibrillation detected by ambulatory Holter monitoring. *Europace*. 2006;8(3):204-10. <https://doi.org/10.1093/europace/euj043>
24. Germanova O, Shchukin Y, Germanov V, et al. Extrasystolic arrhythmia: is it an additional risk factor of atherosclerosis? *Minerva Cardiol Angiol*. 2022;70(1):32-39. <https://doi.org/10.23736/S2724-5683.20.05490-0>
25. Germanova OA, Germanov AV, Shchukin YuV. Maximum time between cardiac cycles in atrial fibrillation for assessing the risk of arterial thromboembolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):54-59. (In Russ.). [Германова О.А., Германов А.В., Щукин Ю.В. Продолжительность максимального времени между кардиоциклами при фибрилляции предсердий для оценки риска артериальных тромбозных осложнений. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7):54-59]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5007> EDN YNEQIZ
26. Germanova O, Smirnova D, Usenova A, et al. Cryptogenic Stroke In The Context of Pandemic-Related Stress: The Role of Arterial Hemodynamics. *Psychiatr Danub*. 2022;34(8):256-261. PMID: 36170739
27. Germanova O, Galati G, Germanov A, Stefanidis A. Atrial fibrillation as a new independent risk factor for thromboembolic events: hemodynamics and vascular consequence of long ventricular pauses. *Minerva Cardiol Angiol*. 2023;71(2):175-181. <https://doi.org/10.23736/S2724-5683.22.06000-8>

# Аномалия Киммерле как причина вертебробазилярной недостаточности и вертебрального болевого синдрома

А.В. Яриков<sup>1, 2, 3</sup>, А.О. Логутов<sup>2</sup>, С.В. Романов<sup>1</sup>, О.П. Абаева<sup>1</sup>, И.В. Волков<sup>4</sup>,  
О.А. Перльмуттер<sup>2</sup>, А.П. Фраерман<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России (Нижний Новгород, Россия)

<sup>2</sup>ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39» 603028 (Нижний Новгород, Россия)

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» (Нижний Новгород, Россия)

<sup>4</sup>ФГБУ «Дальневосточный окружной медицинский центр» (Владивосток, Россия)

## Аннотация

Аномалия Киммерле представляет собой одну из разновидностей аномалий краниовертебрального перехода. В настоящее время она является одной из главных причин развития вертебробазилярной недостаточности, вертебрального болевого и вегетативного синдромов. Несмотря на достаточное количество публикаций о данной проблеме, аномалия Киммерле до сих пор остается не до конца изученной. Недостаточная информированность врачей первичного звена о данной патологии, разнообразные клинические проявления, отсутствие патогномичных

неврологических синдромов, сложность анализа данных визуализации обуславливают трудности выявления этой аномалии.

В статье описаны эпидемиология, патогенез, клиническая картина аномалии Киммерле; представлены современные методы ее диагностики (спондилография, УЗИ, МРТ, МСКТ и др.) и способы лечения, а также обозначены пути их оптимизации.

**Ключевые слова:** аномалия Киммерле, вертебробазилярная недостаточность, лечение боли, вертебральный болевой синдром, цервикокраниалгия.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Яриков А.В., Логутов А.О., Романов С.В., Абаева О.П., Волков И.В., Перльмуттер О.А., Фраерман А.П. Аномалия Киммерле как причина вертебробазилярной недостаточности и вертебрального болевого синдрома. *Наука и инновации в медицине*. 2024;9(1):49-54. <https://doi.org/10.35693/SIM352537>

## Сведения об авторах

**Яриков А.В.** – канд. мед. наук, врач-нейрохирург, травматолог-ортопед. <https://orcid.org/0000-0002-4437-4480> E-mail: anton-yarikov@mail.ru

**Логутов А.О.** – врач-нейрохирург. E-mail: logutov.anton.neurosurgeon@gmail.com

**Романов С.В.** – д-р мед. наук, доцент, директор. <https://orcid.org/0000-0002-1815-5436> E-mail: s.romanov@mail.ru

**Абаева О.П.** – д-р мед. наук, доцент, заместитель директора по науке и профессиональной подготовке. <https://orcid.org/0000-0001-7403-7744> E-mail: abaevaop@inbox.ru

**Волков И.В.** – д-р мед. наук, нейрохирург. <https://orcid.org/0000-0003-0475-4830> E-mail: Ivanvolkov@yandex.ru

**Перльмуттер О.А.** – д-р мед. наук, профессор, врач-нейрохирург. <https://orcid.org/0000-0002-7934-1437> E-mail: oaperlmutter@mail.ru

**Фраерман А.П.** – д-р мед. наук, профессор, врач-нейрохирург. <https://orcid.org/0000-0002-2221-2042> E-mail: afraerman@mail.ru

## Автор для переписки

### Яриков Антон Викторович

Адрес: Приволжский окружной медицинский центр, наб. Нижне-Волжская, 2, г. Нижний Новгород, Россия, 603001. E-mail: anton-yarikov@mail.ru

## Список сокращений

АК – аномалия Киммерле; ВБН – вертебробазилярная недостаточность; ПА – позвоночная артерия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ШОП – шейный отдел позвоночника; МРТ – магнитно-резонансная томография; КТ – компьютерная томография; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография.

Получено: 26.04.2023

Одобрено: 19.06.2023

Опубликовано: 08.01.2024

# Kimmerle anomaly as a cause of vertebrobasillary insufficiency and vertebral pain syndrome

Anton V. Yarikov<sup>1, 2, 3</sup>, Anton O. Logutov<sup>2</sup>, Sergei V. Romanov<sup>1</sup>, Olga P. Abaeva<sup>1</sup>,  
Ivan V. Volkov<sup>4</sup>, Olga A. Perlmutter<sup>2</sup>, Aleksandr P. Fraerman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Privolzhsky District Medical Center FMBA (Nizhny Novgorod, Russia)

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 39 (Nizhny Novgorod, Russia)

<sup>3</sup>Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod (Nizhny Novgorod, Russia)

<sup>4</sup>Far Eastern District Medical Center (Vladivostok, Russia)

## Abstract

The Kimmerle anomaly is one of the varieties of craniovertebral junction anomalies. Currently, it is one of the main causes of vertebrobasillary insufficiency, vertebral pain and vegetative syndromes. Despite a sufficient number of publications on this problem, the Kimmerle anomaly still remains not fully understood. Insufficient awareness of primary care physicians about this pathology, a wide variety of clinical manifestations, the absence of pathognomonic neurological syndromes, the complexity of the analysis of

imaging data cause difficulties in identifying this anomaly. The article describes the epidemiology, pathogenesis, and clinical picture of Kimmerle anomaly. Further, the paper presents modern methods of its diagnosis (spondylography, ultrasound, MRI, MSCT, etc.) and treatment. In conclusion, the authors present ways to optimize the diagnosis and treatment of Kimmerle anomaly.

**Keywords:** Kimmerle anomaly, vertebrobasillary insufficiency, pain management, vertebral pain syndrome, cervicocranialgia.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

## Citation

Yarikov AV, Logutov AO, Romanov SV, Abaeva OP, Volkov IV, Perlmutter OA, Fraerman AP. Kimmerle anomaly as a cause of vertebrobasillary insufficiency and vertebral pain syndrome. *Science and Innovations in Medicine*. 2024;9(1):49-54. <https://doi.org/10.35693/SIM352537>

## Information about authors

**Anton V. Yarikov** – PhD, neurosurgeon, orthopedic traumatologist.

<https://orcid.org/0000-0002-4437-4480> E-mail: anton-yarikov@mail.ru

**Anton O. Logutov** – neurosurgeon. E-mail: logutov.anton.neurosurgeon@gmail.com

**Sergei V. Romanov** – PhD, Associate professor, Director.

<https://orcid.org/0000-0002-1815-5436> E-mail: s.romanov@mail.ru

**Olga P. Abaeva** – PhD, Associate professor, Deputy Director for Science and Professional Training. <https://orcid.org/0000-0001-7403-7744> E-mail: abaevaop@inbox.ru

**Ivan V. Volkov** – PhD, neurosurgeon. <https://orcid.org/0000-0003-0475-4830>

E-mail: Ivanvolkov@yandex.ru

**Olga A. Perlmutter** – PhD, Professor, neurosurgeon.

<https://orcid.org/0000-0002-7934-1437> E-mail: oaperlmutter@mail.ru

**Aleksandr P. Fraerman** – PhD, Professor, neurosurgeon.

<https://orcid.org/0000-0002-2221-2042> E-mail: afraerman@mail.ru

## Corresponding Author

**Anton V. Yarikov**

Address: Privolzhsky District Medical Center, 2 emb. Nizhne-Volzhsкая, Nizhny Novgorod, Russia, 603001. E-mail: anton-yarikov@mail.ru

Received: 26.04.2023

Accepted: 19.06.2023

Published: 08.01.2024

## ■ ВВЕДЕНИЕ

В 1923 году Н. Hayek описал аномалию краниовертебрального перехода, которая представляет собой костную перемычку [1]. Она локализуется между задним краем суставного отростка С1 и задней границей его дуги и формирует отверстие, через которое проходят позвоночная артерия (ПА) и затылочный нерв [2]. В 1930 году эту аномалию подробно описал А. Kimmerle (Венгрия), обращая внимание на то, что данное изменение может приводить к вертебробазилярной недостаточности (ВБН), вертебральному болевому синдрому и острому нарушению мозгового кровообращения (ОНМК). В последующем она получила название аномалия Киммерле (АК) [3]. Далее Н. Kraeynbuhl и М.Г. Yasargil при изучении рентгенограмм шейного отдела позвоночника (ШОП) обнаружили эту патологию у пациентов с вертебробазилярной недостаточностью (ВБН) [4]. АК – это экзостоз атлантозатылочной мембраны, располагающийся в области краниовертебрального перехода, который формирует костный мостик между суставным отростком С1 и его задней дугой (задний или медиальный мостик) и/или суставным и поперечным отростком С1 (боковой мостик) [5]. При АК V3 сегмент ПА зажат в костном канале вместо обычного расположения в sulcus arteriae vertebralis. В костный канал также могут быть включены позвоночная вена, задняя ветвь С1 корешка и симпатические окончания. АК имеет несколько синонимов в научной литературе: foramen arcuate, foramen arcuate atlantis, foramen retroarticulare, perior, ponticulus posterior et ponticulus lateralis atlantis, ponticuli posticus, canalis Bildungidunge; при неполном варианте строения – clinoid bridge [6]. В МКБ-10 классифицируется как: Q76.4, I65.0, M47.0, M53.0, M85.0, G45.0, G99.2.

## ■ ЦЕЛЬ

Проведение анализа современной научной литературы по эпидемиологии, патогенезу, диагностике и лечению АК, представленной в библиотеках eLibrary, PubMed.

## ■ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наряду с мальформацией Арнольда – Киари, платибазией, базилярной импрессией, ассимиляцией С1, гипоплазией и аплазией задней дуги С1 АК относится к одним их самых частых аномалий краниовертебрального перехода. АК встречается в 18,8% наблюдений – по данным секционных находок, 17,2% – при анализе МСКТ, 16,6% – по данным спондилографии [7]. Заболевание одинаково встречается как у мужчин, так и у женщин (15,8% и 14,6% соответственно) [8]. При исследовании 305 инцидентов врожденной АК, по данным Н.А. Щикунова и соавт. (2014 г.), в 42% случаев имелась двусторонняя АК. При этом полностью симметрично сформированный канал наблюдался в 29% случаев, неполный – в 13%. В 19% случаев обнаружена двусторонняя асимметричная АК, а односторонняя АК – в 39%. Из односторонних отмечена левосторонняя (30%), реже – правосторонняя (9%). В случае левостороннего канала ПА он был неполным в 16% наблюдений, полным – в

14% [9]. Степень оссификации борозды ПА при АК представлена в **таблице 1**.

Клиническая картина может проявляться при оссификации связки III и IV классов.

## ■ ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез ВБН при АК остается сложным [10]. ПА никогда не занимает всего объема отверстия (обычно около 35% от его объема). Фиброзная ткань, окружающая ПА, ее венозное и симпатическое сплетение, а в области задней дуги С1 и затылочный нерв, служат для них каркасом [11]. АК приобретает клиническую значимость из-за утраты эластичности ПА, пораженной атеросклерозом или васкулитом, периаартериального рубцового процесса, степени оссификации связки, наличия других аномалий краниовертебральной области, несоответствия ширины ПА и величины отверстия в костном канале, наличия остеохондроза ШОП и др. [12]. Кроме механического воздействия на ПА при АК связкой происходит и снижение мобильности V3 сегмента ПА при движении ПА с развитием ее компрессии [13]. Происходит раздражение симпатического сплетения ПА и развитие артериального спазма с формированием ВБН [14]. Также существует теория нарушения венозного оттока при АК, при которой происходит компрессия ПА венозным сплетением, из-за чего наблюдается снижение объемного кровотока по ПА, развитие ВБН.

## ■ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В большинстве наблюдений АК протекает бессимптомно [15]. Клиническая картина ВБН развивается лишь у 1,0–5,5% пациентов<sup>1</sup>. Воздействие триггерных факторов (хлыстовые травмы ШОП, пребывание в нефизиологичной позе (гиперэкстензии, ротации головы и др.) вызывает обострение симптомов [16]. Клиническая картина АК характеризуется многообразием симптоматики, что создает трудности в ее диагностике [17]. Пациенты с АК длительное время наблюдаются с различными диагнозами: невралгия затылочного нерва, остеохондроз ШОП, мигрень, цефалгия, головная боль напряжения, ВСД, цервикобрахиалгия, синкопальные состояния или просто ВБН без уточнения ее этиологии и патогенеза. Данные пациенты получают разнородное обследование и лечение, что в результате не позволяет сформировать необходимую тактику лечения [2]<sup>2</sup>.

Клиническая картина АК включает несколько синдромов.

Класс	Выраженность оссификации
I	нет оссификации
II	оссификация >1/2 борозды для ПА
III	оссификация всей связки, но есть борозда
IV	полная оссификация, образующая костный мостик над ПА

**Таблица 1.** Класс оссификации борозды ПА при АК  
**Table 1.** The class of ossification of the VA furrow with KA

<sup>1</sup>Львов И.С., Лукьянчиков В.А., Гринь А.А., и др. Способ хирургического лечения пациентов с аномалией Киммерле. Патент на изобретение RU 2648007 С1, 21.03.2018. Заявка №2017113142 от 17.04.2017. [https://l.moscow/patents/ru2648007c1\\_20180321](https://l.moscow/patents/ru2648007c1_20180321)

<sup>2</sup>Сидор М.В., Осинцева Л.В. Способ диагностики аномалии Киммерле. Патент на изобретение RU 2240042 С1, 20.11.2004. Заявка №2003110834/14 от 15.04.2003. <https://www.freepatent.ru/patents/2240042>

1. Болевой синдром: гемикраниалгии, боли в затылочной области и ШОП, сопровождающиеся фотопсиями и выпадениями полей зрения [6, 18]. Большинство пациентов отмечают появление головной боли ежедневно, преимущественно после сна. Боли, как правило, усиливаются после длительной статической нагрузки, физической нагрузки, кашля. Боли в ШОП носят приступообразный характер, распространяясь в надплечье, плечо или затылочную область, а иногда в зону внутреннего уха, глаза, заднюю стенку глотки, челюсти.

2. Синдром ВБН, кохлеовестибулярные нарушения, проявляющиеся в виде головокружений [19]. При этом надо понимать, что под термином «головокружение» пациенты подразумевают самые различные ощущения: чувство падения, вращения, дурноты, нечеткого зрения, нарушения концентрации внимания, шаткости походки и т. д. В клинической картине на основании субъективных данных выделяют основные виды головокружений – системные и несистемные [20]. Системное головокружение отождествляют с поражением вестибулярного аппарата. Поскольку пациенты крайне непоследовательны в своих жалобах и легко индуцированы в описании своих симптомов, практически у каждого пациента можно найти признаки всех вариантов головокружения. Поэтому помимо определения подтипа головокружения важно установить другие характеристики головокружения (длительность: постоянное, приступообразное, < 1 мин., > часа, > суток), наличие триггера (изменение положения тела или спонтанное), а при подозрении на вертеброгенные головокружения необходимо выяснить связь головокружения с движением в ШОП. Жалобы на системное головокружение и шаткость при ходьбе часто сочетаются с паракузиями (шум в ухе) и легким снижением слуха, шумом и звоном в ушах, нарушениями при выполнении координационных проб, потемнением в глазах, ощущением песка в глазах, кратковременной потерей зрения, фотопсиями, изменением фонации, глотания, сопровождающихся тошнотой, рвотой, нистагмом, дизартрией, диплопией, повышенной утомляемостью. Особенностью ВБН при АК является ее связь с движением в ШОП, что вынуждает пациентов занимать определенную позу. Движения в ШОП могут провоцировать процесс дестабилизации кровообращения в пораженной ПА и стать причиной ВБН по механизму Bow Hunter Stroke (синдром «лучника») [9]. Встречаются расстройства чувствительности, мозжечковые и бульбарные симптомы, моно-, пара- или тетрапарезы, внезапные падения без потери сознания (drop-attacks), внезапные падения с потерей сознания (синкопальный синдром Унтерхарншейдта).

3. Вегетативный синдром. Характеризуется паническими атаками с возникновением чувства «прилива жара» к голове или ШОП, страха, тревоги, удушья. Их длительность варьирует от десятков минут до нескольких часов [21].

АК является одним из основных факторов риска раннего развития ОНМК [17, 22]. Имеются данные о клинических случаях острой потери слуха и спинального инсульта при АК [23].

Выделяют три степени тяжести АК по шкале С.А. Гуляева (таблица 2).

Тяжесть АК можно оценивать по шкале Рэнкина, модифицированной шкале исходов Глазго и индексом мобильности Ривермид (таблица 3) [24, 25].

## ■ ДИАГНОСТИКА

Простым и доступным способом диагностики АК является спондилография [26]. По МСКТ оценивается класс оссификации связки, ориентация во фронтальной и сагиттальной плоскостях [27]. С помощью МСКТ-ангиографии можно оценить ход ПА относительно костных колец, класс оссификации связки и атеросклеротического поражения ПА, одно/двустороннее поражение и возможность экстравазальной компрессии ПА [28]. Также по МСКТ-ангиографии необходимо оценить замкнутость Виллизиева круга, наличие и распространенность атеросклеротического процесса в брахиоцефальных и интракраниальных артериях. Ультразвуковыми признаками экстравазального воздействия на ПА являются локальное ускорение кровотока в месте компрессии и межсторонняя асимметрия скорости кровотока. Прямым доказательством экстравазального воздействия считается положительная поворотная проба, при которой в ответ на повороты головы происходит выраженное снижение скорости кровотока в V4 сегменте ПА при транскраниальном исследовании [29, 30]. У пациентов при ротационных пробах (с задержкой в данной позиции как минимум 2 мин.) наблюдается экстравазальная компрессия с ирритативным влиянием на скорость кровотока по ПА [31]. В качестве диагностического порога отмечается снижение пиковой систолической скорости  $\geq 30\%$ . Асимметрия кровотока по ПА на 70% является признаком АК или их стеноза. Полноценное выполнение УЗИ с функциональными пробами занимает много времени и должно выполняться по показаниям, например, при наличии у пациента с АК выраженной клиники ВБН.

МРТ или КТ головного мозга используют для верификации зон ишемии [4, 32, 33]. МРТ ШОП позволяет выявить или исключить мягкотканную причину компрессии ПА. Церебральная ангиография дает возможность визуализировать сосуды в динамике и имитировать положение ШОП, при которой выявляются признаки ВБН.

К дополнительным методам при проведении дифференциальной диагностики можно отнести вестибулометрию – метод исследования, включающий ряд тестов, проводимых для определения функционального состояния и уровня поражения вестибулярного анализатора. Дифференциальный диагноз АК проводят со следующими заболеваниями: атеросклеротический стеноз или патологическая извитость брахиоцефальных артерий, стеноз ПА на других уровнях, дискоостеопитная компрессия ПА, головная боль напряжения, нейроциркуляторная дистония, синдром вегетативной дисфункции, болезнь Меньера, вестибулярный нейронит, лабиринтит, синдром мостомозжечкового угла, опухоли IV желудочка, дегенеративно-дистрофические заболевания ШОП, болезнь Такаюсу [34, 35].

Степень	Клиническая картина
I (легкая)	наличие болей в сочетании с гемодинамическими нарушениями (признаки ВБН)
II (средняя)	к легкой степени присоединяется вегетативный синдром перманентного и пароксизмального характера с частотой 3-4 раза в год
III (тяжелая)	частота основных синдромов варьирует от ежемесячных до еженедельных

**Таблица 2.** Степени тяжести АК по С.А. Гуляеву  
**Table 2.** Severity of KA according to S.A. Gulyaeva

Степень	Клиническая картина	Модифицированная шкала Рэнкина	Индекс мобильности Ривермид
I	легкая: симптомы заболевания лишь при физической нагрузке	1	14-15
II	средняя: головная боль и симптомы ВБН несколько раз в течение года	1	8-13
III	тяжелая: пациенты вынуждены находиться большую часть времени в положении лежа, возникновение приступов головной боли / головокружения при ротации ШОП или вертикализации	>3	<7

**Таблица 3.** Градация клинических симптомов АК по степени выраженности

**Table 3.** Gradation of KA clinical symptoms by severity

## ■ ЛЕЧЕНИЕ

Объем и тактика лечения пациентов с АК определяется на основе тяжести заболевания, степени выраженности симптомов, неврологической симптоматики, наличия сопутствующей патологии и данных инструментальных методов обследования (УЗИ с функциональными пробами, МСКТ-ангиография брахиоцефальных и интракраниальных артерий, МРТ головного мозга). Консервативная терапия носит симптоматический характер и направлена на купирование симптомов и предупреждение осложнений [7, 36]. Эффективность консервативного лечения в зависимости от степени тяжести и проявлений может составлять 40–98%. У 50–60% пациентов регистрируется рецидив заболевания с необходимостью проведения повторных курсов консервативного лечения. Оно включает в себя медикаментозное лечение (миорелаксанты, антиоксиданты, вентоники, вазоактивные, нейропротекторы, метаболиты, агонисты гистаминовых H1- и H3-рецепторов внутреннего уха и вестибулярных ядер ЦНС, нестероидные противовоспалительные препараты, антиконвульсанты), физиотерапию (иглорефлексотерапия, щадящая тракция ШОП, локальное введение ботулотоксина типа А, блокада ПА, озонотерапия) и иммобилизацию ШОП. Радикальный метод лечения – хирургический. Хирургическому лечению АК посвящены единичные работы [37, 38]. Показаниями к хирургическому лечению являются [39, 40] прогрессирующие симптомы АК; неэффективность консервативного лечения в течение 6 месяцев; доказанный факт экстравазальной компрессии ПА по данным инструментальных методов.

**Техника проведения операции.** Декомпрессия ПА выполняется из заднего срединного или паравертебрального межмышечного доступа. При классическом срединном доступе производят разрез кожи по задней срединной линии от затылочного бугра до остистого отростка С3 позвонка. В дальнейшем происходит скелетирование с двух сторон. Основным недостатком данного доступа является его травматичность [8, 41, 42].

При проведении декомпрессии ПА из заднебоковых доступов проводится разметка под рентген-навигацией или нейронавигацией [28, 43]. При рентген-навигации на С-дуге производятся снимки в боковой и трансоральной укладках, после чего проводится кожный разрез в проекции АК. После диссекции и идентификации ponticulus posticus устанавливается тубусный ранорасширитель [44].

Установку тубулярного ранорасширителя выполняют перпендикулярно костному кольцу АК и непосредственно к костному кольцу после диссекции и разведения мышечных волокон в стороны, что позволяет избежать травмирования ПА на этапе доступа. После этого достигнутый эффект декомпрессии оценивается с помощью интраоперационного УЗИ [38, 45, 46]. При двусторонней АК предпочтительнее применение срединного доступа [47, 48].

А.К. Чертков и соавт. (2005 г.) представили результаты операции 17 лиц в возрасте от 18 до 47 лет с АК. При обследовании в 90% случаев у пациентов регрессировала общемозговая симптоматика, в 87% – головокружение и пошатывание, у 100% – синкопальные состояния. В 95% была отмечена нормализация гемодинамики по ПА [10]. У 15 больных, отказавшихся от операции, существенных изменений в клиническом состоянии при мониторинге не наблюдали, результаты доплерографического исследования были те же, из них трое утратили прежнюю трудоспособность.

В.В. Крылов и соавт. (2017 г.) представили результаты лечения 6 больных с АК (мужчин – 2, женщин – 4). Возраст больных колебался от 20 до 58 лет (в среднем 42,7). В двух наблюдениях отмечено значительное снижение проявлений картины ВБН с регрессом головной боли. У трех пациентов болевой синдром и ВБН регрессировали полностью. В одном наблюдении у пациента фиксировано полное восстановление [2].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АК в настоящее время остается не до конца изученной проблемой. У большинства людей она протекает бессимптомно. При наличии симптомов ВБН и вертебрального болевого синдрома необходимо доказать их связь с АК. При доказательстве необходимо начать консервативное лечение. Хирургическое лечение симптомной АК является предпочтительным при прогрессировании заболевания, увеличении частоты приступов и отсутствии эффекта от консервативного лечения. Выполнение операции из паравертебральных межмышечных доступов с применением современных способов навигации (рентген или нейронавигация) представляется предпочтительным классическому из заднего срединного подхода.

Необходима более широкая информированность врачей (особенно неврологов и терапевтов) амбулаторно-поликлинического звена и сосудистых центров об АК как о причине ВБН и ОНМК. Также требуется более активное внедрение в клиническую практику нейрохирургических отделений хирургического пособия при ВБН, особенно АК. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the authors' initiative without external funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of Interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
<b>Участие авторов.</b> А.В. Яриков – написание текста статьи; А.О. Логотов – написание текста статьи, поиск литературы; С.В. Романов – правка статьи; О.П. Абаева – редактирование статьи; И.В. Волков – анализ литературы; О.А. Перлмуттер – создание дизайна статьи, анализ литературы; А.П. Фраерман – создание дизайна статьи, анализ литературы. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	<b>Contribution of individual authors.</b> A.V. Yarikov – wrote the first draft of the manuscript; A.O. Logotov – has been responsible for scientific data collection, wrote the first draft of the manuscript; S.V. Romanov – manuscript critical revision; O.P. Abaeva – detailed manuscript editing; I.V. Volkov – has been responsible for scientific data systematization and analysis; O.A. Perlmutter, A.P. Fraerman – the development of the study concept, scientific data analysis. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gulyaev SA, Kulagin VN, Arkhipenko IV, et al. Clinical manifestations of anomalies of the craniovertebral region according to the Kimmerle variant and features of their treatment. *Russian Medical Journal*. 2013;21(16):866-868. (In Russ.). [Гуляев С.А., Кулагин В.Н., Архипенко И.В., и др. Клинические проявления аномалии краниовертебральной области по варианту Киммерле и особенности их лечения. *Российский медицинский журнал*. 2013;21(16):866-868].
- Krylov VV, Lukyanchikov VA, Lvov IS, et al. Surgical treatment of vertebrovascular conflict in patients with Kimmerle anomaly. *Russian neurosurgical journal named after Professor A.L. Polenov*. 2017;9(2):16-21. (In Russ.). [Крылов В.В., Лукьянчиков В.А., Львов И.С., и др. Хирургическое лечение вертеброваскулярного конфликта у пациентов с аномалией Киммерле. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2017;9(2):16-21].
- Split W, Sawrasiewicz-Rybak M. Character of headache in Kimmerle anomaly. *Headache*. 2002;9:911-916. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2002.02213.x>
- Lutsik AA, Peganov AI, Kazantsev VV, et al. Vertebrobasilar insufficiency caused by bone anomalies of the craniovertebral junction. *Spinal Surgery*. 2016;13(4):49-55. (In Russ.). [Лутчик А.А., Пеганов А.И., Казанцев В.В., и др. Вертебробазилярная недостаточность, обусловленная костными аномалиями краниовертебрального перехода. *Хирургия позвоночника*. 2016;13(4):49-55].
- Elliott RE, Tanweer O. The prevalence of the ponticulus posticus (arcuate foramen) and its importance in the Goel-Harms procedure: meta-analysis and review of the literature. *World Neurosurg*. 2014;82(1-2):335-343.
- Giri J, Pokharel PR, Gyawali R. How common is ponticulus posticus on lateral cephalograms? *BMC Res Notes*. 2017;10:172. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2494-z>
- Gibelli D, Cappella A, Cerutti E, et al. Prevalence of ponticulus posticus in a Northern Italian orthodontic population: a lateral cephalometric study. *Surg Radiol Anat*. 2016;3:309-312. <https://doi.org/10.1007/s00276-015-1554-0>
- Kulagin VN, Mikhailyukova SS, Lantukh AV, et al. Kimmerle anomaly: aspects of diagnosis and treatment of major clinical syndromes. *Pacific Medical Journal*. 2013;4:85-87. (In Russ.). [Кулагин В.Н., Михайлюкова С.С., Лантух А.В., и др. Аномалия Киммерле: аспекты диагностики и лечения основных клинических синдромов. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2013;4:85-87].
- Shkunova NA, Varyasina TN, Klimenko LN. Variants of the Kimmerle anomaly. *Morphology*. 2014;145(3):230-230a. (In Russ.). [Щикунова Н.А., Варьясина Т.Н., Клименко Л.Н. Варианты аномалии Киммерле. *Морфология*. 2014;145(3):230-230a].
- Chertkov AK, Klimov ME, Nesterova MV. On the issue of surgical treatment of patients with vertebrobasilar insufficiency in Kimmerle's anomaly. *Spine surgery*. 2005;1:69-73. (In Russ.). [Чертков А.К., Климов М.Е., Нестерова М.В. К вопросу о хирургическом лечении больных с вертебробазилярной недостаточностью при аномалии Киммерле. *Хирургия позвоночника*. 2005;1:69-73].
- Lvov I, Lukianchikov V, Grin A, et al. Minimally invasive surgical treatment for Kimmerle anomaly. *Journal of Craniovertebral Junction and Spine*. 2017;8(4):359-363. [https://doi.org/10.4103/jcvjs.JCVJS\\_73\\_17](https://doi.org/10.4103/jcvjs.JCVJS_73_17)
- Lukianchikov V, Lvov I, Grin A, et al. Minimally invasive surgical treatment for vertebral artery compression in a patient with one-sided ponticulus posticus and ponticulus lateralis. *World Neurosurg*. 2018;117:97-102. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.06.002>
- Kicherova OA, Reichert LI. Clinical case of spinal stroke in a young man with Kimmerle anomaly. *Tumen Medical Journal*. 2017;19(3):45-50. (In Russ.). [Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Клинический случай спинального инсульта у молодого человека с аномалией Киммерле. *Тюменский медицинский журнал*. 2017;19(3):45-50].
- Tedeschi G. Surgical trial in the vertebral flow alteration due to Kimmerle anomaly. *J Neurosurg Sci*. 1979;23(3):235-238.
- Lukyanchikov VA, Senko IV, Ryzhkova ES, et al. Application of navigation in vascular neurosurgery. *Questions of Neurosurgery named after N.N. Burdenko*. 2020;84(4):82-89. (In Russ.). [Лукьянчиков В.А., Сенько И.В., Рыжкова Е.С., и др. Применение навигации в сосудистой нейрохирургии. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2020;84(4):82-89]. <https://doi.org/10.17116/neiro20208404182>
- Barsukov SF, Antonov GI. Kimmerle anomaly and cerebral stroke. *Military Medical Journal*. 1992;10:32. (In Russ.). [Барсуков С.Ф., Антонов Г.И. Аномалия Киммерле и мозговой инсульт. *Военно-медицинский журнал*. 1992;10:32].
- Krasnopereva TA, Krasnoperev YuI. Anomaly Kimmerle. Clinical case. In: Scientific community of students of the XXI century. 2017:14-17. (In Russ.). [Красноперева Т.А., Красноперев Ю.И. Аномалия Киммерле. Клинический случай. В сб.: Научное сообщество студентов XXI столетия. 2017:14-17]. <https://sibac.info/archive/nature/9%2855%29.pdf>
- Dzhilkashiev BS, Antonov GI, Chmutin GE, et al. Treatment of circulatory insufficiency syndrome in the vertebrobasilar basin. *Bulletin of neurology, psychiatry and neurosurgery*. 2020;4:27-32. (In Russ.). [Джилкашиев Б.С., Антонов Г.И., Чмутин Г.Е., и др. Лечение синдрома недостаточности кровообращения в вертебробазилярном бассейне. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2020;4:27-32]. <https://doi.org/10.33920/med-01-2004-03>
- Dzhilkashiev BS, Antonov GI, Chmutin GE, et al. Surgical correction in vertebrobasilar insufficiency syndrome. *Bulletin of neurology, psychiatry and neurosurgery*. 2019;4:71-76. (In Russ.). [Джилкашиев Б.С., Антонов Г.И., Чмутин Г.Е., и др. Хирургическая коррекция при синдроме вертебробазилярной недостаточности. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2019;4:71-76].
- Baranovsky AE, Ponomarev VV, Goncharik AS, et al. The first successful surgical treatment of Kimmerle anomaly in the Republic of Belarus. *Healthcare (Minsk)*. 2018;7:49-54. (In Russ.). [Барановский А.Е., Пономарев В.В., Гончарик А.С., и др. Первое успешное хирургическое лечение аномалии Киммерле в Республике Беларусь. *Здравоохранение (Минск)*. 2018;7:49-54].
- Novoseltsev SV, Sminov VV, Malinovsky EL, et al. Anomalies and malformations of the cervical spine in the practice of an osteopath. Criteria for radiodiagnosis. *Russian osteopathic journal*. 2011;1-2:147-160. (In Russ.). [Новосельцев С.В., Смирнов В.В., Малиновский Е.Л., и др. Аномалии и пороки развития шейного отдела позвоночника в практике врача остеопата. Критерии лучевой диагностики. *Российский остеопатический журнал*. 2011;1-2:147-160].
- Karandeeva AM. A clinical case of vertebrobasilar insufficiency in a patient with Kimmerle anomaly. *Modern scientific research and development*. 2018;10(27):407-409. (In Russ.). [Карандеева А.М. Клинический случай вертебробазилярной недостаточности у пациента с аномалией Киммерле. *Современные научные исследования и разработки*. 2018;10(27):407-409].
- Zavaruev AV, Yanovoy VV. Algorithm for the treatment of occlusive lesions of the subclavian arteries with vertebral-subclavian steal syndrome and combined carotid artery stenosis. *Pacific Medical Journal*. 2018;1(71):34-37. (In Russ.). [Заваруев А.В., Яновой В.В. Алгоритм лечения окклюзионных поражений подключичных артерий с синдромом позвоночно-подключичного обкрадывания и сочетанным стенозом сонных артерий. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018;1(71):34-37]. <https://doi.org/10.17238/pmj1609-1175.2018.1.34-37>
- Kulagin VN, Gulyaev SA, Gulyaeva SE, et al. Kimmerle anomaly: diagnostic criteria for neurological complications. In: Man and medicine. Materials of the VII Far Eastern Regional Congress with international participation. 2010:53-54. (In Russ.). [Кулагин В.Н., Гуляев С.А., Гуляева С.Е., и др. Аномалия Киммерле: диагностические критерии неврологических осложнений. В сб.: Человек и лекарство. Материалы VII Дальневосточного регионального конгресса с международным участием. 2010:53-54]. <http://www.imb.dvo.ru/index.php/ru/publikatsii>
- Kulagin VN, Gulyaeva SE, Gulyaev SA. Kimmerle anomaly: diagnostic problems. *Neurological Bulletin*. 2007;39(1):100-103. (In Russ.). [Кулагин В.Н., Гуляева С.Е., Гуляев С.А. Аномалия Киммерле: проблемы диагностики. *Неврологический вестник*. 2007;39(1):100-103].

26. Lutsik AA, Kazantsev VV, Bondarenko GYu, et al. Surgical treatment of patients with various forms of vertebrobasilar vascular insufficiency. *Medicine in Kuzbass*. 2014;13(1):37-42. (In Russ.). [Луцкий А.А., Казанцев В.В., Бондаренко Г.Ю., и др. Оперативное лечение больных с разными формами вертебробазилярной сосудистой недостаточности. *Медицина в Кузбассе*. 2014;13(1):37-42].
27. Lutsik AA, Kazantsev VV, Bondarenko GYu, et al. Vascular myelopathy due to compression or stenosis of an abnormal vertebral artery supplying the cervical thickening. *Medicine in Kuzbass*. 2014;13(2):55-62. (In Russ.). [Луцкий А.А., Казанцев В.В., Бондаренко Г.Ю., и др. Сосудистая миелопатия, обусловленная компрессией или стенозом аномальной позвоночной артерии, кровоснабжающей шейное утолщение. *Медицина в Кузбассе*. 2014;13(2):55-62].
28. Yarikov AV, Perlmutter OA, Fraerman AP, et al. Vertebrogenic syndrome of the vertebral artery: pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2019;4:181-192. (In Russ.). [Яриков А.В., Перльмуттер О.А., Фраерман А.П., и др. Вертеброгенный синдром позвоночной артерии: патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение. *Забайкальский медицинский вестник*. 2019;4:181-192]. [https://doi.org/10.52485/19986173\\_2019\\_4\\_181](https://doi.org/10.52485/19986173_2019_4_181)
29. Antonov GI, Galkin PV, Mitroshin GE. Surgical correction of stenosing lesions of the brachiocephalic trunk, subclavian and vertebral arteries in the treatment of vertebrobasilar insufficiency. *Neurosurgery*. 2008;1:25-32. (In Russ.). [Антонов Г.И., Галкин П.В., Митрошин Г.Е. Хирургическая коррекция стенозирующих поражений брахиоцефального ствола, подключичной и позвоночной артерий в лечении вертебробазилярной недостаточности. *Нейрохирургия*. 2008;1:25-32].
30. Antonov GI, Miklashevich ER, Gladyshev SYu, et al. Surgical treatment of a false aneurysm of the vertebral artery at the border of the V2 and V3 segments. *Voprosy Neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2015;79(3):90-95. (In Russ.). [Антонов Г.И., Миклашевич Э.Р., Гладышев С.Ю., и др. Хирургическое лечение ложной аневризмы позвоночной артерии на границе V2 и V3 сегментов. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2015;79(3):90-95]. <https://doi.org/10.17116/neiro201579390-95>
31. Antonov GI, Shchigolev YuS, Kim EA, et al. Algorithm for the application of examination methods in the surgical treatment of cerebrovascular insufficiency and prevention of ischemic stroke. *Clinical neurology*. 2014;1:3-8. (In Russ.). [Антонов Г.И., Щиголов Ю.С., Ким Э.А., и др. Алгоритм применения методов обследования при хирургическом лечении недостаточности мозгового кровообращения и профилактики ишемического инсульта. *Клиническая неврология*. 2014;1:3-8].
32. Kulagin VN, Bryukhovetsky IS, Gulyaev SA. *Clinical and neurophysiological features of the pathology of the nervous system in patients with Kimmerle's syndrome*. In: Topical issues of allergology, pediatrics and pediatric surgery. Vladivostok, 2006:125-129. (In Russ.). [Кулагин В.Н., Брюховецкий И.С., Гуляев С.А. *Клинико-неврофизиологические особенности патологии нервной системы у больных с синдромом Киммерле*. В сб.: Актуальные вопросы аллергологии, педиатрии и детской хирургии. Владивосток, 2006:125-129]. <https://cyberleninka.ru/article/n/itogi-i-perspektivy-nauchnoy-shkoly-kafedry-pediatrii-1/viewer>
33. Likhachev SA, Astapenko AV, Vashchilin VV, et al. Vertebrogenic cervicalgia with the presence of vegetative paroxysms in the stage of subcompensation against the background of complete Kimmerle anomaly, doubling of the left vertebral artery. *Neurology and neurosurgery. Eastern Europe*. 2018;8(1):165-166. (In Russ.). [Лихачев С.А., Астапенко А.В., Ващилин В.В., и др. Вертеброгенная цервикалгия с наличием вегетативных пароксизмов в стадии субкомпенсации на фоне полной аномалии Киммерли, удвоения левой позвоночной артерии. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2018;8(1):165-166].
34. Gordyukova IYu, Isaeva NV, Korchagin EE, et al. Experience of the stroke prevention room in the regional clinical hospital in Krasnoyarsk. *Siberian Medical Review*. 2018;5(113):104-110. (In Russ.). [Гордюкова И.Ю., Исаева Н.В., Корчагин Е.Е., и др. Опыт работы кабинета по профилактике инсульта в краевой клинической больнице г. Красноярска. *Сибирское медицинское обозрение*. 2018;5(113):104-110]. <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-5-104-110>
35. Yanova EU, Yuldashev RA, Mardieva GM. Radiation diagnosis of craniocervical circulation in Kimmerle's anomaly. *Questions of science and education*. 2019;27(76):94-99. (In Russ.). [Янова Э.У., Юлдашев Р.А., Мардиева Г.М. Лучевая диагностика краниовертебрального кровообращения при аномалии Киммерле. *Вопросы науки и образования*. 2019;27(76):94-99].
36. Yanova EU, Mardieva GM. Identification of the Kimmerle anomaly by radiological research methods. *Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics*. 2021;11(4):44-52. (In Russ.). [Янова Э.У., Мардиева Г.М. Выявление аномалии Киммерле лучевыми методами исследования. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2021;11(4):44-52]. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2021-11-4-44-52>
37. Titkova EV, Yanul AN, Kulaga VS, et al. Clinical and diagnostic comparison, issues of providing medical care to patients with Kimmerley's anomaly in a multidisciplinary medical institution. *Military medicine*. 2017;2(43):58-62. (In Russ.). [Титкова Е.В., Януль А.Н., Кулага В.С., и др. Клинико-диагностическое сопоставление, вопросы оказания медицинской помощи пациентам с аномалией Киммерли в многопрофильном лечебном учреждении. *Военная медицина*. 2017;2(43):58-62].
38. Komyakhov AV, Klocheva EG. Characterization and treatment of cephalgia in patients with Kimmerle's anomaly. *Kursk scientific and practical bulletin Man and his health*. 2011;3:70-76. (In Russ.). [Комяхов А.В., Ключева Е.Г. Характеристика и лечение цефалгии у пациентов с аномалией Киммерле. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2011;3:70-76].
39. Galaktionov DM, Dubovoy AV, Ovsyannikov KS. Distal-vertebral reconstruction in vertebrobasilar insufficiency. *Circulatory pathology and cardiac surgery*. 2017;21(3):86-94. (In Russ.). [Галактионов Д.М., Дубовой А.В., Овсянников К.С. Дистальнопозвоночная реконструкция при вертебробазилярной недостаточности. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21(3):86-94]. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3-86-94>
40. Usachev DYU, Lukshin VA, Shevchenko EV, et al. Simultaneous reconstruction of the carotid and vertebral arteries using a temporary intraluminal shunt (clinical observation). *Voprosy Neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2017;81(5):76-83. (In Russ.). [Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Шевченко Е.В., и др. Одномоментная реконструкция сонной и позвоночной артерий с использованием временного внутрипросветного шунта (клиническое наблюдение). *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2017;81(5):76-83]. <https://doi.org/10.17116/neiro201781576-83>
41. Usachev DYU, Lukshin VA, Shmigelsky AV, et al. Anastomosis between the internal carotid and vertebral arteries in the treatment of a patient with bilateral occlusions of the arteries of the carotid basin. *Voprosy Neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2016;80(2):72-77. (In Russ.). [Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Шмигельский А.В., и др. Анастомоз между внутренней сонной и позвоночной артериями в лечении больного с двусторонними окклюзиями артерий каротидного бассейна. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2016;80(2):72-77]. <https://doi.org/10.17116/neiro201680272-77>
42. Usachev DYU, Lukshin VA, Yakovlev SB, et al. Protocol for the examination and surgical treatment of patients with stenosing lesions of the main arteries of the brain. *Voprosy Neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2009;2:48-54. (In Russ.). [Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Яковлев С.Б., и др. Протокол обследования и хирургического лечения больных со стенозирующими поражениями магистральных артерий головного мозга. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2009;2:48-54].
43. Lukyanchikov VA, Orlov EA, Oganessian MV, et al. Anatomical bases of brain revascularization: choosing an extra-intracranial bypass option. *Voprosy Neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2021;85(6):120-126. (In Russ.). [Лукьянчиков В.А., Орлов Е.А., Оганесян М.В., и др. Анатомические основы хирургической ревазуляризации головного мозга: обоснование выбора шунтирующей операции. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2021;85(6):120-126]. <https://doi.org/10.17116/neiro202185061120>
44. Barulin AE, Kurushina OV, Drushlyakova AA. Dizziness: systemic or non-systemic? *Medicinal Bulletin*. 2017;11(1):8-12. (In Russ.). [Барулин А.Е., Курушина О.В., Друшлякова А.А. Головокружение: системное или несистемное? *Лекарственный вестник*. 2017;11(1):8-12].
45. Zakondyriin DE, Polunina NA, Lukyanchikov VA, et al. Implementation of the results of simulation training in the practice of providing neurosurgical care to patients with stenosing lesions of the carotid arteries. *Neurosurgery*. 2018;20(1):103-108. (In Russ.). [Закоңдырин Д.Е., Полунина Н.А., Лукьянчиков В.А., и др. Внедрение результатов симуляционного обучения в практику оказания нейрохирургической помощи пациентам со стенозирующими поражениями сонных артерий. *Нейрохирургия*. 2018;20(1):103-108]. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2018-20-1-103-108>
46. Lukyanchikov VA, Udodov EV, Dalibaldyan VA, et al. Surgical treatment of patients with pathology of brachycephalic arteries in the acute period of ischemic stroke. *Russian neurosurgical journal named after Professor A.L. Polenov*. 2017;9(2):22-29. (In Russ.). [Лукьянчиков В.А., Удодов Е.В., Далибалдыан В.А., и др. Хирургическое лечение пациентов с патологией брахицефальных артерий в остром периоде ишемического инсульта. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2017;9(2):22-29].
47. Lukyanchikov VA, Udodov EV. Tactics of surgical treatment of acute cerebral ischemia caused by atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries. *Neurosurgery*. 2020;22(3):31-41. (In Russ.). [Лукьянчиков В.А., Удодов Е.В. Тактика хирургического лечения острой ишемии головного мозга, обусловленной атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий. *Нейрохирургия*. 2020;22(3):31-41]. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2020-22-3-31-41>
48. Alekhin EE, Lukyanchikov VA, Lvov IS, et al. Epidemiology and semiotics of the Kimmerle anomaly. Literature review. *Bulletin of neurology, psychiatry and neurosurgery*. 2022;12:982-989. (In Russ.). [Алехин Е.Е., Лукьянчиков В.А., Львов И.С., и др. Эпидемиология и семиотика аномалии Киммерле. Обзор литературы. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2022;12:982-989]. <https://doi.org/10.33920/med-01-2212-07>

Оригинальное исследование | Original study article  
DOI: <https://doi.org/10.35693/SMI326373>

 This work is licensed under CC BY 4.0  
© Authors, 2024

# Организационные аспекты применения номенклатуры косметологических услуг в медицинских организациях

О.А. Колсанова

Клиника красоты и здоровья «Нью Лайф» (Самара, Россия)

## Аннотация

**Цель** – изучить организационные аспекты применения номенклатуры косметологических услуг в медицинских организациях.

**Материал и методы.** Базой исследования послужила расположенная в г. Самаре клиника красоты и здоровья «ООО Нью Лайф». Проведен анализ опыта работы клиники, обзор нормативно-правовых документов и научной литературы по проблемам организации применения номенклатуры косметологических услуг при оказании медицинской помощи по профилю «косметология». Использованы аналитический метод и метод контент-анализа.

**Результаты.** В настоящее время сложилась ситуация, когда одна и та же медицинская косметологическая услуга называется по-разному в различных документах, обеспечивающих оказание медицинской помощи:

в медицинской документации; в договоре на оказание медицинской услуги; в информированном добровольном согласии на медицинское вмешательство и других документах, определяющих медицинскую услугу в разных терминах.

**Заключение.** Для ответственного профессионального общения и осознания общепринятых методов диагностики, лечения и профилактики при оказании медицинской помощи по профилю «косметология» необходима унификация терминологии косметологических услуг в рамках действующей номенклатуры медицинских услуг.

**Ключевые слова:** организация медицинской помощи, косметология, косметологические услуги, номенклатура медицинских услуг, медицинская документация.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Колсанова О.А. **Организационные аспекты применения номенклатуры косметологических услуг в медицинских организациях.** Наука и инновации в медицине. 2024;9(X)(1):55-60. <https://doi.org/10.35693/SMI326373>

## Сведения об авторе

Колсанова О.А. – канд. мед. наук, директор.  
<https://orcid.org/0000-0002-0301-6310>  
E-mail: [kosmetologso@mail.ru](mailto:kosmetologso@mail.ru)

## Автор для переписки

Колсанова Ольга Александровна  
Адрес: Клиника красоты и здоровья «Нью Лайф»,  
ул. Ново-Садовая, 31, г. Самара, Россия, 443110.  
E-mail: [kosmetologso@mail.ru](mailto:kosmetologso@mail.ru)

Получено: 14.04.2023

Одобрено: 27.09.2023

Опубликовано: 29.01.2024

# The aspects of the use of cosmetology services nomenclature in medical organizations

Olga A. Kolsanova

Clinic of beauty and health "New Life" (Samara, Russia)

## Abstract

**Aim** – to study the practice of use of the cosmetology services nomenclature in medical organizations.

**Material and methods.** The Clinic of beauty and health "New Life" (Samara, Russia) was the base of the study. We analyzed its business practices and made a review of regulatory documents and scientific literature on the use of cosmetology services nomenclature. The analytical method and the content analysis method were applied.

**Results.** Currently, there is a situation when one medical cosmetology service is called differently in various documents related to medical care provision: in medical documentation, in the contract for the provision of medical services,

in informed voluntary consent to medical intervention and other documents, defining medical services in different terms.

**Conclusion.** For responsible professional communication and awareness of generally accepted methods of diagnosis, treatment and prevention in the provision of medical care in the "cosmetology" profile, it is necessary to unify the terminology of cosmetology services within the current nomenclature of medical services.

**Keywords:** organization of medical care, cosmetology, cosmetology services, nomenclature of medical services, medical documentation.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

## Citation

Kolsanova OA. **The aspects of the use of cosmetology services nomenclature in medical organizations.** Science and Innovations in Medicine. 2024;9(X)(1):55-60. <https://doi.org/10.35693/SMI326373>

## Information about author

Olga A. Kolsanova – PhD, Director.  
<https://orcid.org/0000-0002-0301-6310>  
E-mail: [kosmetologso@mail.ru](mailto:kosmetologso@mail.ru)

## Corresponding Author

Olga A. Kolsanova  
Address: Beauty and Health Clinic "New Life",  
31 Novo-Sadovaya st., Samara, Russia, 443110.  
E-mail: [kosmetologso@mail.ru](mailto:kosmetologso@mail.ru)

Received: 14.04.2023

Accepted: 27.09.2023

Published: 29.01.2024

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Специфика косметологии как отрасли медицины состоит в ее направленности на эстетическую сторону, в предоставлении косметологических услуг, рассчитанных не столько на укрепление здоровья или преодоление болезни, сколько на сохранение красоты как эстетической ценности [1, 2].

При этом организация медицинской помощи населению по профилю «косметология» в настоящее время реализуется в российских регионах без четких управленческих подходов и не обеспечивает должного уровня качества оказания косметологических услуг. Это связано и с недостатком разработанных и внедренных алгоритмов, клинических рекомендаций, протоколов и стандартов оказания косметологической помощи [3, 4], и с тем, что косметологические услуги оказываются преимущественно в клиниках частной системы здравоохранения, которые не участвуют в статистической отчетности. В результате сложно дать оценку реальному вектору развития службы косметологии, ее перспектив, угроз и возможностей, а организаторам здравоохранения трудно получить достоверные сведения о числе осложнений, эффективности и безопасности применяемых методов [5, 6]. При этом инструменты косметологии тесно связаны с медицинскими аспектами и потому рассматриваются с ними в неразрывной связи.

В 2017 году в Российской Федерации была принята новая номенклатура медицинских услуг<sup>1</sup>. Применение ее в отношении косметологических услуг в настоящее время требует тщательной организационной проработки.

## ■ ЦЕЛЬ

Изучить организационные аспекты применения номенклатуры косметологических услуг в медицинских организациях.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Базой исследования послужила расположенная в г. Самаре клиника красоты и здоровья «ООО Нью Лайф». Клиника с 2007 года занимается в соответствии с лицензионными требованиями оказанием медицинской помощи в амбулаторных условиях. При этом оказывается первичная доврачебная медико-санитарная помощь по операционному делу, сестринскому делу, сестринскому делу в косметологии. Также осуществляется первичная врачебная специализированная медико-санитарная помощь по акушерству и гинекологии (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий и искусственного прерывания беременности), дерматовенерологии, косметологии, пластической хирургии, организации здравоохранения и общественному здоровью, ультразвуковой диагностике, физиотерапии).

В штате клиники работают девять врачей-косметологов, средний медицинский, младший медицинский и прочий персонал. Среди основных косметологических медицинских услуг широко представлены аппаратные и инъекционные методы, а также косметологический уход.

В ходе исследования проведен анализ опыта работы клиники, а также обзор нормативно-правовых

документов и научной литературы по проблемам организации применения номенклатуры косметологических услуг при оказании медицинской помощи по профилю «косметология». Использованы аналитический метод и метод контент-анализа.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В 2018 году в России впервые были проведены контрольно-надзорные мероприятия на соответствие преискуррантов медицинских клиник частной системы здравоохранения (в том числе по профилю «косметология») принятой номенклатуре медицинских услуг. Связано это с требованиями статьи 10 Закона РФ от 07.02.1992 г. № 2300-1 «О защите прав потребителей». Согласно данной статье, «изготовитель (исполнитель, продавец) обязан своевременно предоставлять потребителю необходимую и достоверную информацию о товарах (работах, услугах), обеспечивающую возможность их правильного выбора».

Ответственность за нарушение указанного требования предусмотрена частью 1 статьи 14.8. КоАП РФ, в соответствии с которой «нарушение права потребителя на получение необходимой и достоверной информации о реализуемом товаре (работе, услуге), об изготовителе, о продавце, об исполнителе и о режиме их работы влечет предупреждение или наложение административного штрафа на должностных лиц в размере от пятисот до одной тысячи рублей; на юридических лиц – от пяти тысяч до десяти тысяч рублей».

В соответствии с постановлением Правительства РФ от 4.10.2012 г. № 1006 (далее – Постановление № 1006) «Об утверждении Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг» и приказом Минздрава России от 30.12.2014 г. № 956н «Об информации, необходимой для проведения независимой оценки качества оказания услуг медицинскими организациями, и требованиях к содержанию и форме предоставления информации о деятельности медицинских организаций, размещаемой на официальных сайтах Министерства здравоохранения РФ, органов государственной власти субъектов РФ, органов местного самоуправления и медицинских организаций в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет"» на сайте и информационном стенде медицинской организации должен быть размещен перечень платных медицинских услуг с указанием цен в рублях.

Далее пациент подписывает договор на оказание возмездных медицинских услуг, и в нем согласно пункту 17 Постановления № 1006 также должен быть указан перечень платных медицинских услуг, предоставляемых в соответствии с назначением врача.

Затем пациент подписывает информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство, и врач, следуя статье 20 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», указывает в согласии медицинскую услугу, причем именно ту, которая была назначена и вписана в пункт 24 формы № 025/у «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях»<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Введена в действие приказом Минздрава России от 13.10.2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

<sup>2</sup>Утверждена приказом Минздрава России от 15 декабря 2014 г. № 834н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению».

Номер разрешения	Дата разрешения (срок)	Наименование медицинской технологии	Заявитель (разработчик)
ФС-2005/016	09.06.2005 г. (8 лет)	Светотерапия эстетических и локальных проявлений различных кожных заболеваний	Представительство компании «Рослин Медикал Лимитед» (123610, Москва, Краснопресненская наб., 12, оф. 1708)
ФС-2005/054	04.08.2005 г. (9 лет)	Коррекция овала лица с помощью аппаратных методов воздействия	ЗАО «СпортМедИмпорт» (129010, Москва, ул. Большая Спасская, 6, стр. 1)
ФС-2005/081	28.10.2005 г. (3 года)	Профилактика и коррекция инволюционных изменений кожи лица и тела путем армирования золотой и полигликолевой нитями	ООО «Ла Страда» (129344, Москва, ул. Искры, 3, стр. 2)
ФС-2005/082	28.10.2005 г. (5 лет)	Метод коррекции и профилактики инволюционных изменений кожи с помощью внутрикожной имплантации материал-геля ИАЛ-СИСТЕМ	ООО «ФИТОДЖЕН» (113054, Москва, ул. Дубнинская, 35)
ФС-2006/061	26.04.2004 г. (7 лет)	Токсин ботулизма типа А (препарат Диспорт) в лечении гипергидроза	Представительство французской фармацевтической компании Ипсен в России (109147, Москва, ул. Таганская, 19)

Завершает прием пациента в клинике частной системы здравоохранения оплата услуги, то есть формирование кассового чека, к которому также предъявляются конкретные требования<sup>1</sup>, в частности, наличие наименования услуги.

Далее клиника, которая участвует в статистической отчетности, заполняет форму № 025-1/у «Талон пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях», в котором также указаны медицинские услуги, полученные пациентом в рамках конкретного обращения.

Таким образом выстраивается целая линейка документов, в которых должна быть указана медицинская услуга: сайт, прейскурант, договор на оказание медицинской услуги, назначение в медицинской карте, информированное добровольное согласие, кассовый чек, талон пациента. И для того чтобы не ввести потребителя медицинских услуг в заблуждение, услуга везде должна называться одинаково, причем в соответствии с номенклатурой медицинских услуг.

Однако косметология в рамках частной системы здравоохранения долгое время развивалась в отрыве от официальных требований Минздрава России. И появляющиеся в косметологии медицинские услуги назывались так, как предлагали компании, поставляющие продукцию на рынок эстетической медицины. В лучшем случае это были наименования медицинских услуг, которые присутствовали в регистрационном удостоверении Росздравнадзора на медицинское изделие или же в наименовании медицинской технологии, которые регистрировались Росздравнадзором в период с 2005 до 2011 года<sup>2</sup> (таблица 1).

При этом медицинские технологии определяются как методы диагностики, лекарственного и нелекарственного лечения, профилактики и реабилитации, системы охраны и укрепления здоровья, использующиеся в здравоохранении<sup>3</sup>. Наименование медицинской технологии не совпадает с номенклатурным наименованием медицинской услуги, которую с помощью данной технологии можно оказать (таблица 2).

Анализируя перечень медицинских технологий, можно отметить, что технологии могут иметь одно название, но быть зарегистрированными разными компаниями, причем название медицинской технологии также не соответствует номенклатуре медицинских услуг. В качестве примера приведем медицинскую технологию «Мезотерапия в дерматокосметологии» (таблица 3).

**Таблица 1.** Извлечение из перечня медицинских технологий, разрешенных к применению в медицинской практике (по состоянию на 30.12.2011 г.)

**Table 1.** Extract from the list of medical technologies approved for use in medical practice (as of 30.12.2011)

Медицинская услуга по номенклатуре	Медицинская технология
A14.01.013 Проведение эпиляции	Фотозэпиляция с помощью лазерных систем
A11.01.013 Введение искусственных наполнителей в мягкие ткани с целью коррекции формы	Контурная пластика лица имплантатами для интрадермального применения на основе гиалуроновой кислоты

**Таблица 2.** Сравнение наименования медицинской услуги по номенклатуре медицинских услуг и медицинской технологии, утвержденной Росздравнадзором

**Table 2.** Comparison of the name of a medical service according to the Nomenclature of medical services and medical technology approved by Roszdravnadzor

Номер разрешения	Дата разрешения (срок)	Заявитель (разработчик)
ФС-2006/057-05	27.07.2006 г. (4 года 8 месяцев)	ЛАБОРАТОРИО ДЕ МАНИПУЛАСАО АЛЬЯНЗА, ЛТДА (Руа дас Паинеирас, д. 244, Б. Жардим, Санто Андре, Сан Паоло, Бразилия)
ФС-2006/057-04	27.04.2006 г. (3 года 8 месяцев)	ООО «Валлекс М» (117393, Москва, Старокалужское ш., 62, стр. 1)
ФС-2006/057-03	13.04.2006 г. (4 года)	Компания «ВИП клиник» (109147, Москва, ул. Марксистская, 3, 505)
ФС-2006/057-02	13.04.2006 г. (3 года 3 месяца)	ЗАО «Арнебия» (115193, Москва, ул. Южнопортовая, 6/28)
ФС-2006/057-01	13.04.2006 г. (4 года 4 месяца)	Omeo Tossicologici Italia (O. T. I.) s.r.l., Италия (67061 Carsoli (AQ) S.S. Tiburtina Valeria km. 6930)

**Таблица 3.** Характеристика медицинской технологии «Мезотерапия в дерматокосметологии», разрешенной к применению в медицинской практике (по состоянию на 30.12.2011 г.)

**Table 3.** Characteristics of the medical technology "Mesotherapy in dermatocosmetology", approved for use in medical practice (as of 30.12.2011)

Здесь обращают на себя внимание следующие моменты: во-первых, наименование отрасли «дерматокосметология» не соответствует наименованию вида медицинской деятельности. При лицензировании медицинских услуг это либо «дерматовенерология», либо «косметология». Во-вторых, термин «мезотерапия» означает внутрикожное введение лекарственных препаратов, и именно так называется медицинская услуга под кодом A11.01.003 в номенклатуре медицинских услуг.

<sup>1</sup>Статья 4.7 Федерального закона от 22.05.2003 г. № 54-ФЗ (в ред. от 06.03.2022 г.)

<sup>2</sup>«О применении контрольно-кассовой техники при осуществлении расчетов в Российской Федерации».

<sup>3</sup>Перечень медицинских технологий, разрешенных к применению в медицинской практике на 30 декабря 2011 года Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения. URL:

[https://roszdravnadzor.gov.ru/upload/images/2015/8/17/143981\\_5946\\_74935-1-607.xlsx](https://roszdravnadzor.gov.ru/upload/images/2015/8/17/143981_5946_74935-1-607.xlsx) (дата обращения 12.02.2023).

<sup>3</sup>Оценка медицинских технологий. Общие положения: ГОСТ Р 56044-2014.

Номер разрешения	Дата разрешения (срок)	Наименование медицинской технологии	Заявитель (разработчик)
ФС-2006/001	12.01.2006 г. (7 лет)	Фотоэпиляция с помощью лазерных систем Luminette и Lumina	ЗАО «Vita-Leasing» (105122, Москва, Сиреневый бульвар, 1, корп. 5)
ФС-2005/051	27.07.2005 г. (9 лет)	Лазерная эпиляция аппаратами ARION, MYDON и SINON	Компания КБВ ГмбХ &Ко. КГ (127591, Москва, Керамический проезд, 53/1)
ФС-2005/034	21.07.2005 г. (9 лет)	Электроэпиляция	ЗАО «СпортМедИмпорт» (129010, Москва, ул. Большая Спасская, 6, стр. 1)
ФС-2005/031	19.07.2005 г. (9 лет)	Фотоэпиляция	ОАО «ВИТРУМ МЕДИКА» (119049, Москва, Крымский вал, 8)
ФС-2005/012	07.06.2005 г. (8 лет)	Лазерная эпиляция	Представительство компании «Рослин Медикал Лимитед» (123610, Москва, Краснопресненская наб., 12, офис 1708)
ФС-2007/087-у	25.05.2007 г. (9 лет)	Удаление избыточного и нежелательного роста волос импульсным светом	ООО «Косметология и физиотерапия»
ФС-2006/186	08.08.2006 г. (7 лет)	Удаление нежелательных волос лазерным излучением	ЗАО «Линлайн» (125362, Москва, ул. Свободы, 1, к. 1)
ФС-2005/043	22.07.2005 г. (9 лет)	Перманентное удаление нежелательных волос лазерным излучением	ЗАО «Медицинские Оптические Технологии» (119049, Москва, Ленинский проспект, 4, стр. 1А)
ФС-2005/035	21.07.2005 г. (9 лет)	Светотепловое удаление волос	ЗАО «СпортМедИмпорт» (129010, Москва, Большая Спасская, 6, стр. 1)

Возникает и обратная ситуация – компания стремилась назвать услугу по-своему, таким образом выделив ее среди других подобных, но это как раз нарушает главный принцип оказания платных медицинских услуг, когда пациента нельзя вводить в заблуждение в отношении применяемых к нему методов диагностики и лечения, и появляется необходимость привести к единому знаменателю наименования услуг в соответствии с номенклатурой, чтобы в дальнейшем не было разночтений.

В первом десятилетии XXI века в Россию активно входили технологии удаления волос. Эту активность легко проследить по перечню медицинских технологий, разрешенных к применению в медицинской практике по состоянию на 30 декабря 2011 года. Разнообразие медицинских технологий никак не укладывается в общее описание медицинской услуги А14.01.013 «Проведение эпиляции» по номенклатуре медицинских услуг. Одни из технологий указывают на проведение медицинского вмешательства с помощью конкретных аппаратов, другие указывают на метод (таблица 4).

Если следовать номенклатуре медицинских услуг (А14.01.013 Проведение эпиляции), медицинская организация введет пациента в заблуждение, не обозначив метод воздействия, а между тем, например, в информированном добровольном согласии в соответствии со статьей 20 Федерального Закона № 323-ФЗ должна быть указана полная информация о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи.

Выход может быть простым, если обратить внимание на письмо Минздрава России от 04.07.2018 г. № 17-2/10/2-4323, в котором орган управления здравоохранением разъясняет, что «правила предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг, утвержденные постановлением Правительства РФ от 04.10.2012 г. № 1006, предусматривают предоставление медицинскими организациями платных медицинских услуг на основании Перечня работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность и указанных в лицензии на осуществление медицинской деятельности, выданной в установленном порядке»<sup>1</sup>.

Таким образом, при формировании перечня медицинских услуг медицинская организация должна основываться

**Таблица 4.** Медицинские технологии по удалению волос, разрешенные к применению в медицинской практике (по состоянию на 30.12.2011 г.)

**Table 4.** Medical hair removal technologies approved for use in medical practice (as of 30.12.2011)

Номенклатура медицинских услуг	Регистрационное удостоверение медицинского изделия
A11.01.012 Введение искусственных имплантатов в мягкие ткани	Тредлифтинг (ФСЗ 2012/13378)
A11.01.012 Введение искусственных имплантатов в мягкие ткани	Интралипотерапия (ФСЗ 2012/12102)

**Таблица 5.** Сравнение наименования услуги из номенклатуры медицинских услуг с наименованием, внесенным в регистрационное удостоверение медицинского изделия

**Table 5.** Comparison of the name of a service from the Nomenclature of medical services with the name entered in the registration certificate of a medical device

Номенклатура медицинских услуг	Приказ Минздравсоцразвития России от 18.04.2012 г. № 381н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «косметология»»
A11.02.002 Внутримышечное введение лекарственных препаратов	Иньекции препаратов токсина ботулизма
A11.01.003 Внутрикожное введение лекарственных препаратов	Мезотерапия

**Таблица 6.** Сравнение наименования услуги из номенклатуры медицинских услуг с наименованием услуги в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи населению по профилю «косметология»

**Table 6.** Comparison of the name of the service from the Nomenclature of medical services with the name of the service in accordance with the Procedure for providing medical care to the population in the "cosmetology" profile

на указанном Перечне работ (услуг) и утвержденной номенклатуре медицинских услуг. То есть, по мнению Минздрава России, медицинская организация вправе, указав оказываемую медицинскую услугу в соответствии с номенклатурой, дополнительно конкретизировать ее в зависимости от особенностей исполнения.

Кроме того, в связи с предусмотренной законодательством РФ возможностью оказания платных медицинских услуг в объеме, превышающем объем выполненного стандарта медицинской помощи, медицинская организация может расширить перечень медицинских услуг относительно предусмотренного номенклатурой при оказании медицинских услуг, не включенных в номенклатуру. Это означает,

<sup>1</sup>Письмо Минздрава России от 4.07.2018 г. № 17-2/10/2-4323 «О правилах предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг».

A11.02.002	<b>Внутримышечное введение лекарственных препаратов</b>
	Коррекция мимических морщин препаратом А
	Коррекция мимических морщин препаратом В
	Коррекция мимических морщин препаратом С
A11.01.003	<b>Внутрикожное введение лекарственных препаратов</b>
	Лечение локального гипергидроза подмышечной области препаратом А
A11.01.013	<b>Введение искусственных наполнителей в мягкие ткани с целью коррекции формы</b>
	Контурная пластика препаратом А
	Контурная пластика препаратом В
	Контурная пластика препаратом С
A11.01.012	<b>Введение искусственных имплантатов в мягкие ткани</b>
	Биоревитализация препаратом А
	Биорепарация препаратом В
A11.01.003	<b>Внутрикожное введение лекарственных препаратов</b>
	Мезотерапия препаратом А
	Мезотерапия препаратом В
A11.01.010	<b>Инъекционное введение лекарственных препаратов в очаг поражения кожи</b>
	Инъекционная коррекция рубцовой ткани (препарат А)
	Инъекционная коррекция рубцовой ткани (препарат В)
	Инъекционное лечение гиперкоррекции комплексное
B01.003.004.002	Проводниковая анестезия препаратом А
B01.003.004.004	Аппликационная анестезия препаратом В
B01.003.004.005	Инфильтрационная анестезия препаратом С
A14.01.013	<b>Проведение эпиляции</b>
	Проведение лазерной эпиляции
	Проведение фотозпиляции
	Проведение электроэпиляции
A20.01.005	<b>Фототерапия кожи</b>
	Омоложение кожи на аппарате А
	Лечение акне на аппарате В
	Удаление пигментных пятен на аппарате С

что, указав услугу по номенклатуре, далее медицинская организация может раскрыть ее суть, используя «торговое» наименование. Источником «торговых» наименований могут быть медицинские технологии, регистрационные удостоверения медицинских изделий, перечень услуг в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи<sup>1</sup>, профессиональный стандарт врача (таблицы 5, 6).

В письме Минздрава России от 04.07.2018 г. №17-2/10/2-4323 говорится также о возможности применять наименование услуг, не входящих в номенклатуру. Источником наименований также могут служить разные перечни, в том числе взятые из профессионального стандарта врача-косметолога<sup>2</sup>. Так, в профессиональном стандарте присутствует такая услуга, как «введение обработанной аутологичной плазмы крови», в номенклатуре такой услуги нет.

Следовательно, главный врач клиники косметологии, создавая прейскурант медицинских услуг, в основном должен опираться на официальный перечень – номенклатуру, но для того чтобы этот прейскурант был доступен пониманию пациента и имел маркетинговую ценность, вправе пользоваться и другими наименованиями. В качестве примера можно привести перечень медицинских услуг в клинике косметологии (таблица 7). С одной стороны, в

A22.01.002	<b>Лазерная шлифовка кожи</b>
	Карбоновый пилинг
	Лазерное омоложение
A17.01.008	<b>Воздействие токами ультравысокой частоты на кожу</b>
	RF-лифтинг
A17.01.010	<b>Микротоковое воздействие при заболеваниях кожи и подкожной клетчатки</b>
	Микротоковая терапия
A16.01.022	<b>Дермабразия</b>
	Гидромеханолифтинг
A16.01.022.001	<b>Дермабразия рубцов</b>
A16.01.017.001	<b>Удаление доброкачественных новообразований кожи методом электрокоагуляции</b>
	Удаление папиллом
	Удаление вульгарных бородавок (мелкие)
	Удаление подошвенной бородавки
A24.01.005.003	<b>Криотерапия локальная</b>
	Криолиполиз
A16.01.024	<b>Дерматологический пилинг</b>
	Пилинг поверхностный препаратом А
	Пилинг срединный препаратом В
A16.01.034.003	<b>Удаление подкожно-жировой клетчатки с помощью электрического высокочастотного импульса</b>
	Электролиполиз
A16.01.034.006	<b>Удаление подкожно-жировой клетчатки при помощи ультразвука</b>
	Кавитация
A17.30.009	<b>Баровоздействие – прессотерапия конечностей, пневмокомпрессия</b>
	Прессотерапия
A22.30.022	<b>Высокоинтенсивное сфокусированное ультразвуковое воздействие</b>
	SMAS-лифтинг

**Таблица 7.** Соотношение наименования медицинской услуги в соответствии с номенклатурой медицинских услуг и торгового наименования услуги, применяемого в прейскурантах косметологических клиник

**Table 7.** The relation of the name of the medical service in accordance with the Nomenclature of medical services and the trade name of the service used in the price lists of cosmetology clinics

перечне выделены номенклатурные наименования услуг в соответствии с номенклатурой, с другой стороны – торговое наименование, то есть такое, к которому привыкли и врачи-косметологи, и пациенты.

Коды услуг в прейскуранте можно не указывать, поскольку это не регламентируется нормативными документами (коды оставлены в таблице, чтобы можно было при необходимости самостоятельно найти их в номенклатуре медицинских услуг).

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Любая отрасль человеческой деятельности, в том числе и медицинская, нуждается в единой терминологии. Это необходимо для ответственного профессионального общения и осознания общепринятых методов диагностики, лечения и профилактики. Терминология служит своеобразным структурным костяком в основе теории, формирует единые подходы к практике. Косметология, которая в последние десятилетия формируется как самостоятельная область знаний и умений, должна пройти этап унификации терминологии, в том числе и в определении своей деятельности в общепринятых понятиях номенклатуры медицинских услуг. ■

<sup>1</sup>Приказ Минздрава России от 18.04.2012 г. № 381н. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «косметология»».

<sup>2</sup>Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 13.01.2021 г. № 2н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-косметолог»».

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе автора без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the author's initiative without funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of Interest.</b> The author declares that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kolsanova OA, Kubanov AA, Chertuhina OB, Suslin SA. Formation and development of cosmetology in Russia. *Current problems of health care and medical statistics*. 2022;3:493-515. (In Russ.). [Колсанова О.А., Кубанов А.А., Чертухина О.Б., Суслин С.А. Формирование и развитие косметологии в России. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022;3:493-515]. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-3-493-515>
2. Kubanov AA, Kolsanova OA, Suslin SA. Medical and social aspects of patients' referral to a cosmetology clinic. *Current problems of health care and medical statistics*. 2022;4:469-485. (In Russ.). [Кубанов А.А., Колсанова О.А., Суслин С.А. Медико-социальные аспекты обращаемости пациентов в косметологическую клинику. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022;4:469-485]. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-4-469-485>
3. Orlov AE, Pavlov VV, Suslin SA, Vavilov AV. Quality management in healthcare: scientific and practical experience. Samara, 2021. (In Russ.). [Орлов А.Е., Павлов В.В., Суслин С.А., Вавилов А.В. Управление качеством в здравоохранении: научно-практический опыт. Самара, 2021].
4. Kubanov AA, Kolsanova OA, Suslin SA, Chertuhina OB. Problems of improving the organization of cosmetological care (review). *Current problems of health care*

and medical statistics. 2022;3:540-561. (In Russ.). [Кубанов А.А., Колсанова О.А., Суслин С.А., Чертухина О.Б. Проблемы совершенствования организации косметологической помощи (обзор). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022;3:540-561]. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-3-540-561>

5. Krasil'nikova ON. Medical and organizational aspects of improving medical care for the population with diseases and age-related skin changes. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2016;2(24):38-44. (In Russ.). [Красильникова О.Н. Медико-организационные аспекты совершенствования медицинской помощи населению с болезнями и возрастными изменениями кожи. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2016; 2(24): 38-44]. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ2016238-44>

6. Suslin SA, Kolsanova OA. Modern problems of the organization of medical care in the profile "cosmetology". *Current problems of health care and medical statistics*. 2022;5:809-827. (In Russ.). [Суслин С.А., Колсанова О.А. Современные проблемы организации оказания медицинской помощи по профилю «косметология». *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022;5:809-827]. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-5-809-827>

# Genetic biomarkers related to the population risks of posttraumatic stress disorder development: single nucleotide variants, gene interactions, and haplotypes

Arsenii Ya. Gaiduk<sup>1,2</sup>, Aleksei S. Sustretov<sup>1</sup>, Daniil A. Kokorev<sup>1</sup>, Aleksei A. Kuznetsov<sup>1</sup>, Xenia Gonda<sup>1,3</sup>, Alexander T. Sack<sup>4</sup>, Timur S. Syunyakov<sup>1,5</sup>, Darya A. Smirnova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)

<sup>2</sup>National Research Institute of Public Health and Healthcare Management (Moscow, Russia)

<sup>3</sup>Semmelweis University (Budapest, Hungary)

<sup>4</sup>Maastricht University (Maastricht, Netherlands)

<sup>5</sup>Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Mental Health (Tashkent, Uzbekistan)

## Abstract

**Introduction.** Post-traumatic stress disorder (PTSD) encompasses a wide spectrum of psychopathological manifestations that arise after exposure to a severe or life-threatening event. The increasing relevance of PTSD issues is associated with the escalation of military conflicts worldwide. Complex biological mechanisms also play a significant role in the pathogenesis of PTSD, including those changes observed in the hippocampus and other brain structures. **Aim** – to identify the most significant genetic markers predisposing the risk of PTSD manifestation, which could contribute to the development of targeted interventions focusing on the preventive measures and treatment strategies of this disorder.

A literature search was conducted in the PubMed database using keywords related to the genetics of PTSD, with a publication time restriction from 2018 to 2023. Out of 623 papers, 20 articles met the inclusion criteria, describing molecular-genetic and statistical data, and the sample size of at least 60 patients with a verified PTSD diagnosis, were reviewed and analyzed in detail.

The studies revealed significant associations between PTSD occurrence and single nucleotide variants (SNVs) in the FKBP5 and CRHR1 genes. Particular attention was paid to the interactions between SNVs of different genes and their association with the severity of PTSD clinical manifestations.

**Conclusions.** Genetic markers, in particular, SNVs in the FKBP5 (rs9470080) and CRHR1 (rs1724402) genes, may play a key role as the risk factors for biological predisposition and the PTSD development. These findings would underlie the targeted interventions integrated into PTSD-related prevention measures and treatment strategies. However, further multicenter and consortium studies with unified design are required to confirm the significance of the identified associations and to specify the epigenetic aspects contributing to the PTSD manifestation and development.

**Keywords:** ADCYAP1R, CRHR1/2, DRD2/4, FKBP5, NR3C1, post-traumatic stress disorder, SLC6A4.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

## Citation

Gaiduk AY, Sustretov AS, Kokorev DA, Kuznetsov AA, Gonda X, Sack AT, Syunyakov TS, Smirnova DA. Genetic biomarkers related to the population risks of posttraumatic stress disorder development: single nucleotide variants, gene interactions, and haplotypes. *Science and Innovations in Medicine*. 2024;9(1):61-67. <https://doi.org/10.35693/SIM627038>

## Information about authors

**Arsenii Ya. Gayduk** – Head of the Youth Laboratory on Innovations in Neuropsychiatry, International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry. <https://orcid.org/0000-0002-4015-3162> E-mail: [a.j.gayduk@samsmu.ru](mailto:a.j.gayduk@samsmu.ru)

**Aleksei S. Sustretov** – Head of Laboratory of Human Metagenomics, Professional Center for Education and Research in Genetic and Laboratory Technologies. <https://orcid.org/0000-0002-3021-2130> E-mail: [a.s.sustretov@samsmu.ru](mailto:a.s.sustretov@samsmu.ru)

**Daniil A. Kokorev** – Specialist of Laboratory of Human Metagenomics, Professional Center for Education and Research in Genetic and Laboratory Technologies. <https://orcid.org/0000-0002-9991-6750> E-mail: [d.a.kokorev@samsmu.ru](mailto:d.a.kokorev@samsmu.ru)

**Aleksei A. Kuznetsov** – Assistant, International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry. <https://orcid.org/0009-0009-1737-6366> E-mail: [talking.fish00@gmail.com](mailto:talking.fish00@gmail.com)

**Xenia Gonda** – PhD, Professor, Department of Psychiatry and Psychotherapy. <https://orcid.org/0000-0001-9015-4203> E-mail: [kendermagos@yahoo.com](mailto:kendermagos@yahoo.com)

**Alexander T. Sack** – PhD, Professor of School for Mental Health and Neuroscience (MHeNs), Faculty of Health, Medicine and Life Sciences. <https://orcid.org/0000-0002-1471-0885> E-mail: [a.sack@maastrichtuniversity.nl](mailto:a.sack@maastrichtuniversity.nl)

**Timur S. Syunyakov** – PhD, Chief Specialist of the ICERN; Chief advisor on R&D. <https://orcid.org/0000-0002-4334-1601> E-mail: [sjunja@gmail.com](mailto:sjunja@gmail.com)

**Darya A. Smirnova** – PhD, Director of the International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry. <https://orcid.org/0000-0002-9591-4918> E-mail: [d.a.smirnova@samsmu.ru](mailto:d.a.smirnova@samsmu.ru)

## Corresponding author

**Arsenii Ya. Gayduk**

Address: International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry, 78 Nagornaya st., Samara, Russia, 443016. E-mail: [a.j.gayduk@samsmu.ru](mailto:a.j.gayduk@samsmu.ru)

**Received:** 15.01.2024

**Accepted:** 27.02.2024

**Published:** 29.02.2024

# Генетические маркеры, связанные с рисками развития посттравматического стрессового расстройства: однонуклеотидные варианты, взаимодействие генов и гаплотипов

А.Я. Гайдук<sup>1,2</sup>, А.С. Сустретов<sup>1</sup>, Д.А. Кокорев<sup>1</sup>, А.А. Кузнецов<sup>1</sup>, К. Гонда<sup>1,3</sup>, А.Т. Сак<sup>4</sup>, Т.С. Сюняков<sup>1,5</sup>, Д.А. Смирнова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

<sup>2</sup>ГБУ «Национальный исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» департамента здравоохранения Москвы (Москва, Россия)

<sup>3</sup>Университет Земмельвайса (Будапешт, Венгрия)

<sup>4</sup>Университет Маастрихта (Маастрихт, Нидерланды)

<sup>5</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр психического здоровья (Ташкент, Узбекистан)

## Аннотация

**Введение.** Клиническая картина посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) включает широкий спектр психопатологических проявлений, отсроченно возникающих после воздействия тяжелого или угрожающего жизни события. Возрастающая актуальность проблемы ПТСР связана с эскалацией военных конфликтов во всем мире. В патогенезе ПТСР значительную роль также играют сложные биологические механизмы, в том числе изменения, наблюдаемые в гиппокампе и других структурах мозга.

**Цель обзора** – выявить наиболее значимые генетические маркеры, связанные с риском возникновения ПТСР, что могло бы способствовать разработке таргетных вмешательств, направленных на разработку профилактических мер и стратегий терапии этого расстройства. Нами проведен поиск литературы в базе данных PubMed по ключевым словам, связанным с генетикой ПТСР, с ограничением по времени выхода публикаций с 2018 по 2023 год. Из 623 работ 20 статей, отвечающих критериям включения, с описанием молекулярно-генетических, статистических данных и размером выборки не менее 60 пациентов с верифицированным диагнозом ПТСР, были подробно рассмотрены и проанализированы.

### Для цитирования:

Гайдук А.Я., Сустретов А.С., Кокорев Д.А., Кузнецов А.А., Гонда К., Сак А.Т., Сюняков Т.С., Смирнова Д.А. **Генетические маркеры, связанные с рисками развития посттравматического стрессового расстройства: однонуклеотидные варианты, взаимодействие генов и гаплотипов.** Наука и инновации в медицине. 2024;9(1):61-67. <https://doi.org/10.35693/SIM627038>

### Сведения об авторах

**Гайдук А.Я.** – заведующий молодежной лабораторией инновационных технологий в нейрпсихиатрии МНОЦН. <https://orcid.org/0000-0002-4015-3162>  
E-mail: a.j.gayduk@samsmu.ru

**Сустретов А.С.** – заведующий лабораторией метагеномики человека НОПЦ ГЛТ. <https://orcid.org/0000-0002-3021-2130> E-mail: a.s.sustretov@samsmu.ru

**Кокорев Д.А.** – специалист лаборатории метагеномики человека НОПЦ ГЛТ. <https://orcid.org/0000-0002-9991-6750> E-mail: d.a.kokorev@samsmu.ru

**Кузнецов А.А.** – лаборант МНОЦН. <https://orcid.org/0009-0009-1737-6366> E-mail: talking.fish00@gmail.com

**Гонда К.** – PhD, профессор кафедры психиатрии и психотерапии. <https://orcid.org/0000-0001-9015-4203> E-mail: kendermagos@yahoo.com

Были выявлены значимые ассоциации между возникновением ПТСР и однонуклеотидными вариантами (ОНВ) в генах FKBP5 и CRHR1 (ось гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и нейроэндокринный путь). Важной исследовательской находкой явилось обнаружение взаимосвязей между однонуклеотидными вариантами определенных генов и тяжестью клинических проявлений ПТСР.

**Выводы.** Генетические маркеры, в частности однонуклеотидные варианты генов FKBP5 (rs9470080) и CRHR1 (rs1724402), играют ключевую роль как факторы биологической предрасположенности и риска развития ПТСР. Эти данные представляют важное значение для разработки таргетных вмешательств при уточнении мер профилактики и стратегий терапии ПТСР. Однако для подтверждения значимости выявленных ассоциаций «ген – среда» и уточнения эпигенетических аспектов, лежащих в основе манифестации и развития ПТСР, требуется проведение дальнейших мультицентровых и консорциумных исследований по унифицированному дизайну.

**Ключевые слова:** ADCYAP1R, CRHR1/2, DRD2/4, FKBP5, NR3C1, посттравматическое стрессовое расстройство, SLC6A4.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Сак А.Т.** – PhD, профессор Школы психического здоровья и нейронаук, факультета здравоохранения, медицины и наук о жизни.

<https://orcid.org/0000-0002-1471-0885> E-mail: a.sack@maastrichtuniversity.nl

**Сюняков Т.С.** – канд. мед. наук, главный специалист МНОЦН; советник по науке.

<https://orcid.org/0000-0002-4334-1601> E-mail: sjunja@gmail.com

**Смирнова Д.А.** – канд. мед. наук, директор МНОЦН.

<https://orcid.org/0000-0002-9591-4918> E-mail: d.a.smirnova@samsmu.ru

### Автор для переписки

**Гайдук Арсений Янович**

Адрес: Международный научно-образовательный центр нейрпсихиатрии, ул. Нагорная, 78, г. Самара, Россия, 443016. E-mail: a.j.gayduk@samsmu.ru

### Список сокращений

ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство; ОНВ – однонуклеотидный вариант (замена, полиморфизм); ПАВ – психоактивное вещество; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов.

Получено: 15.01.2024

Одобрено: 27.02.2024

Опубликовано: 29.02.2024

## INTRODUCTION

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a mental illness originating in the delayed period after exposure to a severe or life-threatening psycho-traumatic event and characterized with a wide range of psychopathological manifestations. These include sudden responses to triggers i.e. phenomena of repeated experience of bright pictures associated with the psycho-traumatic event (flashbacks), fear, anxiety, somatic autonomic manifestations, various degrees of mental confusion, nocturnal sleep disturbances, anxiety dreams and behavioral disorders, viz. alcohol and substance abuse, which reduces overall quality of life and results in the development of social estrangement and social and professional maladaptation, respectively. According to WHO data, the average prevalence of PTSD worldwide is 3.6%, whereas other sources report higher percentages: 8% for women and 4% for men [1]. At the moment, the problem of PTSD has become of greater vitality due to escalation of military conflicts which are a significant factor in the progression of PTSD.

Complex biological mechanisms are involved in the formation of PTSD manifestations. The hippocampus plays an important role in the pathogenic mechanism of PTSD, specifically, the CA3 zone that regulates processes of memory pattern completion and separation that are vital for the formation of behavioral response and emotional processing of new experiences [2, 3]. In some studies, these changes are linked directly with the changes in the neuroplasticity and neurogenesis in the hippocampus that are seen in PTSD, when the regulatory balance between the activity of the mature and the young of the hippocampus is disrupted.

Besides, the studies identified a distributed system of brain structures including the central nucleus of the amygdala,

frontal part of the hippocampus and the orbital prefrontal cortex which lies in the basis of the mechanism of imprinting of the type of stress reaction formed at an early age, which also actualizes under the onset of PTSD in adult age [4]. The ongoing long-term activation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis provides the biological foundation for the development of PTSD comorbid sequelae [5].

From the standpoint of existing neurobiological models, the impact of severe and life-threatening stress states and traumas starts up a self-sustaining mechanism of synaptic dysfunction, particularly, in the key neural networks of emotional regulation (the amygdala – ventral medial area of prefrontal cortex – supracallosal gyrus – hippocampus axis) [6]. Other researchers suggest that the changes encompass the thalamus and the cores of the striatum, dorsolateral and dorsomedial areas of prefrontal cortex, posterior cingulate cortex, and the involved sensory areas of cortex [7]. The results of meta-analysis of numerous studies indicate the change in the volume of subcortical areas, which might account for the stability of the clinical performance of PTSD many years since the exposure to the stress factors [8].

These mechanisms are considered the results of gene-environment interactions, and whereas the role of the environment factors seems obvious, the gene basis of PTSD formation requires deeper research [9]. Zhang et al. (2017) [10] summarized results of seven genome-wide association studies (GWAS) on large samples. In these studies, most frequently identified genes were FKBP5 (involved in the endocrine regulation), ADCYAP1R1 (regulator of the signal path function), NR3C1 (glucocorticoid receptor), DRD2 (dopamine receptor linked to various neuropsychiatric

conditions), *CRHR1* (corticotropin-releasing hormone receptor) and *SLC6A4* (serotonin transporter in plasma membrane). It is of no less importance that these genes are expressed in the aforementioned areas of the brain associated with PTSD mechanisms [10].

We are of the opinion that single-nucleotide variants (SNVs) of these genes and their epistasis and interaction with environment factors might affect formation of susceptibility to development of PTSD.

## ■ AIM OF REVIEW

To identify among the aforementioned genes the most significant genetic markers predisposing the risk of PTSD manifestation, which could contribute to the development of targeted interventions focusing on the preventive measures and treatment strategies of this disorder.

## ■ MATERIAL AND METHODS

In order to perform the literature search in the optimal way, it was divided in two stages: first, we identified the suitable genes and polymorphisms and then performed a detailed analysis of candidate genes for the PTSD susceptibility using PubMed as the general database. We ran the first stage of search using the following keywords: «PTSD genetic markers», «PTSD genetics», «PTSD genetic polymorphism». The second stage included queries to search for specific genes identified in the first stage: «*FKBP5* and PTSD», «*ADCYAP1R* and PTSD», «*NR3C1* and PTSD», «*DRD2* and PTSD», «*DRD4* and PTSD», «*CRHR1* and PTSD», «*SLC6A4* and PTSD», «*CRHR2* and PTSD». The search yielded 623 publications, of which 20 met our criteria for the detailed analysis: they were published from 2018 to 2023, they were original research comprising molecular, genetic and statistical data, and the data on verification of diagnosis; PTSD was to be the primary condition, the sampling being at least 60 patients.

## ■ FK50-BINDING PROTEIN GENE, FKBP5. CORTICOTROPIN-RELEASING HORMONE RECEPTOR 1 AND 2 GENES, CRHR1/2. ALPHA-5-NICOTINE CHOLINORECEPTOR GENE, CHRNA5. ROR-RELATED ORPHAN RECEPTOR ALPHA GENE, RORA

Zhang *et al.* (2020) studied the role of SNVs of several genes including *FKBP5* (*rs3800373*, *rs1360780*, *rs9470080* and *rs9296158*), *CRHR1* (*rs4458044* и *rs242924*) and *CRHR2* (*rs8192496* and *rs2267715*) in 1,132 patients with PTSD surviving earthquakes in China. They found that the minor allele A of the polymorphism *rs2267715* in *CRHR2* was associated with a more severe progress of PTSD ( $p < 0.01$ ,  $\beta = 1.26$ ,  $95\%CI = 0.41-2.11$ ). Besides, they saw a statistically significant impact of the SNV *FKBP5-CRHR1* (*rs9470080* × *rs4458044*) on the severity of PTSD in men ( $p < 0.05$ ) [11] (Table 1). Boscarino *et al.* (2022) studied four genetic markers related to PTSD: *FKBP5* (*rs16969968*), *RORA* (*rs8042149*), *CRHR1* (*rs110402*), and *CHRNA5* (*rs16969968*). They found that the link of the first two SNVs with the development of PTSD was statistically significant ( $p < 0.05$ ) [12]. Hu *et al.* (2020) reported similar results of the study with a different sampling [13].

In other studies, the groups of Zhang (2020) and Tamman (2019) studied the connections between the SNV of the *FKBP5* gene (*rs3800373*, *rs9296158*, *rs1360780*, *rs9470080*) and the diagnosis of PTSD among veterans of military conflicts. They found that patients with PTSD manifested the alleles A SNV *rs3800373*, G SNV *rs9296158*, C SNV *rs1360780* and C SNV *rs9470080* ( $p < 0.01$ ) with higher frequency [11, 14]. Besides, Hu *et al.* (2020) showed that the people with two minor alleles *FKBP5* (*rs9296158*, *rs3800373*, *rs1360780* and *rs9470080*) subjected to physical violence in childhood showed higher severity of PTSD symptoms [13].

Li *et al.* (2019) studied four known SNVs of the *FKBP5* gene (*rs3800373*, *rs9296158*, *rs1360780* and *rs9470080*) on the sample of 1,140 adult patients with PTSD (Table 1). They found that the *rs9470080* TT genotype was associated with the higher risk of development of PTSD and depression after low-severity stress events ( $p < 0.05$ ;  $OR = 0.13$ ,  $95\%CI = 0.03-0.63$ ) [15]. Young *et al.* (2018) did not find any connection between the development of PTSD and the interaction of *rs1360780* and psychological traumatization in the childhood [16]. In the study performed on the sample of military veterans diagnosed with PTSD, Kang *et al.* (2019) studied the SNV *rs1360780* and found no statistically significant differences between the groups [17]. Jaksic *et al.* (2019) reported credible associations between the C allele SNV *rs1360780* of the *FKBP5* gene and the diagnosis of PTSD, and the severity of symptoms of the dominant model. However, these connections failed to keep their statistical significance after the Bonferroni correction ( $\alpha = 0.002$ ), as well as the connection of PTSD with SNV *rs17689918* *CRHR1* [18].

Gelernter *et al.* (2019) performed a search for the whole genome associations using a sample of 146,660 military service veterans and identified the most significant associations with PTSD symptoms ( $p < 0.001$ ): *CRHR1* (allele C, *rs1724402*), *CAMKV* (*rs2777888*), *KANSL1* (*rs2532252*) and *TCF4* (*rs2123392*). Besides, the authors identified the statistically significant connections with other SNVs, including *KCNIP4* (*rs4697248*), *HSD17B11* (*rs7688962*), *MAD1L1* (*rs10235664*), *SRPK2* (*rs67529088*) and *LINC01360* (*rs7519147*) [19].

## ■ ADENYLATE CYCLASE-ACTIVATING POLYPEPTIDE TYPE I RECEPTOR GENE, ADCYAP1R1. SODIUM-DEPENDENT SEROTONIN TRANSPORTER GENE, SLC6A4

In the work performed by the group of (2021), the connection of the SNV of the *ADCYAP1R1* gene (*rs2267735*) with the development of PTSD was studied on the sample of 1,132 patients surviving an earthquake. The researchers found the statistically significant connection of interaction of *ADCYAP1R1-FKBP5* (*rs2267735* × *rs1360780*) with the severity of the clinical pattern of PTSD ( $\beta = -1.31$ ,  $p < 0.05$ ). Besides, there was identified the statistically significant connection of the interaction of *ADCYAP1R1-CRHR1* (*rs2267735* × *rs242924*) with severity of PTSD in men ( $p < 0.05$ ) [20, 21].

Kravić *et al.* (2019) reported absence of significant connections of PTSD with the distribution of genotypes *SLC6A4* (serotonin membrane transporter) and *MAOA* (responsible for

Gene and localization of its expression	References	Cohort	Methods of assessment	Key findings
FKBP5 Hippocampus	Zhang et al. 2020	3890 people (18-62 years); M/F; All races; Military veterans	PCL-4	PTSD(+): A-allele of rs3800373 (p<0.001; OR=1.3, 95%CI 1.1-1.6), G-allele of rs9296158 (p<0.001; OR=0.2, 95%CI 0.2-0.3), the C-allele of rs1360780 (p<0.001; OR=1.3, 95%CI 1.1-1.6), the C-allele of rs9470080 (p=0.001; OR=2.9, 95%CI 2.4-3.4). PTSD(+) often had AGCC haplotype (rs3800373-rs9296158-rs1360780-rs9470080) (p<0.01; $\chi^2=9.1$ ) than PTSD(-).
	Qi et al. 2020	237 people; M/F; Chinese; Child loss experience	CAPS SCID	The distribution of the AGCC haplotype (rs3800373-rs9296158-rs1360780-rs9470080) was found to be significantly higher in the probable PTSD group compared to the non-PTSD group.
	Li et al. 2019	1140 people (17-66 years); M/F; Chinese; Earthquake Survivors	PCL-5	PTSD(+): T-allele (rs9470080) (p<0.05; OR = 0.1, 95%CI 0.03-0.6). PTSD(+)-depression: AGCT haplotype (rs3800373-rs9296158-rs1360780-rs9470080). No significance: rs3800373, rs9296158 and rs1360780.
	Young et al. 2018	266 (18-62 years); M/F; All races; Military veterans	CAPS	PTSD(+): T-allele (rs1360780) (OR = 1.91, 95%CI 1.0-3.5).
	Jaksic et al. 2019	719 people; M/F; Caucasian; War survivors	CAPS, BSI, M.I.N.I.	No significance: C-allele (rs1360780).
	Kang et al. 2019	239 people; M; Military veterans	CAPS, PCL-4	PTSD(+): C-allele (dominant model) (rs1360780) (F=7.3; p<0.01).
	Hu et al. 2020	1042 people; M/F; Caucasian; Military veterans	PCL-5	PTSD(+): C-allele (rs9470080) (p<0.05).
	Tamman et al. 2019	577 people; M/F; Military veterans	PCL-5, SCID, CAPS	PTSD(+): G-allele (rs9296158), A-allele (rs3800373), C-allele (rs1360780), C-allele (rs9470080) (p<0.001).
ADCYAP1R Amygdala and hippocampus	Wang et al. 2021	1132 people (18-73 years); M/F; Chinese; Earthquake Survivors	PCL-5	PTSD(+): ADCYAP1R-FKBP5 (rs2267735 × rs1360780) associated with severity (beta = -1.3 and P = 0.05); ADCYAP1R-CRHR1 (rs2267735 × rs242924) correlated with severity in men (beta = -4.7 and P = 0.02).
DRD2, DRD4 Hippocampus	Yuan et al. 2022	142 people (18-60 years); M/F; Chinese; Earthquake Survivors	SCID, CAPS	PTSD(+): Severe - reduced left CA3 volume - TC heterozygotes (rs1800497) (p<0.01).
	Hoxha et al. 2019	719 people; M/F; Caucasian; War survivors	CAPS, BSI	No significance: TaqI (rs1800497 of DRD2) and VNTR in exon 3 (DRD4).
	Zhang et al. 2018	1134 people (16-73 years); M/F; Chinese; Earthquake Survivors	PCL-5	PTSD(+): DRDxANNK1-COMT (rs1800497×rs6269) (p<0.05). No significance: DRD2 (rs1800497)
	Zhang et al. 2019	1134 people (16-73 years); M/F; Chinese; Earthquake Survivors	PCL-5	PTSD(+): OXTR-DRD2 (rs2268498×rs1801028) (p<0.01; OR = 9.2, 95%CI 3.1-27.5).
CRHR1, CRHR2 Hypothalamus	Zhang et al. 2020	1132 people (18-73 years); M/F; Chinese; Earthquake Survivors	PCL-5	PTSD(+): CRHR2 A-allele (rs2267715) increased severity (p<0.01; beta = 1.3, 95%CI 0.4-2.1). FKBP5-CRHR1 (rs9470080×rs4458044 and rs9296158 × rs4458044) was severity in men (p<0.05).
	Boscarino et al. 2022	1074 people; M/F; Caucasian, Non-whites; Military veterans	PCL-5	PTSD(+): CRHR1 (G-allele; rs110402), CHRNA5, (A-allele; rs16969968), RORA (G-allele; rs8042149), FKBP5 (T-allele; rs16969968) (p<0.05).
	Gelernter et al. 2019	146 660 people; M/F; All races; Military veterans	PCL-4	PTSD(+): CRHR1 C-allele (rs1724402) was associated with PTSD (p<0.001)
SLC6A4 Amygdala	Kravic et al. 2019	719 people; M/F; Caucasian; War survivors	CAPS, BSI	No significance: 5-HTTLPR (high-expressing long allele and low-expressing short allele)
	Taylor et al. 2019	78 people; M; Blast exposure interacts	PCL-5	Homozygous S carriers of 5HTTLPR showed higher PTS rates than homozygous L carriers (p<0.01).
	Xiao et al. 2019	4072 people (13-18 years); M/F; Chinese; Earthquake Survivors	PCL-4	PTSD(+): A1/A1 of Taq1A (rs1800497 of DRD2) (p<0.01; OR = 2.4, 95%CI 1.4-4.1). PTSD(-): 10/10 of 5-HTTVNTR (p<0.001; OR = 0.166, 95%CI 0.1-0.3) No significance: 5-HTTLPR (short or long alleles)
NR3C1 Prefrontal cortex	Castro-Vale et al. 2021	61 people; M; Caucasian; Military veterans	CAPS, SCID	PTSD(+): G-allele (rs6198) (p=0.05; OR = 3.6, 95%CI 1.1-11.8). No significance: rs10052957, rs6189/rs6190, rs6195, rs41423247.

**Note:** PTSD – Post-traumatic stress disorder; PTSD(+) – the group of findings, that showed significantly positive associations with PTSD expressiveness; PTSD(-) – the group of findings, that showed reverse associations with PTSD expressiveness; FKBP5 – FK506 binding protein 5; ADCYAP1R – adenylate cyclase activating polypeptide 1 (pituitary) receptor; DRD2, DRD4 – Dopamine receptor D2/4; CRHR1, CRHR2 – Corticotropin-releasing hormone receptor 1/2; SLC6A4 – Solute carrier family 6 member 4, aka 5-HTT Variants: 5HTTLPR & 5HTTVNTR; NR3C1 – Nuclear receptor subfamily 3, group C, member 1 aka GR; CAPS - Clinician Adminstrated PTSD Scale; BSI - the Brief Symptom Inventory; PCL-4/5 - PTSD CheckList 4/5, SCID - Structured Clinical Interview for DSM Disorders; M.I.N.I - Mini International Neuropsychiatric Interview.

**Примечания:** ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство; ПТСР(+) – группа данных, показавших достоверную положительную связь с выраженностью ПТСР; ПТСР(-) – группа данных, показавших обратную связь с выраженностью ПТСР; FKBP5 – ген FK506-связывающего белка; ADCYAP1R – ген рецептора к активатору аденилатциклазы 1; DRD2, DRD4 – гены рецепторов дофамина D2/4; CRHR1, CRHR2 – гены рецепторов кортикотропин-рилизинг-гормона 1/2; SLC6A4 – ген транспортера серотонина, также известный как 5-HTT: 5HTTLPR и 5HTTVNTR; NR3C1 – ген глюкокортикоидного рецептора; CAPS – шкала ПТСР, назначаемая клиницистом (Clinician Adminstrated PTSD Scale); BSI – Brief Symptom Inventory; PCL-4/5 – Контрольный список ПТСР 4/5; SCID – Структурированное клиническое интервью по расстройствам DSM; M.I.N.I - Мини-международное нейропсихиатрическое интервью.

**Table 1.** Summary of the associations between common SNVs, gene interactions, haplotypes and PTSD

**Таблица 1.** Связи однонуклеотидных вариантов, межгенных взаимодействий и гаплотипов с риском развития ПТСР

serotonin metabolism) in the sample 719 patients with PTSD and conventionally healthy people surviving a military conflict [22]. Taylor *et al.* (2019) studied the connections between the impact of explosion, 5HTTLPR and PTSD symptoms. The

people exposed to the explosion and having the S-allele had a more severe progression of PTSD as compared to carriers of the S-allele not exposed to the explosion, and to carriers of both LL alleles. (p<0.01) [23].

## ■ TYPE II AND IV DOPAMINE RECEPTOR GENE, *DRD2/4*. GLUCOCORTICOID RECEPTOR GENE, *NR3C1*

The study of Xiao *et al.* (2019) showed that the polymorphisms *DRD2 Taq I* and *5-HTTVNTR* had statistically significant connection to the PTSD diagnosis, whereas the *5-HTTLPR* had none. The genotype A1/A1 of the polymorphism *DRD2 Taq1* had significant association with the increased risk of development of PTSD (OR = 2.39, 95%CI = 1.39-4.12,  $p < 0.01$ ). On the contrary, the genotype 10/10 *5-HTTVNTR* decreased the risk of PTSD development with statistical significance (OR = 0.17, 95%CI = 0.08-0.34,  $p < 0.001$ ) [24]. Yuan *et al.* (2022) studied the associations between the SNV *rs1800497 (Taq1A)*, severity of PTSD and the volumes of the CA3 zone and the fascia dentata of the hippocampus. Even though they did not find any statistically significant association between the severity of PTSD and the total volume of the hippocampus in patients with the TT genotype, there was found a significant connection between the genotype and severity of PTSD, the most grave clinical pattern was related with reduction of the volume of the left CA3 among the TC heterozygotes ( $p < 0.01$ ) [25].

Hoxha *et al.* (2019) studied associations between the *DRD2* variant (*rs1800497*) and the variable number of tandem repetitions (*VNTR*), located in the third exon *DRD4* with the development of PTSD. The case control study found no significant associations. However, there was identified an association between SNV *DRD2 (rs1800497)* and deviations in the score of PTSC symptoms per "Brief Symptom Inventory" scale both in the genotype and recessive models, the allele T being the risk allele ( $p < 0.05$ ) [26].

The study of Zhang *et al.* (2018) genotyped the SNVs of three genes *DRD2/ANKK1*, *COMT* and *DBH* in adults exposed to earthquake. The variant *rs1800497* is related to the density of D2 dopamine receptors, and the haplotypes *rs6269-rs4633-rs4818-rs4680* impact the level and the activity of the catechol-O-methyl transferase metabolizing catechol amines. The statistical analysis of genetic data identified interaction between *DRD2/ANKK1-COMT (rs1800497 × rs6269)* that was associated with the PTSD diagnosis. However, the analysis involving singular SNVs revealed no significance in the development of PTSD in any of them, as well as the 'gene-environment' interaction [27]. Furthermore, the same study of Zhang *et al.* (2019) analyzed two SNVs (*rs2268498* in *OXTR* and *rs1801028* in *DRD2*) in the Chinese cohort that was exposed to the earthquake in Wenchuan including 156 cases of PTSD and 978 people in the control group. The interaction between the genotypes *rs2268498 CC/CT* and the allele C SNV *rs1801028* was associated with the PTSD diagnosis ( $p < 0.01$ ; OR = 9.18, 95%CI = 3.07 - 27.46) [28] (Table 1).

Castro-Vale *et al.* (2021) studies the association between five SNVs of the gene *NR3C1 (rs10052957, rs6189/rs6190, rs6195, rs41423247 and rs6198)* and PTSD in veterans of colonial wars in Portugal. The carriership of the variant 9β (allele G) *rs6198* showed the statistically significant association with PTSD within the dominant morel of heredity, and was associated with the severity of the clinical pattern of PTSD [29].

## ■ DISCUSSION

From the 20 studies in question, eight studied the SNVs of the glucocorticoid chaperon gene *FKBP5*, with the total sample of 8110 people. All authors studying the SNV *FKBP5* reported significant associations with PTSD for the variant *rs9470080*, regardless of the allele, C or T. However, the results for other variants (*rs9296158, rs3800373, rs1360780*) were ambiguous or statistically insignificant [13–18, 30]. The associations between the two haplotypes (*A-G-C-C* и *A-G-C-T*) and the specifics of progression of PTSD are of special interest due to novelty of results, yet the current data is insufficient to make any firm conclusions [15, 30, 31]; same concerns the results for interactions between the *FKBP5* and other genes [14, 20].

As far as the dopamine receptor genes *DRD2/4* are concerned, four studies focused on their SNVs in a total sample of 1995 people and reported, mainly, insignificant associations with PTSD [25–28]. However, the group of Zhang (2018, 2019) found statistically significant interactions between *DRD2/ANKK1-Taq1A-COMT (rs1800497 × rs6269)* and *OXTR-DRD2 (rs2268498 × rs1801028)* in a sample of 1134 people ( $p < 0.05$ ) [25, 28]. These results, in their turn, need further research to support their significance.

Among other research, three studies of *CRHR1/2* showed significant associations between separate SNVs and the development of PTSD [11, 12]. The study involving the genome-wide association search by Gelernter *et al.* (2019) on the sample of 146,660 military service veterans, the most significant association with PTSD was found for the C-allele *CRHR1 (rs1724402)* ( $p < 0.001$ ) [19]. At the same time, the high significance of associations with the development of PTSD was seen in other SNVs: *CAMKV (rs2777888)*, *KANSL1 (rs2532252)* and *TCF4 (rs2123392)* ( $p < 0.001$ ). This additional data had lesser statistical significance as compared with the SNVs mentioned above, but it deserves attention in the light of further research [19]. Based on the comparison of results shown in Table 1, the authors consider discussion of remaining studies unpractical due to contradictory data.

Generally, the presented results show some role of the genes coding the component of the neuroendocrine axis in the etiology of PTSD and the contribution made therein by the neurotransmission of catechol amines and serotonin. The correction of discrepancy in data used for our research is a question of major scientific interest. It is necessary to study the SNVs of the *FKBP5* gene, the haplotypes and the intergenic interactions, as well as earlier neglected SNVs showing high significance of connections with development of PTSD in genome-wide association study, which allows learning the epigenetic aspects of PTSD development, among other things [19, 32]. The answer to the question of the SNV contribution to the development of PTSD is vital for the targeted intervention that could only be performed immediately after the psychological trauma but before the progress of dysfunctions under PTSD would become stable with relevant morphofunctional changes in the patient's brain [33].

## ■ CONCLUSIONS

The analysis of the selected papers revealed two highly significant genetic markers related to the development of PTSD: *FKBP5 (rs9470080)*, both the C-allele and the

T-allele) and the C-allele of *CRHR1* (*rs1724402*). These results point at the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and the neuroendocrine path as the potential target for the pre-clinical treatment in order to mitigate the risk and prevent the development of PTSD. Other results, such as the association of the haplotypes of *FKBP5* (*A-G-C-C*: *rs3800373-rs9296158-rs1360780-rs9470080*; *A-G-C-T*: *rs3800373-rs9296158-rs1360780-rs9470080*) and *FKBP5-CRHR1* (*rs9470080* × *rs4458044* and *rs9296158* × *rs4458044*) were less significant and studied in less detail. Collated data is of value to identify the vector of our future research. The authors think that genetic testing of patients exposed

to psychological trauma might become the foundation for the primary prevention of PTSD in order to impede the cascade of changes in the nervous system leading to the sustainable clinical symptomatology. Although some singular genetic factors of PTSD development are well known, our understanding of the polygenic nature of the illness remains limited, considering insufficient data on epigenetic mechanisms of mental disorders. The priority studies of molecular and genetic foundations of PTSD can ensure a more detailed insight into the pathogenic mechanisms of the disease and development of efficient methods of its prevention and treatment. ■

ADDITIONAL INFORMATION	ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
<p><b>Study limitations.</b> The study is subject to the typical limitations of review work. The present results are limited by the heterogeneous designs of the studies used for the analysis, as well as by the insufficient sample size to formulate unambiguous conclusions. We observe the need for further research clarifying the significance of risk factors for PTSD, taking into account the polygenic nature and epigenetic mechanisms of the disease.</p>	<p><b>Ограничения исследования.</b> Исследование подвержено типичным ограничениям обзорной работы. Настоящие результаты ограничены гетерогенными дизайнами исследований, использованных для анализа, а также недостаточным объемом выборки для формулирования однозначных выводов. Мы видим необходимость дальнейших исследований, связанных с уточнением значимости факторов риска развития ПТСР, учитывая полигенную природу и эпигенетические механизмы заболевания.</p>
<p><b>Study funding.</b> The article is the part of the "InPsyReSearch project: Priority 2030".</p>	<p><b>Источник финансирования.</b> Работа была проведена в рамках проекта «Банк инновационных нейропсихиатрических исследований: Приоритет-2030».</p>
<p><b>Conflict of Interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.</p>	<p><b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.</p>
<p><b>Contribution of individual authors.</b> T.S. Syunyakov, X. Gonda, A.T. Sak, D.A. Smirnova – formulated the main idea and clarified the hypothesis; guided the study design; provided detailed manuscript editing. A.Ya. Gajduk, A.S. Sustrretov, D.A. Kokorev, A.A. Kuznetsov – were responsible for scientific data collection, its systematization and analysis, wrote the first draft of the manuscript. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.</p>	<p><b>Участие авторов.</b> Т.С. Сюняков, К. Гонда, А.Т. Сак, Д.А. Смирнова – формулировка основной идеи и уточнение гипотезы; руководство оформлением исследования; редактирование рукописи. А.Я. Гайдук, А.С. Сустретов, Д.А. Кокорев, А.А. Кузнецов – сбор литературных данных, их систематизация и анализ, написание текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.</p>

## REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

- Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, et al. Trauma and PTSD in the WHO World Mental Health Surveys. *Eur J Psychotraumatol*. 2017;8(5):1353383. <https://doi.org/10.1080/20008198.2017.1353383>
- Yassa MA, Stark CE. Pattern separation in the hippocampus. *Trends Neurosci*. 2011;34(10):515-525. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2011.06.006>
- Guzowski JF, Knierim JJ, Moser EI. Ensemble dynamics of hippocampal regions CA3 and CA1. *Neuron*. 2004;44(4):581-584. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.11.003>
- Fox AS, Kalin NH. A translational neuroscience approach to understanding the development of social anxiety disorder and its pathophysiology. *Am J Psychiatry*. 2014;171(11):1162-1173. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.14040449>
- Dieter JN, Engel SD. Traumatic Brain Injury and Posttraumatic Stress Disorder: Comorbid Consequences of War. *Neurosci Insights*. 2019;14:1179069519892933. <https://doi.org/10.1177/1179069519892933>
- Quinones MM, Gallegos AM, Lin FV, Heffner K. Dysregulation of inflammation, neurobiology, and cognitive function in PTSD: an integrative review. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2020;20(3):455-480. <https://doi.org/10.3758/s13415-020-00782-9>
- Ressler KJ, Berretta S, Bolshakov VY, et al. Post-traumatic stress disorder: clinical and translational neuroscience from cells to circuits. *Nat Rev Neurol*. 2022;18(5):273-288. <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00635-8>
- Bromis K, Calem M, Reinders AATS, et al. Meta-Analysis of 89 Structural MRI Studies in Posttraumatic Stress Disorder and Comparison With Major Depressive Disorder. *Am J Psychiatry*. 2018 1;175(10):989-998. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17111199>
- Afifi TO, Asmundson GJ, Taylor S, Jang KL. The role of genes and environment on trauma exposure and posttraumatic stress disorder symptoms: a review of twin studies. *Clin Psychol Rev*. 2010;30(1):101-12. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.10.002>
- Zhang K, Qu S, Chang S, et al. An overview of posttraumatic stress disorder genetic studies by analyzing and integrating genetic data into genetic database PTSDgene. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;83:647-656. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.08.021>

- Zhang L, Hu XZ, Yu T, et al. Genetic association of *FKBP5* with PTSD in US service members deployed to Iraq and Afghanistan. *J Psychiatr Res*. 2020;122:48-53. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.12.014>
- Boscarino JA, Adams RE, Urosevich TG, et al. Genetic and Psychosocial Risk Factors Associated with Suicide Among Community Veterans: Implications for Screening, Treatment and Precision Medicine. *Pharmacogenomics Pers Med*. 2022;14:15-17-27. <https://doi.org/10.2147/PGPM.S338244>
- Hu Y, Chu X, Urosevich TG, et al. Predictors of Current DSM-5 PTSD Diagnosis and Symptom Severity Among Deployed Veterans: Significance of Predisposition, Stress Exposure, and Genetics. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:43-54. <https://doi.org/10.2147/NDT.S228802>
- Tamman AJF, Sippel LM, Han S, et al. Attachment style moderates effects of *FKBP5* polymorphisms and childhood abuse on post-traumatic stress symptoms: Results from the National Health and Resilience in Veterans Study. *World J Biol Psychiatry*. 2019;20(4):289-300. <https://doi.org/10.1080/15622975.2017.1376114>
- Li G, Wang L, Zhang K, et al. *FKBP5* Genotype Linked to Combined PTSD-Depression Symptom in Chinese Earthquake Survivors. *Can J Psychiatry*. 2019;64(12):863-871. <https://doi.org/10.1177/0706743719870505>
- Young DA, Inslicht SS, Metzler TJ, et al. The effects of early trauma and the *FKBP5* gene on PTSD and the HPA axis in a clinical sample of Gulf War veterans. *Psychiatr Res*. 2018;270:961-966. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.03.037>
- Kang JI, Kim TY, Choi JH, et al. Allele-specific DNA methylation level of *FKBP5* is associated with post-traumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2019;103:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.12.226>
- Jaksic N, Šabić Džananović E, Aukst Margetic B, et al. A Candidate Gene Association Study of *FKBP5* and *CRHR1* Polymorphisms in Relation to War-Related Posttraumatic Stress Disorder. *Psychiatr Danub*. 2019;31(2):269-275. <https://doi.org/10.24869/psyd.2019.269>
- Gelernter J, Sun N, Polimanti R, et al. Genome-wide association study of post-traumatic stress disorder reexperiencing symptoms in >165,000 US veterans. *Nat Neurosci*. 2019;22(9):1394-1401. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0447-7>
- Wang L, Zhang J, Li G, et al. The *ADCYAP1R1* Gene Is Correlated With Posttraumatic Stress Disorder Symptoms Through Diverse Epistases in a Traumatized

- Chinese Population. *Front Psychiatry*. 2021;7;12:665599. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.665599>
21. Zhang J, Li G, Yang H, Cao C, et al. The main effect and gene-environment interaction effect of the ADCYAP1R1 polymorphism rs2267735 on the course of posttraumatic stress disorder symptoms-A longitudinal analysis. *Front Psychiatry*. 2022;13:1032837. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1032837>
22. Kravić N, Šabić Džananović E, Muminović Umihanić M, et al. Association Analysis of Maa and Slc6a4 Gene Variation in South East European War Related Posttraumatic Stress Disorder. *Psychiatr Danub*. 2019;31(2):211-218. <https://doi.org/10.24869/psy.2019.211>
23. Taylor MK, Hernández LM, Stump J, et al. Blast exposure interacts with genetic variant 5HTTLPR to predict posttraumatic stress symptoms in military explosives personnel. *Psychiatry Res*. 2019; 280:112519. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112519>
24. Xiao Y, Liu D, Liu K, et al. Association of DRD2, 5-HTTLPR, and 5-HTTVNTR Gene Polymorphisms With Posttraumatic Stress Disorder in Tibetan Adolescents: A Case-Control Study. *Biol Res Nurs*. 2019;21(3):286-295. <https://doi.org/10.1177/1099800419838325>
25. Yuan M, Zhu H, Li Y, et al. The DRD2 Taq1A polymorphism moderates the effect of PTSD symptom severity on the left hippocampal CA3 volume: a pilot study. *Psychopharmacology (Berl)*. 2022; 239(11):3431-3438. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05882-z>
26. Hoxha B, Goçi Uka A, Agani F, et al. The Role of Taq1 DRD2 (rs1800497) and DRD4 VNTR Polymorphisms in Posttraumatic Stress Disorder (PTSD). *Psychiatr Danub*. 2019;31(2):263-268. <https://doi.org/10.24869/psy.2019.263>
27. Zhang K, Wang L, Cao C, et al. A DRD2/ANKK1-COMT Interaction, Consisting of Functional Variants, Confers Risk of Post-traumatic Stress Disorder in Traumatized Chinese. *Front Psychiatry*. 2018;9:170. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00170>
28. Zhang K, Li G, Wang L, et al. An epistasis between dopaminergic and oxytocinergic systems confers risk of post-traumatic stress disorder in a traumatized Chinese cohort. *Sci Rep*. 2019;9(1):19252. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55936-8>
29. Castro-Vale I, Durães C, van Rossum EFC, et al. The Glucocorticoid Receptor Gene (NR3C1) 9β SNP Is Associated with Posttraumatic Stress Disorder. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(2):173. <https://doi.org/10.3390/healthcare9020173>
30. Zhang K, Wang L, Li G, et al. Correlation between hypothalamic-pituitary-adrenal axis gene polymorphisms and posttraumatic stress disorder symptoms. *Horm Behav*. 2020;117:104604. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2019.104604>
31. Qi R, Luo Y, Zhang L, et al. FKBP5 haplotypes and PTSD modulate the resting-state brain activity in Han Chinese adults who lost their only child. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):91. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0770-5>
32. Swart PC, Du Plessis M, Rust C, et al. Identifying genetic loci that are associated with changes in gene expression in PTSD in a South African cohort. *J Neurochem*. 2023;166(4):705-719. <https://doi.org/10.1111/jnc.15919>
33. Pape JC, Carrillo-Roa T, Rothbaum BO, et al. DNA methylation levels are associated with CRF1 receptor antagonist treatment outcome in women with post-traumatic stress disorder. *Clin Epigenetics*. 2018;10(1):136. <https://doi.org/10.1186/s13148-018-0569-x>

# Сравнительный анализ разработанного способа предоперационного планирования при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава

Д.И. Варфоломеев

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»  
Минздрава России (Воронеж, Россия)

## Аннотация

**Цель** – провести сравнительную оценку точности разработанного способа предоперационного планирования при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава.

**Материал и методы.** Для повышения точности предоперационного планирования и уменьшения количества интра- и послеоперационных осложнений был разработан «Способ предоперационного планирования при эндопротезировании тазобедренного сустава» и устройство для его реализации. Проведено клиническое исследование в группах сравнения. В основной группе (50 пациентов) подготовку к операции осуществляли с применением предложенного способа, в контрольной – с использованием стандартной методики планирования. В послеоперационном периоде оценивали точность определения размеров компонентов эндопротезов, длины конечности, офсета. Для этого сравнивали данные предоперационного планирования и полученные результаты.

**Результаты.** Точность оценки офсета в основной группе была выше, чем в контрольной (Т-критерий = -2,6; p = 0,01). Средняя разница между предполагаемым офсетом и полученным в основной группе составила 1,4±1,5 мм, в контрольной – 2,2±1,7 мм. Погрешность в оценке размера головки в основной группе была меньше, чем в контрольной (отношение шансов = 3,02). Достоверных отличий определения размеров вертлужного и бедренного компонентов эндопротеза, разницы в длине конечностей в группах сравнения не было.

**Заключение.** Разработанный способ позволяет повысить точность предоперационного планирования при эндопротезировании тазобедренного сустава. Предложенное устройство обеспечивает правильную укладку пациентов при выполнении рентгенографии таза, а также позволяет легко изменять ее при выполнении данной процедуры.

**Ключевые слова:** эндопротезирование тазобедренного сустава, предоперационное планирование, осложнения.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Варфоломеев Д.И. Сравнительный анализ разработанного способа предоперационного планирования при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава. Наука и инновации в медицине. 2024;9(1):68-73.  
<https://doi.org/10.35693/SMI121856>

## Сведения об авторе

Варфоломеев Д.И. – канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед, слушатель кафедры травматологии и ортопедии. <https://orcid.org/0000-0002-2133-6510>  
E-mail: d.i.burdenko@yandex.ru

## Автор для переписки

Варфоломеев Денис Игоревич  
Адрес: Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, Россия, 394036.  
E-mail: d.i.burdenko@yandex.ru

Получено: 15.01.2023

Одобрено: 12.10.2023

Опубликовано: 28.01.2024

# Comparative analysis of the developed method of preoperative planning in primary hip arthroplasty

Denis I. Varfolomeev

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Voronezh, Russia)

## Abstract

**Aim** – to conduct a comparative assessment of the accuracy of the developed method of preoperative planning for primary hip arthroplasty.

**Material and methods.** The "Method of preoperative planning in hip arthroplasty" and special device were developed to improve the accuracy of preoperative planning and reduce the number of complications. A clinical study was conducted in the comparison groups. In the main group (50 patients), we used the proposed method in the pre-operative planning; in the control group the patients were prepared for the operation using a standard planning method. The accuracy of evaluation of implant sizes, limb length and offset were registered in the post-operative period. The preoperative planning data were compared with the results obtained.

**Results.** The accuracy of offset estimation in the main group was higher than in the control group (T-criterion = -2.6; p = 0.01). The average difference between

the estimated offset and the one obtained in the main group was 1.4±1.5 mm, in the control group it was 2.2±1.7 mm. The error in head size estimation in the main group was less than in the control group (odds ratio = 3.02). No significant differences were registered in determining the size of components of the endoprosthesis, and there were no differences in the leg length in the study groups.

**Conclusion.** The developed method allows for improving the accuracy of preoperative planning in hip arthroplasty. The proposed device ensures the correct placement of patients when performing pelvic radiography, and also makes it easy to change it when performing this procedure.

**Keywords:** hip arthroplasty, preoperative planning, complications.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

**Citation**

Varfolomeev DI. Comparative analysis of the developed method of preoperative planning in primary hip arthroplasty. *Science and Innovations in Medicine*. 2024;9(1): 68-73. <https://doi.org/10.35693/SMI121856>

**Information about author**

Denis I. Varfolomeev – PhD, orthopedic traumatologist, postgraduate student of the Department of Traumatology and Orthopedics. <https://orcid.org/0000-0002-2133-6510>  
E-mail: d.i.burdenko@yandex.ru

**Corresponding Author**

Denis I. Varfolomeev

Address: Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Studencheskaya st., Voronezh, Russia, 394036.  
E-mail: d.i.burdenko@yandex.ru

Received: 15.01.2023

Accepted: 12.10.2023

Published: 28.01.2024

**■ АКТУАЛЬНОСТЬ**

Эндопротезирование тазобедренного сустава является широко распространенной операцией. В последние годы отмечается неуклонный рост числа как первичных, так и ревизионных вмешательств. Предоперационное планирование является залогом успешного выполнения операции по замене тазобедренного сустава. Оно включает в себя оценку кожных покровов в зоне вмешательства, амплитуды движений в суставе, разницы в длине конечностей. Одним из наиболее важных элементов подготовки к операции является планирование по рентгенограммам. Для этого используют снимки таза и тазобедренного сустава с известным масштабированием [1, 2].

Планирование может быть выполнено как с использованием шаблонов имплантатов, которые прикладываются к рентгенограммам, так и с помощью специальных программ. Точность цифрового и «обычного» планирования достоверно между собой не отличается [3, 4]. Каждый из способов имеет свои достоинства и недостатки. При этом использование программ для подготовки к операции значительно упрощает ее выполнение, не требует наличия большого количества шаблонов имплантатов, кальки, позволяет редактировать рентгеновские изображения и сохранять в электронном виде полученные данные.

Планирование операции по рентгенограммам включает в себя оценку типа компонентов эндопротеза, их размеров и положения [5, 6]. При этом при определении данных параметров существует определенная погрешность, обусловленная, с одной стороны, двумерным изображением, которое получается на снимке, а с другой – ошибками при выполнении рентгенограмм.

Корректное предоперационное планирование зависит от различных факторов, таких как точное масштабирование рентгеновских снимков и укладка пациента [7]. При выполнении рентгенографии необходимо соблюдение ряда условий. К ним относятся одинаковая ротация бедренных костей, параллельное расположение их осей, соосность линии симфиза и крестца, а также правильное расположение таза в сагиттальной плоскости. Обычно у пациентов с патологией тазобедренного сустава развиваются контрактура, укорочение конечности, деформация позвоночника, которые приводят к некорректному положению таза при выполнении снимка. В связи с наличием болей в тазобедренном суставе или обоих суставах не всегда получается сделать рентгенограммы с одинаковой ротацией бедренных костей. Таким образом, вышеуказанные особенности препятствуют изготовлению «идеальных» снимков.

При выполнении рентгенографии таза стандартным является такое положение, при котором нижние конечности

ротированы внутрь порядка 15–20 градусов. При этом на снимках обычно визуализируется максимальная длина шейки бедренной кости. Однако шейка бедренной кости может располагаться в ретроторсии или в нейтральном положении между антеторсией и ретроторсией. Это приводит к тому, что при стандартной внутренней ротации бедра на рентгенограммах получаются некорректные снимки. В рентгеновском кабинете не всегда могут быть специальные устройства для фиксации стоп пациента в необходимом положении. В ряде случаев у больных имеются различные деформации стоп и других костей нижних конечностей. Все это приводит к погрешностям при выполнении рентгенографии таза и тазобедренных суставов и ошибкам при планировании операции.

Необходимо отметить, что точное планирование способствует сокращению продолжительности операции, упрощению ее выполнения, а также предотвращению интра- и послеоперационных осложнений [8].

**■ ЦЕЛЬ**

Провести сравнительную оценку точности разработанного способа предоперационного планирования при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава<sup>1</sup>.

**■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Предложенный способ заключается в следующем. Рентгенографию таза пациента выполняют с использованием разработанного устройства<sup>2</sup>. Оно включает в себя два компонента. Первый используется для обеспечения

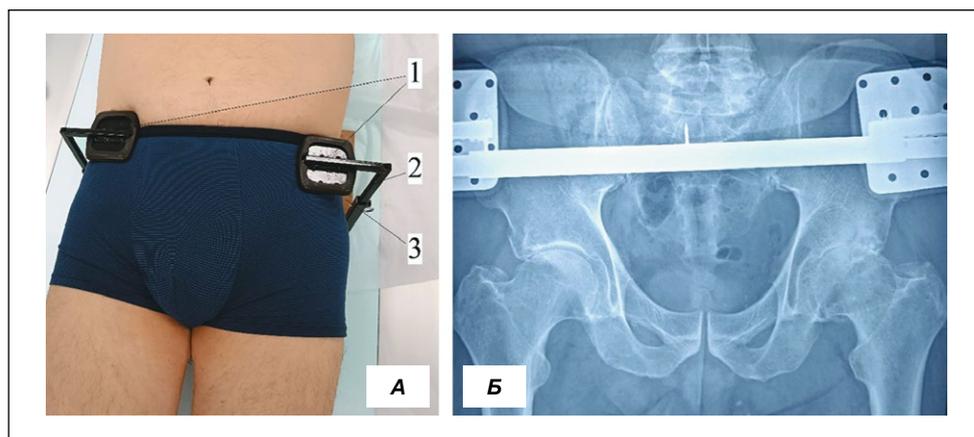


**Рисунок 1.** Устройство для поворота стоп пациента: 1 – линейный актуатор, 2 – стоподержатель, 3 – основание устройства, 4 – кнопка включения, 5 – блок управления актуаторами с радиоприемником, 6 – электропровод питания.

**Figure 1.** Device for turning the patient's feet: 1 – linear actuator, 2 – foot holder, 3 – device base, 4 – power button, 5 – actuator control unit with radio receiver, 6 – power supply cable.

<sup>1</sup>Varfolomeev D.I. Способ предоперационного планирования при эндопротезировании тазобедренного сустава. Патент РФ на изобретение № 2774257 от 10.01.2022 г. Доступно по: <https://www1.fips.ru/ofpstorage/Doc/IZPM/RUNWC1/000/000/002/774/257/%D0%98%D0%97-02774257-00001/document.pdf>

<sup>2</sup>Varfolomeev D.I. Устройство для фиксации больного. Патент РФ на изобретение № 2712341 от 30.08.2019 г. Доступно по: <https://www1.fips.ru/ofpstorage/Doc/IZPM/RUNWC1/000/000/002/712/341/%D0%98%D0%97-02712341-00001/document.pdf>



**Рисунок 2.** А – Таз пациента, фиксированный в устройстве, Б – рентгенограмма пациента, фиксированного в устройстве: 1 – фиксатор передних верхних подвздошных остей, 2 – подвижные направляющие, 3 – основание устройства.

**Figure 2.** A – Patient's pelvis fixed in the device, B – radiograph of the patient fixed in the device: 1 – fixator of the anterior superior iliac spines, 2 – movable guides, 3 – base of the device.

правильной ротации бедренных костей при выполнении рентгенографии таза (**рисунок 1**).

Первый компонент устройства состоит из основания, на котором установлены подвижные стоподержатели, соединенные с линейными актуаторами. Стоподержатели имеют возможность одновременного поворота, что позволяет осуществлять синхронную ротацию обеих ступней и соответственно бедренных костей из положения максимальной наружной ротации в положение максимальной внутренней ротации и наоборот. Управление устройством осуществляется посредством радиосвязи, при помощи брелока, аналогичного брелоку от автомобильной сигнализации. При этом есть возможность остановить поворот стоп и зафиксировать их в положении необходимой ротации.

Второй компонент устройства предназначен для правильной укладки таза пациента на рентгеновском столе. Он включает в себя основание, на котором располагаются подвижные упоры. Фиксация таза пациента осуществляется между основанием и упорами, которые устанавливаются на передние верхние подвздошные ости. Данный



**Рисунок 3.** Устройство для поворота стоп с угломером: 1 – стоподержатель, 2 – электронный угломер, 3 – линейный актуатор, 4 – основание устройства, 5 – блок управления актуаторами с радиоприемником.

**Figure 3.** Device for turning feet with a goniometer: 1 – foot holder, 2 – electronic goniometer, 3 – linear actuator, 4 – device base, 5 – actuator control unit with radio receiver.

компонент устройства позволяет расположить таз пациента соответствующим образом относительно рентгеновского стола и избежать его перекаса в горизонтальной плоскости пациента (**рисунок 2**).

Второй компонент устройства используется в случаях выраженной деформации позвоночника, когда не получается корректно расположить таз на рентгеновском столе.

В исследование вошли 100 пациентов обоих полов, находившихся на лечении в ортопедическом отделении Воронежской областной клинической больницы №1 в период с 01.06.2022 г. по 10.12.2022 г. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (протокол заседания №8 от 28.04.2022 г.). Были получены информированные согласия пациентов на включение в исследование.

Больным была выполнена операция тотального эндопротезирования тазобедренного сустава по поводу идиопатического коксартроза. У 42 (42%) больных процесс был односторонним, у 58 (58%) – двусторонним. Из исследования были исключены пациенты со сложными случаями первичного эндопротезирования тазобедренного сустава.

Пациенты случайным образом были разделены на 2 группы по 50 человек в каждой. В основную группу вошли пациенты, которым предоперационное планирование проводили с использованием предложенного способа и устройства. Больным выполняли 3 рентгенограммы с различной ротацией бедренной кости. Для этого из положения максимальной внутренней ротации осуществляли поворот конечностей кнаружи. Угол поворота оценивали при помощи электронного угломера Lomvum (Китай), **рисунок 3**.

При этом выполняли 3 рентгенограммы после поворота на каждые 5 градусов. Из полученных рентгенограмм выбирали снимок, на котором офсет был максимальным. По данному снимку и выполняли предоперационное планирование. Контрольную группу составили пациенты, которым рентгенографию и планирование делали по стандартной методике.

При выполнении снимков в обеих группах расстояние от излучателя до кассеты составило 115 см, центрация рентгеновского луча – на симфизе. Для точного масштабирования использовали металлическую головку эндопротеза диаметром 28 мм, которую располагали на уровне большого вертела пациентов. Также делали снимок тазобедренного сустава в прямой и боковой проекциях.

Группы сравнения были сопоставимы между собой по таким параметрам, как возраст, пол, индекс массы тела.

Пациентам имплантировали эндопротезы бесцементной фиксации. В исследовании оценивали соответствие размеров компонентов эндопротеза при планировании и полученных после операции результатов. Также изучали такие параметры, как офсет и разница в длине конечностей.

Для расчета статистических параметров была использована программа SPSS Statistics v.26. Оценивали средние значения и стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ). Распределение

Исследуемый параметр	Основная группа	Контрольная группа
Совпадение размера чашки, n (%)	42 (84,0)	40 (80,0)
Совпадение размера ножки, n (%)	39 (78,0)	36 (72,0)
Совпадение размера головки, n (%)	39 (78,0)	27 (54,0)

**Таблица 1.** Совпадение данных планирования и результатов вмешательств

**Table 1.** Coincidence of planned data and intervention results

в обеих группах соответствовало нормальному, сравнение средних величин осуществляли с использованием Т-критерия Стьюдента для независимых выборок. Полученные данные были оценены с применением принципов доказательной медицины [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенного исследования представлены в **таблице 1**.

Точность определения размеров вертлужных компонентов эндопротезов в обеих группах достоверно не отличалась. Несовпадение данных планирования и интраоперационных результатов была обусловлена анатомическими особенностями вертлужных впадин, когда верхне-нижний размер был больше, чем передне-задний, что не позволяло установить запланированную чашку. В ряде случаев ошибки были связаны с неправильным масштабированием снимков.

Точность определения размеров ножек в группах сравнения также не отличалась. Погрешность в оценке размера головки в основной группе была меньше, чем в контрольной (отношение шансов = 3,02).

В основной группе у 6 пациентов амплитуда ротационных движений в оперируемом суставе составила менее 10 градусов (в связи с контрактурой и выраженными болями). Это не позволило выполнить корректные снимки сустава, что потребовало проведения планирования по «здоровой стороне».

В основной группе у 2 пациентов была отмечена ретроторсия шейки бедренной кости, в связи с чем максимальная длина шейки на рентгенограммах была при наружной ротации нижних конечностей.

Разница в длине конечностей после операции представлена в **таблице 2**.

В обеих группах во всех случаях была достигнута допустимая разница в длине конечностей до 9 мм. Одинаковая длина конечностей в основной группе была получена у 50% пациентов, в контрольной – у 46% больных. Разница в длине конечностей после операции была обусловлена интраоперационными трудностями. К ним относились

Исследуемый параметр	Основная группа	Контрольная группа
Одинаковая длина конечностей, n (%)	25 (50,0)	23 (46,0)
Разница длины до 5 мм, n (%)	21 (42,0)	22 (44,0)
Разница длины от 6 до 9 мм, n (%)	4 (8,0)	5 (10,0)

**Таблица 2.** Длина конечностей в группах сравнения после операции

**Table 2.** The length of the limbs in the study groups after surgery

заклинивание ножки в канале бедренной кости, а также интраоперационные вывихи, которые требовали увеличения натяжения пельвиотрохантерных мышц за счет удлинения конечности.

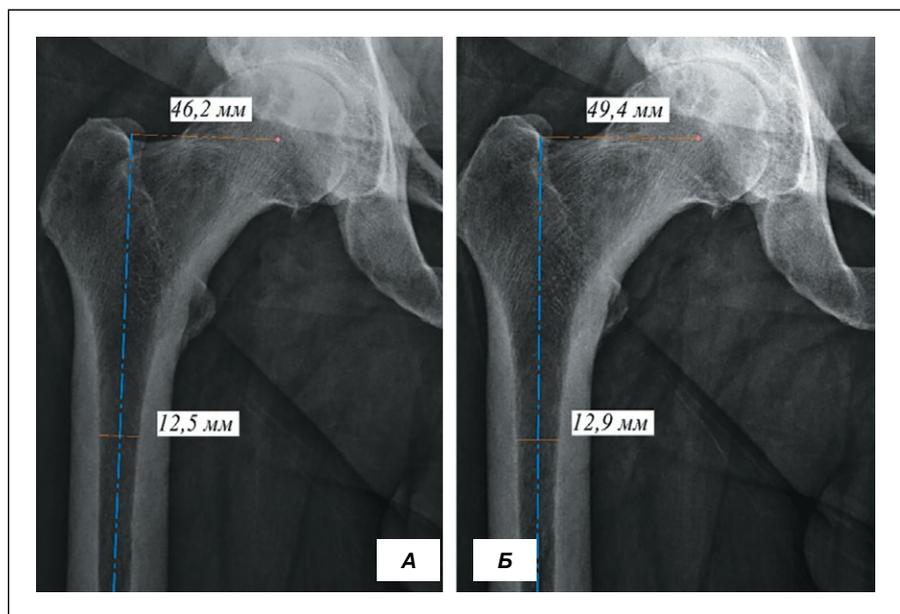
Точность оценки офсета в основной группе была выше, чем в контрольной (Т-критерий = -2,6; p = 0,01). Средняя разница между предполагаемым офсетом и полученным в основной группе составила  $1,4 \pm 1,5$  мм, в контрольной –  $2,2 \pm 1,7$  мм. Точность определения офсета в основной группе была выше за счет возможности выбора снимка с максимальной длиной шейки бедренной кости и соответственно выполнения предоперационного планирования по полученной рентгенограмме.

При ротации бедренных костей изменяются 3 параметра: шеечно-диафизарный угол, офсет и ширина костномозгового канала (**рисунок 4**).

Таким образом, если при выполнении рентгенографии выполнена неправильная укладка пациента, то результаты расчетов, которые проводятся при предоперационном планировании, могут быть неверными.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в исследовании результаты сопоставимы с результатами других авторов (точность определения



**Рисунок 4.** Рентгенограммы тазобедренного сустава при различной ротации нижних конечностей (указаны величины ширины костномозгового канала и офсета): А – нейтральное положение стопы, Б – внутренняя ротация стоп 12 градусов.

**Figure 4.** Radiographs of the hip joint with different rotation of the lower extremities (the values of the width of the medullary canal and offset are indicated): A – neutral foot position, B – internal foot rotation of 12 degrees.

размеров вертлужного компонента эндопротеза порядка 68,5–87%, бедренного компонента эндопротеза – порядка 76–78%) [10]. Планирование по рентгенограммам, безусловно, не может обеспечить полного совпадения данных расчетов перед операцией и получаемых результатов. Двумерное изображение на снимках не позволяет полноценно оценить параметры таза и бедренной кости. В сложных случаях, когда имеются посттравматические изменения, при диспластическом, протрузионном коксартрозе, целесообразно выполнять подготовку к операции с использованием программ 3D-планирования [11, 12]. Объемное изображение костей и имплантатов позволяет с высокой точностью рассчитать необходимые параметры. Однако это значительно увеличивает продолжительность самого планирования и требует наличия соответствующего программного обеспечения и оборудования.

По мнению S. Dragosloveanu и соавт. (2023), для планирования по рентгенограммам достаточно выполнения стандартных снимков таза в прямой и боковой проекциях [13]. А.Е. Roug и соавт. (2023) предлагают для повышения точности подготовки к операции выполнять дополнительно рентгенографию пациента в положении сидя в прямой и боковой проекциях. По мнению авторов, это позволяет с высокой точностью оценивать угол наклона таза в сагиттальной плоскости [14].

Х. Gasparutto и соавт. (2022) для предоперационного планирования предлагают выполнять рентгенографию всего пациента в двух проекциях. Это позволяет оценивать геометрические параметры костей, а также анатомические ориентиры, необходимые для подготовки к операции [15].

М. Kim и соавт. (2022) используют для планирования технологии компьютерной визуализации. Подготовка к операции выполняют на основе стандартных рентгенограмм таза в прямой и боковой проекциях. При этом планирование осуществляет компьютерная программа без участия врача. По данным авторов, точность определения размеров компонентов с погрешностью в 1 размер для чашки составляет 78,9%, для ножки – 70,9% [16].

В последние годы в области эндопротезирования тазобедренного сустава активно внедряются различные новые технологии, навигационные системы, роботы, средства трехмерной визуализации. Они позволяют выполнять операции без планирования. Как правило, данные системы являются дорогостоящими, увеличивают продолжительность и травматичность операции. Поэтому на практике большинство операций выполняется с применением традиционных методов планирования по рентгенограммам.

Н. Peng (2020) предлагает для повышения точности установки имплантатов в дополнение к предоперационному планированию по рентгенограммам во время операции выполнять рентгенографию таза для оценки положения компонентов [17].

Конечно, современные программы для подготовки к операции позволяют скорректировать абдукцию бедренных костей (на рентгенограммах), однако это увеличивает продолжительность планирования, а также приводит к погрешностям при его выполнении.

Разработанное устройство позволяет расположить таз и конечности пациента перед выполнением рентгенографии соответствующим образом. Это исключает необходимость выполнения повторных снимков или использования режима рентгеноскопии, для того чтобы «вывести» нужные проекции. Вследствие этого использование разработанного способа не увеличивает лучевую нагрузку на больных. Для того чтобы снизить лучевую нагрузку на пациентов, применяя разработанный способ предоперационного планирования, при выполнении поворота стоп можно использовать режим рентгеноскопии с записью результатов. Для этого из полученной кинопетли необходимо выбрать снимок (кадр), на котором длина шейки бедренной кости является максимальной, и по нему выполнить расчеты.

Разработанный способ может быть использован при любом виде планирования – как при цифровом, так и при обычном с использованием шаблонов, которые прикладываются к рентгенограммам.

Безусловно, окончательное решение о размерах и положении компонентов эндопротеза принимает хирург во время операции. Необходимо отметить, что все параметры, которые были измерены во время планирования (офсет, положение чашки, глубина установки ножки и другие), должны контролироваться во время вмешательства с использованием специальных измерительных инструментов [17].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный способ и устройство обеспечивают правильную укладку таза пациентов при выполнении рентгенографии, а также позволяют легко изменять ее при проведении данной процедуры. Это упрощает работу рентгенологов и позволяет в случаях выраженных деформаций позвоночника, контрактур в суставах сделать снимки, необходимые ортопедам для планирования операций по замене тазобедренных суставов. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
<b>Источник финансирования.</b> Работа выполнена по инициативе автора без привлечения финансирования.	<b>Study funding.</b> The study was the author's initiative without external funding.
<b>Конфликт интересов.</b> Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	<b>Conflict of Interest.</b> The author declares that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Guide to hip replacement. Eds. R.M. Tikhilov, V.M. Shapovalov. SPb., 2008. (In Russ.). [Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава. Под ред. Р.М. Тихилова, В.М. Шаповалова. СПб., 2008].
2. Zagorodnii NV. *Hip replacement. Fundamentals and Practice: a Guide*. М.: GEOTAR-Media, 2012. (In Russ.). [Загородний Н.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава. Основы и практика: руководство. М., 2012].
3. Gomez LF, Gaitan-Lee H, Duarte MA, et al. Precision and accuracy of pre-surgical planning of non-cemented total hip replacement with calibrated digital images and acetates. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2021;16:431. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02584-2>
4. Dutka J, Kiepora S, Bukowczan M. Is analog preoperative planning still applicable? – comparison of accuracy of analog and computer preoperative planning methods in total hip arthroplasty. *Annals of translational medicine*. 2021;9(9):749. <https://doi.org/10.21037/atm-20-7489>
5. Shaikh AH. Preoperative Planning of Total Hip Arthroplasty [Internet]. *Total Hip Replacement – An Overview*. 2018. <http://doi.org/10.5772/intechopen.76368>
6. Zorya VI, Smimov AV. Preoperative planning of hip replacement in degenerative-dystrophic diseases in terminal stages in adolescents. *Kazan medical journal*. 2016;97(4):645-651. (In Russ.). [Зоря В.И., Смирнов А.В. Предоперационное планирование эндопротезирования тазобедренного сустава при дегенеративно-дистрофических заболеваниях в терминальных стадиях у подростков. *Казанский медицинский журнал*. 2016;97(4):645-651]. <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-645>
7. Kavalerskii GM, Sereda AP, Murylev VYu. 2D-planirovanie endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2015;4:95-102. (In Russ.). [Кавалерский Г.М., Середя А.П., Мурылев В.Ю. 2D-планирование эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2015;4:95-102]. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2015-0-4-95-102>
8. Della Valle AG, Padgett DE, Salvati EA. Preoperative Planning for Primary Total Hip Arthroplasty. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2005;13(7):455-462. <https://doi.org/10.5435/00124635-200511000-00005>
9. Kotelnikov GP, Shpigel' AS. *Evidence-based medicine. Scientifically based medical practice*. М., 2012. (In Russ.). [Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика. М., 2012].
10. Shah SM, Bhat AA, Kanth I. Preoperative planning of primary total hip arthroplasty using conventional radiographs. *International Journal of Orthopaedics Sciences*. 2022;8(3):223-227. <https://doi.org/10.22271/ortho.2022.v8.i3d.3202>
11. Radmer S. Threedimensional, CT-assisted preoperative planning for primary total hip arthroplasty. *Hong Kong Journal of Orthopaedic Research*. 2021;4(3):95-99. <https://doi.org/10.37515/ortho.8231.4309>
12. Huo J, Huang G, Han D. Value of 3D preoperative planning for primary total hip arthroplasty based on artificial intelligence technology. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2021;16:156. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02294-9>
13. Dragosloveanu S, Petre MA, Gherghie M, et al. Overall accuracy of radiological digital planning for total hip arthroplasty in a specialized orthopaedics hospital. *Journal of Clinical medicine*. 2023;12:4503. <https://doi.org/10.3390/jcm12134503>
14. Pour AE, Green JH, Christensen TH, et al. Is it necessary to obtain lateral pelvic radiographs in flexed seated position for preoperative total hip arthroplasty planning? *Arthroplasty today*. 2023;21:101133. <https://doi.org/10.1016/j.artd.2023.101133>
15. Gasparutto X, Besonhe P, DiGiovanni PL, et al. Reliability of the pelvis and femur anatomical landmarks and geometry with the EOS system before and after total hip arthroplasty. *Scientific Reports*. 2022;12:21420. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25997-3>
16. Kim M, Il-Seok Oh, Yoon S-J. Deep Learning and Computer Vision Techniques for Automated THA Planning on 2-D Radiographs. *IEEE Access*. 2022;10:94145-94157. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2022.3204147>
17. Peng HM, Feng B, Chen X, et al. Usefulness of a simple preoperative planning technique using plain X-rays for direct anterior approach for total hip arthroplasty. *Orthopaedic surgery*. 2020;13(1):145-152. <https://doi.org/10.1111/os.12854>

# Intraoperative use of a polymer mesh implant in common destructive pulmonary tuberculosis complicated by empyema with bronchopleural fistula

Ruslan V. Tarasov<sup>1,2</sup>, Elena V. Krasnikova<sup>1</sup>, Svetlana S. Sadovnikova<sup>1</sup>,  
Andrei S. Hozikov<sup>1</sup>, Mammad A. Bagirov<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Central Tuberculosis Research Institute (Moscow, Russia)

<sup>2</sup>Moscow Medical University "Reaviz" (Moscow, Russia)

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

## Abstract

The article observes a clinical case – intraoperative use of anterior mediastinal plastic surgery with a mesh implant for transsternal occlusion of the main bronchus in a patient with widespread destructive pulmonary tuberculosis complicated by pleuralempyema with bronchopleural fistula.

A control examination after 1.5 years showed a clinical cure of tuberculosis of a single lung. When comparing functional indicators, there was a slight increase in vital capacity (VC) and forced expiratory volume in the first

second (FEV<sub>1</sub>). There were no changes in the indicators of pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>. Also, unchanged left ventricular ejection fraction and a substantial decrease in pulmonary artery pressure positively affected the patient's general condition.

**Keywords:** staged surgical treatment, fibrous-cavernous tuberculosis, mediastinal pulmonary hernia, transsternal occlusion of the main bronchus, plasty of the anterior mediastinum with a mesh implant.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

## Citation

Tarasov RV, Krasnikova EV, Sadovnikova SS, Hozikov AS, Bagirov MA. **Intraoperative use of a polymer mesh implant in common destructive pulmonary tuberculosis complicated by empyema with bronchopleural fistula.** *Science and Innovations in Medicine.* 2024;9(1):74-80. <https://doi.org/10.35693/SIM568544>

## Information about authors

**Ruslan V. Tarasov** – PhD, surgeon, junior researcher of the Department of Surgery; Associate professor of the Department of Surgical Diseases.  
<https://orcid.org/0000-0001-9498-1142> E-mail: [etavnai@yandex.ru](mailto:etavnai@yandex.ru)

**Elena V. Krasnikova** – PhD, thoracic surgeon, Head of Surgical Department No.2.  
<https://orcid.org/0000-0002-5879-7062> E-mail: [el.krasn@gmail.com](mailto:el.krasn@gmail.com)

**Svetlana S. Sadovnikova** – PhD, thoracic surgeon, Head of Surgical Department No.1.  
<https://orcid.org/0000-0002-6589-2834> E-mail: [sadovnikova.sv@mail.ru](mailto:sadovnikova.sv@mail.ru)

**Andrei S. Hozikov** – pathologist. <https://orcid.org/0000-0003-0308-9592>  
E-mail: [metal.anty.bydlo@yandex.ru](mailto:metal.anty.bydlo@yandex.ru)

**Mammad A. Bagirov** – PhD, thoracic surgeon, chief researcher of the Department of Surgery; Professor of the Department of Thoracic Surgery.  
<https://orcid.org/0000-0001-9788-1024> E-mail: [bagirov60@gmail.com](mailto:bagirov60@gmail.com)

## Corresponding Author

**Ruslan V. Tarasov**  
Address: Central Tuberculosis Research Institute, 2 Yauzskaya alley, Moscow, Russia, 107564. E-mail: [etavnai@yandex.ru](mailto:etavnai@yandex.ru)

## Compliance with ethical standards

The method described in the work was considered by the Local Ethics Committee for Monitoring the Testing of New Medicines and Conducting Clinical Trials at the FSBI "CTRI". Protocol No.7/4 dated October 28, 2020. The authors received the patient's voluntary consent in writing for the publication of medical data.

**Received:** 16.08.2023

**Accepted:** 07.11.2023

**Published:** 02.02.2024

# Интраоперационное применение полимерного сетчатого импланта при распространенном деструктивном туберкулезе легких, осложненном эмпиемой с бронхоплевральным свищом

Р.В. Тарасов<sup>1,2</sup>, Е.В. Красникова<sup>1</sup>, С.С. Садовникова<sup>1</sup>, А.С. Хозиков<sup>1</sup>, М.А. Багиров<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (Москва, Россия)

<sup>2</sup>Московский медицинский университет «Реавиз» (Москва, Россия)

<sup>3</sup>ФГБОУ дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

## Аннотация

Приводится наблюдение из практики – интраоперационное применение пластики переднего средостения сетчатым имплантом при трансстернальной окклюзии главного бронха у пациентки с распространенным деструктивным туберкулезом легких, осложненным эмпиемой плевры с бронхоплевральным свищом.

Контрольное обследование через 1,5 года показало клиническое излечение туберкулеза единственного легкого. При сравнении функциональных показателей отмечалось незначительное повышение ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>. Также

отмечено отсутствие изменений в показателях рО<sub>2</sub>, рСО<sub>2</sub>. Изменений в показателе фракции выброса левого желудочка не было, а также присутствовало выраженное снижение давления в легочной артерии, что положительно сказалось на общем состоянии пациентки.

**Ключевые слова:** этапное хирургическое лечение; фиброзно-кавернозный туберкулез; медиастинальная легочная грыжа; трансстернальная окклюзия главного бронха; пластика переднего средостения сетчатым имплантом.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Для цитирования:**

Тарасов Р.В., Красникова Е.В., Садовникова С.С., Хозиков А.С., Багиров М.А. **Интраоперационное применение полимерного сетчатого импланта при распространенном деструктивном туберкулезе легких, осложненном эмпиемой с бронхоплевральным свищем.** *Наука и инновации в медицине.* 2024;9(1):74-80. <https://doi.org/10.35693/SIM568544>

**Сведения об авторах**

**Тарасов Р.В.** – канд. мед. наук, врач-хирург, младший научный сотрудник отдела хирургии; доцент кафедры хирургических болезней.

<https://orcid.org/0000-0001-9498-1142> E-mail: [etavnai@yandex.ru](mailto:etavnai@yandex.ru)

**Красникова Е.В.** – д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая 2 хирургическим отделением. <https://orcid.org/0000-0002-5879-7062> E-mail: [el.krasn@gmail.com](mailto:el.krasn@gmail.com)

**Садовникова С.С.** – д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, заведующая 1 хирургическим отделением. <https://orcid.org/0000-0002-6589-2834> E-mail: [sadovnikova.sv@mail.ru](mailto:sadovnikova.sv@mail.ru)

**Хозиков А.С.** – врач-патологоанатом. <https://orcid.org/0000-0003-0308-9592> E-mail: [metal.anty.bydlo@yandex.ru](mailto:metal.anty.bydlo@yandex.ru)

**Багиров М.А.** – д-р мед. наук, врач-торакальный хирург, главный научный сотрудник, руководитель отдела хирургии; профессор кафедры торакальной хирургии. <https://orcid.org/0000-0001-9788-1024> E-mail: [bagirov60@gmail.com](mailto:bagirov60@gmail.com)

**Автор для переписки**

**Тарасов Руслан Вячеславович**

Адрес: Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Яузская аллея, 2, г. Москва, Россия, 107564. E-mail: [etavnai@yandex.ru](mailto:etavnai@yandex.ru)

**Соответствие нормам этики**

Метод, описанный в работе, рассмотрен «Локальным этическим комитетом по контролю за испытанием новых лекарственных препаратов и проведением клинических исследований» в ФГБНУ «ЦНИИТ». Протокол заседания №7/4 от 28.10.2020 г. Авторы в письменной форме получили добровольное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

**Список сокращений**

МЛГ – медиастинальная легочная грыжа; ФВД – функция внешнего дыхания; ПЭ – пневмонэктомия; МЛУ – множественная лекарственная устойчивость; ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость; МБТ – микобактерия туберкулеза; КУМ – кислотоустойчивая микобактерия; ППСЦИ – пластика переднего средостения полимерным сетчатым имплантом; ТОГБ – трансстеральная окклюзия главного бронха; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧДД – частота дыхательных движений; АД – артериальное давление; ПЦР – полимеразная цепная реакция; РГ – рентгенография; КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 секунду; ФБС – фибробронхоскопия; УЗИ – ультразвуковое исследование; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЭхоКГ – эхокардиография.

Получено: 16.08.2023

Одобрено: 07.11.2023

Опубликовано: 02.02.2024

**RATIONALE**

As of 2018, there are more than 1500 pneumonectomies performed in the Russian Federation per year [1]. The surgery has a high risk of complications especially when performed in conditions of an infected pleural cavity due to pleural empyema or pyopneumothorax, and septic intoxication [2–4] in patients with expressed functional disorders of the respiratory and cardiovascular systems.

In cases of empyema with fistulas of large bronchi, in the infected cavity such surgical methods are used as re-resections of the stump, fistula packing with muscle flap or omentum. According to some authors, their efficacy may reach up to 90% [5–7].

The operation “trans-sternal occlusion of main bronchus (TOMB) in tuberculous empyemas with bronchial fistulae”, in which the stump of the bronchus is treated outside of the infected cavity, was developed in 1964 by L.K. Bogush [2]. The operation is a modification of the method originally developed by P. Abruzzini in 1961 [3].

After the pulmonectomy, the mediastinal organs shift towards the operated hemithorax, which results in the lung overexpansion and formation of the mediastinal lung hernia (MLH). The incidence of MLH causing the progress of tuberculosis in the loci of the over-expanded single lung may reach 80% [8].

The doctors of the Federal State Funded Research Institution “Central Research Institute of Tuberculosis” (CRITUB) designed a method to correct this complication: reconstruction of the anterior mediastinum with polymer mesh implant (RAMPMI) sometimes used intraoperatively in trans-sternal occlusion. To prevent the shift of the mediastinum, especially in debilitated patients, the occluded lung was left in the atelectasis. The justification of such tactic was the work of L.K. Bogush et al. [9], which focused on the morphological manifestations of the activity of tuberculous inflammation in the lung shut down in various periods after the TOMB. The work showed that after the occlusion of the main bronchus and the pulmonary artery the activity of the tuberculous inflammation was gradually reducing, the disconnected lung was gradually fibrosing and performing the function of the biological seal. This kind of surgery is tolerated well by the

patients. However, for some patients with low functions due to a marked shift of the mediastinum and lung hernia and indications for the performance of TOMB and RAMPMI, the keeping of the lung as a biological seal after the first stage of treatment is not possible due to an intractable empyema of the pleura even with drain lavage.

**AIM**

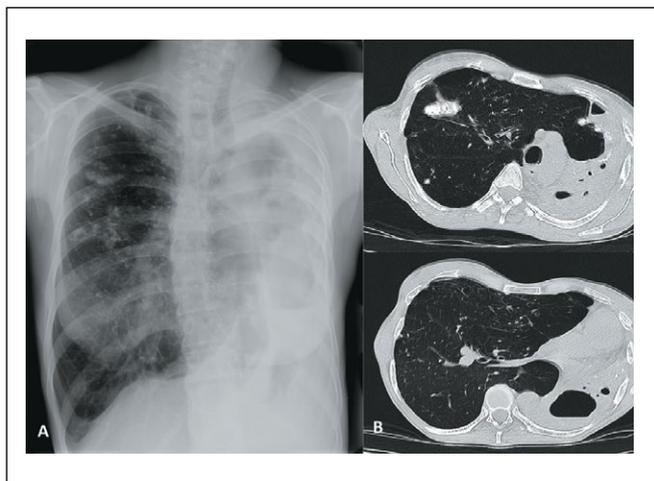
Demonstrate the surgical tactics and after-history of treatment of a patient with widespread destructive pulmonary tuberculosis complicated by pleural empyema with bronchopleural fistula, shift of the mediastinum with mediastinal lung hernia (MLH) and low values of respiratory function.

The article focuses on the clinical case of a successful surgical treatment of the patient: stage one – simultaneous use of two methods – trans-sternal occlusion of the main bronchus and the reconstruction of the lung hernia with mesh implant; stage two – pleuropneumoectomy.

**CASE HISTORY**

Patient M., female, 38 years old, HIV-negative, was admitted in April 2021 with complaints of shortness of breath under minimal physical activity (mMRC 3), dry cough at night, strong expectoration in the morning. Past history: pulmonary tuberculosis for 9 years (from 2012). The initial form of the disease is not known. In July 2020, she was diagnosed with “fibrocavernous tuberculosis of the left lung in the phase of infiltration and seeding. Mycobacterium tuberculosis (MBT) +. Multiple drug resistant (MDR) MBT.” The patient was not on treatment regularly and interrupted treatment more than once; the MBT developed a pre-extensive drug resistance. In 2021, the patient came to the CRITUB and was admitted to determine possibility of surgical treatment.

The patient was moderately severe upon admission (25.03.2021). Auscultation: harsh breathing, on the left, audible to the anterior axillary line, on the right, in all sections. Respiratory rate (RR): 22 per minute. Dyspnea rate on the mMRC scale: 3 points. Regular heart tones. Heart rate (HR): 80 per minute. Arterial blood pressure (BP): 120/80 mmHg. Luminescent microscopy of the sputum did not find acid-fact



**Figure 1.** X-Ray (A) and CT of the chest organs (B) at admission, where A – displacement of the mediastinal organs (trachea, heart) to the left; B – large upper anterior pulmonary hernia, large focus in S2 of the right lung, destroyed left lung.

**Рисунок 1.** Рентгенограмма (А) и КТ-исследования органов грудной клетки (В) при поступлении: А – выраженное смещение органов средостения (трахея, сердце) влево; В – разрушенное левое легкое, больших размеров верхне-передняя легочная грыжа, крупное образование в S2 правого легкого.

mycobacteria; the sputum study by polymerase chain reaction (PCR) found the DNA of *Mycobacterium tuberculosis* (MBT). Using the SINTOL method, the causating microorganism resistance was determined to isoniazid, rifampicin, and fluoroquinolones. Using the BACTEC method on the sputum, MBT growth was established and resistance of MBT to levofloxacin, kanamycin, moxifloxacin, para-aminosalicylic acid, rifampicin, ethambutol, and isoniazid.

Upon admission (25.03.2021), X-ray and CT of the chest organs were performed (**Fig. 1**).

The study of the X-ray and CT of the chest organs on admission revealed the following: the left lung is considerably smaller in volume, airless parenchyma, visualized lumen of the bronchi. The multilocular air cavity of the pleural empyema is located in the posterior costal section on the level of fourth to eleventh ribs, with low level of fluid and multiple small bronchopleural fistulas. On the left at the level of the second intercostal space, an encysted air cavity (size: 1.8x1.4x2.4 cm) with fluid. The mediastinum organs are shifted to the left and rotated. In the right lung, overexpanded for compensation, there are scattered multiple tuberculomae and dense partially calcific loci of various sizes. Probable presence of a small destructive air cavity in the shallow tuberculema located in the S5 under the pleura along the left parasternal line. Pulmonary mediastinal hernias are visualized: anterior superior up to the left anterior axillary line, left posterior in the section between the left paravertebral and scapular line. The volume (V3) of the hernia of the anterior mediastinum of the right lung is 740.65 cm<sup>3</sup>, and of the hernia of the posteroinferior mediastinum, 379.97 cm<sup>3</sup>. Conclusion: CT signs of pleural empyema on the left with bronchopleural fistulas, multiple tuberculomae of the right lung. Mediastinal pulmonary hernias of the right lung (**Fig. 1**).

In the assessment of the respiratory function (RF) the following was observed (12.05.2021): expiratory vital capacity (VC) is 42.8% of due value (DV), forced expiratory volume in the first second (FEV1) is 19.6% of DV. VC/FEV1 is 48.3%.

Conclusion: drastic decrease of ventilator capacity of the lungs of mixed type: VC is considerably decreased, obstruction is pronounced.

Analysis of blood gas (24.05.2021): oxygen partial pressure (pO<sub>2</sub>) 73 mmHg, carbon dioxide partial pressure (pCO<sub>2</sub>) 42.0 mmHg, pH 7.421 – moderate hypoxaemia.

Fiber-optic bronchoscopy (26.05.2021): Conclusion: throughout bilateral bronchitis of 1 degree. Compression of the bronchi of the left lung. No data on tuberculous lesions in the bronchi.

Diagnosis: fibrocavernous tuberculosis of the left lung in the phase of infiltration and seeding complicated with empyema with bronchopleural fistulas. MBT (+), pre-extensive drug resistance MBT (isoniazid, rifampicin, streptomycin, ethambutol, pyrazinamide, ofloxacin, moxifloxacin, levofloxacin, protionamide).

The patient was provided treatment considering body mass and data on MBT drug susceptibility as follows: pyrazinamide, amikacin, cycloserine, linezolid, bedaquiline.

The patient's case was discussed on the surgical council. Considering the pleural empyema with bronchopleural fistulas, pronounced overexpansion of the right lung and respiratory failure, it was decided to perform the trans-sternal occlusion of the left major bronchus with simultaneous reconstruction of the anterior mediastinum with polymer mesh implant. Considering the severity of the patient's condition, the atelectatic lung was planned to be kept as biological seal to prevent shift of the mediastinum, provided that the operated hemithorax be fully sanated.

Surgery was performed on 02.06.2021: trans-sternal occlusion of the left major bronchus with simultaneous reconstruction of the anterior mediastinum with polymer mesh implant. The stages of the surgery are shown in Figures 2–6.

**Process of the surgery.** After the longitudinal sternotomy, a large size pulmonary hernia of the right lung was visualized (**Fig. 2**).

The release of the right lung from the adhesions was performed carefully considering the pronounced bullous changes in the superior lobe (**Fig. 3**), the bullas were treated with electro cauterization. The lung is mobilized and the hernia gate are identified (**Fig. 4**).

In the aorto-caval space, the left main bronchus is identified (**Fig. 5**) and traversed, the tracheobronchial defect is reconstructed with single interrupted sutures.



**Figure 2.** Mediastinal pulmonary hernia of the anterior mediastinum of the right lung.

**Рисунок 2.** Медиастинальная легочная грыжа переднего средостения правого легкого из транстернального доступа.



**Figure 3.** Bullous changes in the right lung.  
**Рисунок 3.** Буллезные изменения правого легкого.



**Figure 4.** Hernia gate.  
**Рисунок 4.** Грыжевые ворота.

The tissue of the right lung is placed in its 'proper' hemithorax, and the mesh implant is placed above the hernia gate and attached with single interrupted sutures (**Fig. 6**).

The duration of the surgery was 180 minutes, the blood loss was 250 ml. Drainage from the para-stump area was removed on the third day; from the parasternal zone, on the fifth day; from the right pleural area, on the forty-fifth day. The stitches were removed on the twenty-first day.

**The post-surgery period** was complicated with progressing respiratory failure, and the patient had to be connected to the artificial lung ventilation (ALV) for 19 days. On the third day (4.06.2021) due to the necessity of lengthy endotracheal ventilation, a tracheostomy was performed. Endoscopic sanitation of the bronchial tree was performed daily, and anti-bacterial treatment was provided; the patient received cardinal and systemic medication, parenteral support, and anti-tuberculosis treatment continued. The patient's condition having improved, the tracheostomy tube was removed.

On 12.07.2021 (one month later), an X-Ray of the chest organs was performed: the left pleural cavity is intensively homogenously darkened, the lung is not differentiated. The mediastinal organs are in the left half of the chest cavity and rotated. In the right lung, no additional focal and infiltrational changes were found.

The ultrasonic (US) study of the left pleural cavity was performed on 06.07.2021: in the projection of the posterior and lateral sinuses, an encapsulated cavity was found, volume



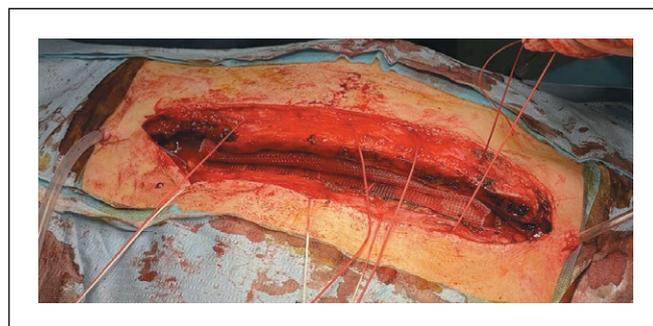
**Figure 5.** Aorto-caval space, the left main bronchus is highlighted.  
**Рисунок 5.** Аортокавальный промежуток, выделен левый главный бронх.

up to 150–200 ml, filled with inhomogenous fluid. In order to ensure sanitation of the left pleural cavity, the fluid was drained on 19.07.2023 under US control.

Using luminescent microscopy, the contents of the pleural cavity was studied. Acid-fast bacteria were found: 3 per 100 F.V.; PCR test identified the DNA of MBT. The SINTOL method identified resistance to isoniazid, rifampicin, fluoroquinolones. The BACTEC method did not identify growth of MBT.

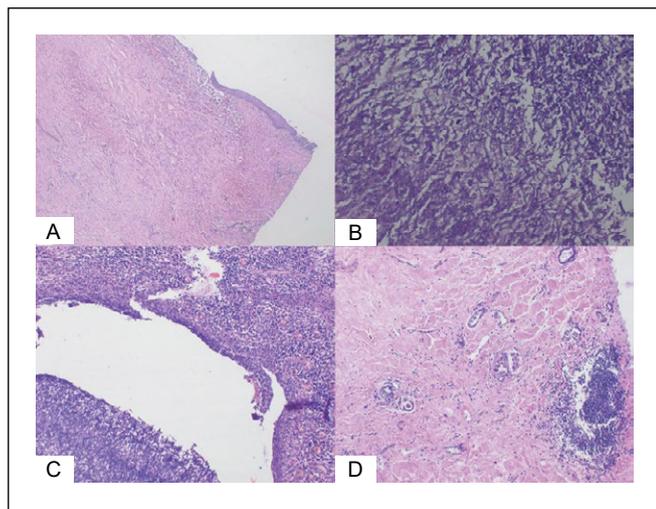
The CT of the chest organs was performed 3 months later (7.10.2021): the left pleural cavity is intensively darkened by fluid contents, the lung is not differentiated. The dynamics of volume of the pulmonary mediastinal hernias was as follows: the volume of the hernia of the anterior mediastinum of the right lung was 466.23 cm<sup>3</sup>, the volume of the posterioinferior mediastinum was 636.33 cm<sup>3</sup>. In the single lung, the tuberculomae and the multiple partially calcific loci of various sizes remained in the previous quantity and sizes.

The respiratory function was tested after three months (10.08.2021): VC 53.7% DV, FEV1 21.0% DV, IT 41.3% – rapid decline of ventilator capacity of the lungs, mixed



**Figure 6.** Installation of a mesh implant on the right intrapleurally on the right: stitching with dacron threads to the sternum when access is closed.

**Рисунок 6.** Установка сетчатого импланта справа интраплеврально справа: подшивание лавсановыми нитями к грудице при закрытии доступа.



**Figure 7.** Histological picture of the surgical material: 7A – the wall of the chronic cavity, staining with hematoxylin and eosin, x 40.; 7B – multiple hyphae of the fungus *Aspergillus* in necrotic masses in the lumen of the cavity, staining with hematoxylin and eosin, x 200.; 7C – multiple hyphae of the fungus *Aspergillus* in necrotic masses in the lumen of the cavity, staining with hematoxylin and eosin, x 100.; 7D – a focus of fibrosis in the lung tissue, staining with hematoxylin and eosin, x 100.

**Рисунок 7.** Гистологическая картина операционного материала: 7А – стенка хронической каверны. Окраска гематоксилином и эозином, x40.; 7В – множественные гифы гриба *Aspergillus* в некротических массах в просвете каверны. Окраска гематоксилином и эозином, x200.; 7С – множественные гифы гриба *Aspergillus* в некротических массах в просвете каверны. Окраска гематоксилином и эозином, x100.; 7D – очаг фиброза в легочной ткани. Окраска гематоксилином и эозином, x100.

type. The obstruction is clearly pronounced, early expiratory collapse, VC is considerably reduced.

The patient's case was brought before the council: considering the persistence of the pleural empyema on the left after the trans-sternal occlusion of the left main bronchus, despite the daily sanations, the keeping of the disconnected lung as a biological seal was not possible in this case. A decision was made to perform pleuropneumoectomy, which was more traumatic for the patient but necessary due to vital and epidemiological indications.

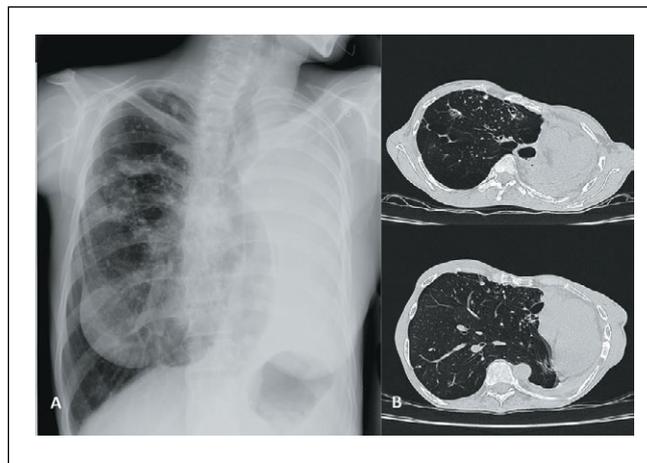
Four months after Stage 1 (27.10.2021), the operation of left side pleuropneumoectomy was performed.

During the operation, in the presence of pronounced pleural connections, multiple cavities filled with large quantities of purulent matter were found. The duration of the operation was 235 minutes, the intraoperative loss of blood was 400 ml. Drainage removed on the 28th day; the stitches removed on the 14th day.

In the post-surgery period, on 29.10.2021, similar to the case after the first surgery, the patient developed progressive respiratory failure and had to be connected to the ALV, and a tracheostomy was performed. The patient stayed on the ALV for three days.

Using luminescent microscopy, Acid-fast bacteria were found in the surgical specimen: 4 per 100 F.V.; PCR test identified the DNA of MBT. The SINTOL method identified persisting resistance to isoniazid, rifampicin, fluoroquinolones.

Histological findings in the surgical specimen of the removed lung: the specimen contains pulmonary tissue with focal sclerotic changes (**Fig. 7A**), loci of dystelectasis and atelectasis, inhomogeneous lymphohistiocytic infiltration



**Figure 8.** X-Ray (A) and CT of the chest (B) 1.5 years after surgical treatment.

**Рисунок 8.** Рз (А) и КТ-исследования органов грудной клетки (В) через 1,5 года после хирургического лечения.

of some of the interalveolar septa, in the perivascular and peribronchial areas, formation was seen of lymphohistiocytic sheaths with individual eosinocytes. In the lumen of a part of alveoli, there are old hemorrhages and accumulations of hemosiderophagi. There are sections of caseosis with signs of organization in the regular three-layer capsule, presence of multinucleated cells of Pirogov-Langhans and traces of leukocytes. Presence of perifocal granulomae of various age (**Fig. 7D**) with multinucleated cells of Pirogov-Langhans, no caseification. In the large focus of caseosis there is a large number of fungi druses (**Fig. 7B, 7C**), the capsule is represented with developing granulation tissue with moderate levels of macrophages and leukocytes and some eosinocytes. The pleura is with pronounced fibrosis and multi-phase granulomatous reaction of the epithelioid type with some leukocytes. The stump of the main bronchus is of normal structure without granulomatous reaction. Conclusion: picture of tuberculous inflammation in the pulmonary tissue with signs of development, formation of a mycetoma in one of the foci.

In two months (07.12.2021), the patient was discharged from the clinical department to continue treatment at the local antituberculosis dispensary; she completed a course of antituberculosis therapy and returned to her regular life.

Follow-up after 1.5 years: minor shortness of breath under marked physical activity (mMRC 2). X-Ray and CT examination: the left hemithorax is intensively homogeneously darkened. Air bubbles are not identified. Pulmonary mediastinal hernias: the volume (V3) of the anterior mediastinum of the right lung was 371.59 cm<sup>3</sup>, the volume of the posterioinferior mediastinum was 456.52 cm<sup>3</sup>. In the single lung, there were tuberculomas and multiple dense foci of varying sizes (**Fig. 8**).

The anterior lung hernia reduced in volume from 740.65 cm<sup>3</sup> to 371.59 cm<sup>3</sup>, or by 49.82%, and the posterior lung hernia increased from 379.97 cm<sup>3</sup> to 456.52 cm<sup>3</sup>, or by 22.85%. The total volume of the lung hernia (anterior + posterior mediastinum) reduced from 1120.62 cm<sup>3</sup> to 828.11 cm<sup>3</sup>, or by 26%.

The respiratory function data, studies of blood gases and echocardiography parameters across the stages of treatment of Patient M. follow below in **Table 1**.

Functional values	Before Stage I	After Stage I 3 months later	After Stage II 3 years later
VC (% DV)	42,8	53,7	53
FEV1 (% DV)	19,6	22,4	25
FEV1/VC, %	48,3	43,8	47,1
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	42,4	39,6	40,2
PaO <sub>2</sub> , mmHg	73	64	71
EF, %	62	62	63
Avg. Systolic pressure in the lung artery, mmHg	50	45	35

**Table 1.** Dynamics of respiratory function, blood gases and echocardiography parameters

**Таблица 1.** Динамика показателей ФВД, газов крови и показателей ЭхоКГ

As seen from Table 1, in comparison with pre-surgery values, there can be seen a minor increase in the VC from 42.8% to 53%, increase in the FEV1 from 19.6% to 25%, which is accounted for by the elimination of pathological bypass due to pneumonectomy. There is also a plateau in the values of pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, proving absence of influence from the damaged lung in the gas exchange function. No change in the left ventricle ejection fraction and pronounced decrease of pressure in the lung artery from 50 to 35 mmHg are noteworthy. They contributed positively to the patient’s overall condition.

**DISCUSSION**

Treatment of patients with widespread destructive pulmonary tuberculosis complicated by pleural empyema with bronchopleural fistula is the most complicated task in phthysiology. According to the literature data, fibrous changes in the failed lung bring about the shift of mediastinum organs in its direction, and after pneumonectomy, the shift of the single lung will increase resulting in the formation of the lung hernia [4]. There appear bullous changes in the overexpanded lung [10], which has an adverse effect on the patient’s functional capabilities [11].

The first mention of severe respiratory obstruction after pneumonectomy dates back to [12]. The very term ‘post-pneumonectomy syndrome’ was introduced in 1979 by K. Wasserman [13]. The part of the lung that forms the lung hernia may find itself in the conditions similar to strangulation causing disorder of ventilation and blood flow in the area, and the share of contribution to total ventilation and blood flow in the area may be not more than 10% [14].

The difficulty of this complication is supported by the variety of methods of treatment and prevention of development of the post-pneumonectomy syndrome (PPS) described in the literature: attachment of the pericardium to the posterior surface of the sternum, surgical and chemical treatment of the phrenic nerve to induce relaxation of the diaphragm and, respectively, reduction of hemithorax on the surgical side

[14]. Methods of filling the hemithorax volume with various materials are used in most cases to treat the PPS.

K. Wasserman et al. (1979) [13], C. Gebitekin (2006) [15] suggested using silicone implants for mammoplasty to adjust the hemithorax volume and to return the mediastinum to ‘its proper place’. N. Muthialu et al. (2015) [16] used a modified version of tissue expander for the same purpose. J.J. Jung et al. (2016) suggested an original method of staged treatment of PPS: after inflation and repositioning of the mediastinum, the mesh implant was put in place and tied to the “ribs, costal cartilage in the front and the vertebral column in the back” [17]. X. Li et al. (2014) devised a no less intriguing strategy of preventing the PPS by printing the lung on a 3D printer and its subsequent implantation in the hollow pleural cavity (the experiment was performed on dogs) [18]. Literature has detailed descriptions of cases of using endobronchial stents for successful treatment of patients with post-pneumonectomy syndrome; it was recommended that stents be used in the event surgery was impossible [19].

According to [20], the refusal from using the reconstruction of the anterior mediastinum with mesh implant in performing the TOMB would result in the increase of the anterior lung hernia, and the increase could have reached 15%. This is confirmed by the study of M.N. Vasyukov et al. (2021), which states that the volume of the right remaining lung would increase on average by 11.4% one year after the surgery [21].

The follow-up of treatment of our patient 1.5 year after the operation showed the decrease of the total volume of the lung hernia by 26% proving the high efficacy of the method.

Staged surgical treatment comprising, on the first stage, trans-sternal occlusion of the main bronchus and the lung artery of the failed lung with simultaneous reconstruction of the anterior mediastinum with mesh implant and, one the second stage, removal of the disconnected lung, is a most justified tactic for patients with low respiratory values and pleural empyema.

**CONCLUSION**

The use of reconstruction of the anterior mediastinum with mesh implant to eliminate or prevent formation of the lung hernia with simultaneous trans-sternal occlusion allows not only the clinical healing of the patient but to improve respiratory function, which is confirmed by follow-up in the long term after the surgical treatment. According to authors [11], in case of severe and debilitated patients the atelectatic lung was not removed but was kept as a biological seal. In this case, however, this solution was not justified due to the pleural empyema, an active tuberculous process, resulting in the necessity of pneumonectomy. Individual approach to the patient and the correctly chosen tactic ensured clinical healing and a chance for the patient to go back to normal life. ■

ADDITIONAL INFORMATION	ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
<b>Study funding.</b> This research received no external funding. The study is the part of research project 0515-2019-0017 "Development of surgical methods for the treatment of widespread tuberculosis of the respiratory and musculoskeletal systems".	<b>Источник финансирования.</b> Исследование проводилось без спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках темы НИР 0515-2019-0017 «Разработка хирургических методов лечения распространенного туберкулеза органов дыхания и костно-суставной системы».
<b>Conflict of Interest.</b> The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.	<b>Конфликт интересов.</b> Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Contribution of individual authors.**

R.V. Tarasov – developed the study concept, has been responsible for scientific data collection, its systematization and analysis, wrote the first draft of the manuscript; E.V. Krasnikova – text editing; S.S. Sadovnikova – text editing; A.S. Khozikov – collection and processing of morphological material; M.A. Bagirov – managed the development of the study concept, supervised the study.

All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

**Участие авторов.**

Р.В. Тарасов – автор идеи, анализ данных литературы, сбор и обработка научного материала, написание текста, оформление; Е.В. Красникова – редактирование текста; С.С. Садовникова – редактирование текста; А.С. Хозиков – сбор и обработка морфологического материала; М.А. Багиров – автор идеи, разработка цели и задач, контроль за проведением работы.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

**REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА**

- Yablonskii PK, Sokolovich EG, Galkin VB. *Thoracic surgery* – 2018. SPb., 2019. (In Russ.). [Яблонский П.К., Соколович Е.Г., Галкин В.Б. *Торакальная хирургия* – 2018. СПб., 2019]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=38546341>
- Bogush LK, Naumov VN, Abramov EL, et al. Modern indications for transsternal transpericardial occlusion of the stump of the main bronchus and its long-term results. *Problems of tuberculosis*. 1981;9:18-20. (In Russ.). [Богуш Л.К., Наумов В.Н., Абрамов Э.Л., и др. Современные показания к трансстеральной трансперикардиальной окклюзии культи главного бронха и отдаленные результаты ее. *Проблемы туберкулеза*. 1981;9:18-20].
- Bogush LK, Travin AA, Semenkov YuL. *Operations on the main bronchi through the pericardial cavity*. М., 1972:202. (In Russ.). [Богуш Л.К., Травин А.А., Семенов Ю.Л. *Операции на главных бронхах через полость перикарда*. М., 1972:202].
- Bagirov MA, Tokaev KV, Sadovnikova SS, et al. Staging pleuropneumectomy in a patient with progressive complicated fibrous-cavernous lung tuberculosis. *Vrach*. 2016;2:23-27. (In Russ.). [Багиров М.А., Токаев К.В., Садовникова С.С., и др. Этапная плевропневмонэктомия у больного с прогрессирующим осложненным фиброзно-кавернозным туберкулезом легкого. *Врач*. 2016;2:23-27].
- Khudaibergenov ShN, Pakhomov GL, Khayaliev RYa, et al. Surgical tactics in patients with bronchopleural fistulas after pneumonectomy. *Novosti khirurgii*. 2011;19(3):57-62. (In Russ.). [Худайберганов Ш.Н., Пахомов Г.Л., Хаялиев Р.Я., и др. Хирургическая тактика у пациентов с бронхоплевральными свищами после пневмонэктомии. *Новости хирургии*. 2011;19(3):57-62]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17790730>
- Bal S, Ali K, Haridas B, Shrivastava G, Gupta S. Management of post pneumonectomy bronchopleural fistula: the transpericardial approach. *Journal of Visualized Surgery*. 2018;4:237-237. <https://doi.org/10.21037/jovs.2018.10.18>
- Cardillo G, Carbone L, Carleo F, et al. The Rationale for Treatment of Postresectional Bronchopleural Fistula: Analysis of 52 Patients. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2015;100(1):251-257. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.03.014>
- Giller DB, Giller GV, Tokaev KV, et al. A method of surgical treatment of post-pneumonectomy syndrome. RF patent for invention No. 2427327 dated 27.08.2011; application 30.03.2010; publ. 27.08.2011. (In Russ.). [Гиллер Д.Б., Гиллер Г.В., Токаев К.В., и др. Способ хирургического лечения постпневмонектомического синдрома. Патент РФ на изобретение № 2427327 от 27.08.2011 г.; заявка 30.03.2010; опубл. 27.08.2011]. [https://yandex.ru/patents/doc/RU2427327C1\\_20110827](https://yandex.ru/patents/doc/RU2427327C1_20110827)
- Bogush LK, Uvarova OA, Lesnaya AA, Semenov YuL. Morpho-histochemical changes in the lungs after transpericardial occlusion of the main bronchi and pulmonary arteries. *Problems of tuberculosis*. 1974;5:57-63. (In Russ.). [Богуш Л.К., Уварова О.А., Лесная А.А., Семенов Ю.Л. Морфо-гистохимические изменения в легком после трансперикардиальной окклюзии главного бронха и легочных артерий. *Проблемы туберкулеза*. 1974;5:57-63].
- Vasyukov MN. Computed tomography diagnostics of mediastinal hernias after pneumonectomy. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2021;180(6):19-28. (In Russ.). [Васюков М.Н. Компьютерно-томографическая диагностика медиастинальных грыж после пневмонэктомии. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2021;180(6):19-28]. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2021-180-6-19-28>
- Bagirov MA, Krasnikova EV, Ergeshova AE, et al. Anterior mediastinal plastics during pneumonectomy as prevention and treatment of mediastinal hernias in patients

with fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and lung disease*. 2017;95(11):36-40. (In Russ.). [Багиров М.А., Красникова Е.В., Эргешова А.Э., и др. Пластика переднего средостения во время пневмонэктомии как профилактики и лечение медиастинальных грыж у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(11):36-40]. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-11-36-40>

12. Fong KM, McNil KD, Kennedy KP, et al. Asphyxia while swallowing solid food caused by bronchial compression: a variant of pneumonectomy syndrome. *Thorax*. 1994;49:382-383. <https://doi.org/10.1136/thx.49.4.382>

13. Wasserman K, Jamplis RW, Lash H, et al. Post-pneumonectomy syndrome. Surgical correction using Silastic implants. *Chest*. 1979;75:78-81. <https://doi.org/10.1378/chest.75.1.78>

14. Krasnikova EV. *Complex surgical treatment of patients with widespread destructive tuberculosis of the respiratory system using intraoperative innovative technologies*. [Dissertation]. М., 2019:31. (In Russ.). [Красникова Е.В. *Комплексное хирургическое лечение больных распространенным деструктивным туберкулезом органов дыхания с применением интраоперационных инновационных технологий*. Диссертация на соискание ученой степени д.м.н. М., 2019:31]. <https://critub.ru/wp-content/uploads/Krasnikova-E.V.-dissertatsiya-d.m.n.pdf>

15. Gebitekin C, Bayram AS. Post-pneumonectomy syndrome in an adult presenting with positional syncope. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2006;14:e12-e13. <https://doi.org/10.1177/021849230601400132>

16. Muthialu N, Bulstrode N, Elliott MJ. Intrathoracic saline-filled prosthesis to treat postpneumonectomy syndrome. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2015;23:78-81. <https://doi.org/10.1177/0218492313516115>

17. Jung JJ, Cho JH, Kim HK, et al. Management of post-pneumonectomy syndrome using tissue expanders. *Thorax Cancer*. 2016;7:88-93. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12282>

18. Li X, Cai H, Cui X, et al. Prevention of late postpneumonectomy complications using a 3D printed lung in dog models. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:e67-e73. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu296>

19. Hamey MS, Lacy PD, O'Neill S, Walsh M. Nitinol stent insertion for post-pneumonectomy syndrome. *J Laryngol Otol*. 2001;115:938-939. <https://doi.org/10.1258/0022215011909431>

20. Tarasov RV, Sadovnikova SS, Krasnikova EV, Bagirov MA. Transsternal Occlusion of the Main Bronchus with Simultaneous Plasty of the Anterior Mediastinum with a Mesh Implant in Patients with Generalized Complicated Destructive Pulmonary Tuberculosis. *Novosti Khirurgii*. 2023;31(3):203-210. (In Russ.). [Тарасов Р.В., Садовникова С.С., Красникова Е.В., Багиров М.А. Применение трансстеральной окклюзии главного бронха с одномоментной пластикой переднего средостения сетчатым имплантом у пациентов с распространенным осложненным деструктивным туберкулезом легких. *Новости хирургии*. 2023;31(3):203-210]. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2023.3.203>

21. Vasyukov MN, Kagan II, Tretyakov AA. Topographic-anatomical and morphometric characteristic of the remaining lung after pneumonectomy. *Clinical and Experimental Surgery*. *Petrovsky Journal*. 2021;9(1):14-22. (In Russ.). [Васюков М.Н., Каган И.И., Третьяков А.А. Топографо-анатомическая и морфометрическая характеристика оставшегося легкого после пневмонэктомии. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2021;9(1):14-22]. <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2021-9-1-14-22>