

2023. ТОМ 12. № 4

НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ

Издается с 2012 года,  
1 раз в 3 месяца

**Учредитель:**

федеральное государственное  
бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Ставропольский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

**Территория  
распространения:**

Российская Федерация

Зарегистрирован  
в Федеральной службе  
по надзору  
в сфере связи,  
информационных  
технологий  
и массовых  
коммуникаций  
ПИ № ФС77-49267  
от 4 апреля 2012 года.

Журнал включен  
в Реферативный журнал  
и Базы данных ВИНТИ РАН  
и зарегистрирован в НЭБ  
(научной электронной библиотеке)  
в базе данных РИНЦ (Российского  
индекса научного цитирования)  
на основании сублицензионного  
договора № 596-12/2012  
от 21 декабря 2012 г.

**E-mail:**  
smu@stgmu.ru

**Технический редактор**  
Максименко Е.В.

**Перевод**  
Владимирова О.В.

**Верстка**  
Огнещикова С. М.

**Журналист**  
Недосекова М.В.

**Тираж:** 550 экз.

**Адрес редакции:**  
355017, Ставрополь,  
ул. Мира, 310

**Телефоны:**  
(8652) 35-25-24; 35-32-29  
**Факс:** (8652) 35-25-24

# Вестник молодого учёного

## Journal of Young Scientist

**Главный редактор**

ХРИПУНОВА А. А., к.м.н., доцент (Ставрополь)

**Заместители главного редактора**

Минаев С. В., д.м.н., профессор (Ставрополь)

Долгалев А.А., д.м.н., доцент (Ставрополь)

**Научный редактор**

Щетинин Е. В., д.м.н., профессор (Ставрополь)

**Ответственный секретарь**

Максименко Е.В., к.ф.-м.н. (Ставрополь)

**Редакционная коллегия**

Айрапетов Г.А., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Амлаев К.Р., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Батуринов В.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Бондарь Т.П., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Владимирова О.В., к.м.н., доцент (Ставрополь);  
Гаража С.Н., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Голубева М.В., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Гришилова Е.Н., к.м.н., доцент (Ставрополь);  
Ефременко А.А., к.м.н., доцент (Ставрополь);  
Коробкеев А.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Корой П.В., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Лежнина О.Ю., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Одинец А.В., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Соловьева О.А., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Трубущина Е.М., к.м.н., доцент (Ставрополь);  
Фаткулина Н., д.м.н., профессор (Литва);  
Цатурян Л.Д., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Юсупов Р.Д., д.м.н., профессор (Пятигорск)

**Редакционный совет**

Jingbo Нон, д.м.н., профессор (Китай);  
Аксельров М.А., д.м.н., профессор (Тюмень);  
Алиева Е.В., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Барычева Л.Ю., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Воротников А.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Гладких Н.Н., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Губарева Л.И., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Дайхес Н.А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва);  
Жакиев Б.С., д.м.н., профессор (Казахстан);  
Иванов С.Ю., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва);  
Иванова Н.Е., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург);  
Исмагулова Э.К., д.м.н., профессор (Казахстан);  
Карпов С.М., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Киргизов И.В., д.м.н., профессор (Москва);  
Климов Л.Я., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Койчурев А.А., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Кошель И.В., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Манвелян Э.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Обедин А.Н., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Суворов А.Н., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Санкт-Петербург);  
Суховская О.А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург);  
Ходжаева Д.Т., д.м.н., профессор (Узбекистан);  
Чумаков П.И., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Юнусов А.С., д.м.н., профессор (Москва)

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## ORIGINAL RESEARCH

## ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

## INTERNAL DISEASES

МАРЧЕНКО Я. М., МУРЗАБЕКОВА М. А., ЛЕСЕЧКО И. В.  
ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО  
ЛИМФОЛЕЙКОЗА ВЫСОКОГО РИСКА.  
ОПЫТ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ 185

MARCHENKO YA. M., MURZABEKOVA M. A., LESECHKO I. V.  
TARGETED TREATMENT OF HIGH-RISK  
CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA.  
THE EXPERIENCE OF THE STAVROPOL REGION

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ  
И ЗДРАВООХРАНЕНИЕPUBLIC HEALTH  
AND HEALTH CARE

ГЕТМАНОВА Т. Е., КРАВЧЕНКО О. О.  
АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕТАЛЬНЫХ  
ИСХОДОВ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО  
СУСТАВА В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ 189

GETMANOVA T. E., KRAVCHENKO O. O.  
ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF COMPLICATIONS  
AND FATAL OUTCOMES IN KNEE ENDOPROSTHETICS  
IN STAVROPOL REGION

## СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА

## FORENSIC MEDICINE

ДЖИКАЕВ Г. Д., КУБАНОВА А. Б.,  
СТАДНИК Н. А., БАЙЧОРОВ Х. М., СЕВРЮКОВА А. И.  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИИ COVID-19 У БОЛЬНЫХ  
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 194

DZHICAIEV G. D., KURBANOVA A. B.,  
STADNIK N. A., BAYCHOROV H. M., SEVRUKOVA A. I.  
FEATURES OF THE COURSE  
OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19  
IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

## СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ

## SOCIOLOGY OF MEDICINE

АКИЕВА Е.Р., БУЛГАКОВА Е.Н., КОЧАРОВА В.С., МАЛЫХИН Ф.Т.  
ДИСТАНЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ  
СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ  
У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ 196

AKIEVA E.R., BULGAKOVA E.N., KOCHAROVA V.S., MALYKHIN F.T.  
REMOTE STUDY OF THE MANIFESTATIONS  
OF BURNOUT SYNDROME  
IN MEDICAL WORKERS

ЗАТОПЛЯЕВА Е. С., МАЛЫХИН Ф. Т., МАЯЦКАЯ Н. К.  
КОММУНИКАТИВНАЯ МИКРОКУЛЬТУРА  
И НОВЫЕ ЯЗЫКОВЫЕ ФОРМЫ  
У СОВРЕМЕННЫХ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ 201

ZATOPLYAEVA E.S., MALYKHIN F.T., MAYATSKAYA N.K.  
COMMUNICATIVE MICROCULTURE  
AND NEW LANGUAGE FORMS  
IN MODERN MEDICAL STUDENTS

## ОБЗОРЫ

## REVIEWS

МИХАЕЛЯН Д. А., ШАПОВАЛОВ В. Д., БЫЛИМ Т. В.,  
РЕВИН Д. В., ДУМАН Т.-Д. М., МИХАЕЛЯН Э. А.  
РОЛЬ ЭКСОСОМ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК  
ПУПОВИННОЙ КРОВИ В ИМУННОЙ МОДУЛЯЦИИ  
И ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 204

MIKHAELIAN D. A., SHAPOVALOV V. D., BYLIM T. V.,  
REVIN D. V., DUMAN T.-D. M., MIKHAELIAN E. A.  
THE ROLE OF CORD BLOOD STEM  
CELLS EXOSOMES IN IMMUNE MODULATION  
AND TREATMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES

ОСМАНОВА Д. Р., ВЫШЛОВА И. А., КАРПОВ С. М.  
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА 209

OSMANOVA D. R., VYSHLOVA I. A., KARPOV S. M.  
NEUROLOGICAL ASPECTS  
OF WILSON'S DISEASE

КОЛЕСНИКОВ С.В., ВЫШЛОВА И.А., КАРПОВ С.М., РАЕВСКАЯ А.И.  
БОЛЬ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 213

KOLESNIKOV S.V., VYSHLOVA I.A., KARPOV S.M., RAEVSKAYA A.I.  
LOWER BACK PAIN. LITERATURE REVIEW

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

## CLINICAL CASE

КАЗЬМИНА И. Б., СОТНИКОВА А. Ю.,  
КОШЕЛЬ М. В., МЕРКУШЕВА М. А., ВОДЯНАЯ А. А.  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИНАМИЧЕСКОГО  
НАБЛЮДЕНИЯ СМЕШАННЫХ НАВЯЗЧИВЫХ МЫСЛЕЙ  
И ДЕЙСТВИЙ У ПАЦИЕНТКИ С ПОЗДНИМИ АКНЕ 216

KAZMINA I. B., SOTNIKOVA A. Y.,  
KOSHEL M. V., MERCUSHEVA M. A., VODYANAYA A. A.  
CLINICAL CASE OF DYNAMIC OBSERVATION  
OF MIXED OBSESSIVE THOUGHTS AND ACTIONS  
IN ADULT ACNE FEMALE

МАРЧЕНКО Я. М., МУРЗАБЕКОВА М. А., ЛЕСЕЧКО И. В.  
ВИЧ-АССОЦИИРОВАННАЯ ПЛАЗМОБЛАСТНАЯ ЛИМФОМА.  
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 219

MARCHENKO YA. M., MURZABEKOVA M. A., LESECHKO I. V.  
HIV-ASSOCIATED PLASMOBLASTIC LYMPHOMA.  
CLINICAL OBSERVATION

ГОРБАНЬ М.С., ГАВРИЛИДИС С., ШТЕМБЕРГ Л.В., РАЕВСКАЯ А.И.  
ВТОРИЧНАЯ СЕГМЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ  
СПИННОМОЗГОВЫХ КОРЕШКОВ В ОТВЕТ  
НА ДЕФОРМАЦИЮ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА  
У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ ШЕЙЕРМАНА-МАУ.  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 223

GORBAN M.S., GAVRILIDIS S., STEMBERG L. V., RAEVSKAYA A. I.  
SECONDARY SEGMENTAL DYSFUNCTION  
OF THE SPINAL ROOTS IN RESPONSE TO SPINAL  
COLUMN DEFORMITY IN A PATIENT  
WITH SCHEERMANN-MAU DISEASE.  
A CLINICAL CASE

## ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА ВЫСОКОГО РИСКА. ОПЫТ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Я. М. Марченко<sup>1</sup>, М. А. Мурзебекова<sup>2</sup>, И. В. Лесечко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>2</sup> Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь, Российская Федерация

**Аннотация.** В статье представлены актуальные сведения об эпидемиологии, вариабельности течения, прогностических факторах хронического лимфолейкоза, дано представление об эволюции терапевтических подходов в лечении заболевания. Дана характеристика современных таргетных препаратов, используемых в лечении пациентов с хроническим лимфолейкозом высокого риска, и их опыт применения в Ставропольском крае.

**Ключевые слова:** хронический лимфолейкоз, ибрутиниб, венетоклакс, высокий риск, лечение.

**Для цитирования:** Марченко Я. М., Мурзебекова М. А., Лесечко И. В. ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА ВЫСОКОГО РИСКА. ОПЫТ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(4):185-189.

## TARGETED TREATMENT OF HIGH-RISK CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA. THE EXPERIENCE OF THE STAVROPOL REGION

Ya. M. Marchenko<sup>1</sup>, M. A. Murzabekova<sup>2</sup>, I. V. Lesechko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Stavropol Regional Clinical Oncological Dispensary, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** The article presents up-to-date information about the epidemiology, variability of the course, prognostic factors of chronic lymphocytic leukemia, gives an idea of the evolution of therapeutic approaches in the treatment of the disease. The characteristics of modern targeted drugs used in the treatment of patients with high-risk chronic lymphocytic leukemia and their experience of use in the Stavropol Region are given.

**Key words:** chronic lymphocytic leukemia, ibrutinib, venetoclax, high-risk, treatment.

**For citation:** Marchenko Ya. M., Murzabekova M. A., Lesechko I. V. TARGETED TREATMENT OF HIGH-RISK CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA. THE EXPERIENCE OF THE STAVROPOL REGION. *Journal of young scientists.* 2023;12(4):185-189.

**Х**ронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – опухоль лимфопрлиферативное заболевание, характеризующийся крайне вариабельным клиническим течением и прогнозом. В европейских странах ХЛЛ является наиболее распространенным вариантом лейкоза, составляя около 30% от всех лейкозов. Заболеваемость колеблется от 3 до 4 на 100000 населения в год, увеличиваясь до 20 – 30 на 100000 после 70 лет. Медиана возраста на момент установления диагноза в европейских странах – 69 лет, в России – 62 года, соразмерно меньшей продолжительности жизни россиян [1, 2]. Субстратом опухоли выступают клоны зрелых В-лимфоцитов, пролиферирующие преимущественно в костном мозге, а также в лимфатических узлах и селезенке [3].

На сегодняшний день определяющим критерием диагностики ХЛЛ является наличие на протяжении более 3 месяцев свыше 5000 В-лимфоцитов в 1 мкл периферической крови, клональная природа которых подтверждается проточной цитометрией (одновременная экспрессия маркерных молекул CD23, CD19, CD5 и CD20) [1]. Клиническая картина ХЛЛ отличается выраженной разнородностью от полного отсутствия клинических проявлений до быстро прогрессирующего агрессивного течения, сопряженного с инфекционными осложнениями, которые и являются основной причиной летальности.

Прогноз заболевания зависит от наличия или отсутствия неблагоприятных клинических, морфологических и молекулярно-генетических признаков. К клинко-лабораторным прогно-

стическим маркёрам относят лейкоцитоз периферической крови на момент начала терапии, время удвоения лимфоцитов, клиническую стадию заболевания, тип поражения костного мозга, пол, возраст, статус пациента по шкале ECOG и общий соматический статус [4]. Биологию опухоли отражают хромосомные aberrации, определяемые методом FISH и мутационный статус VH-генов. В настоящее время определен перечень повторяющихся хромосомных aberrаций, ассоциированных с благоприятным (делеция 13q, трисомия 12, 18, 19) и неблагоприятным (del 17p, мутация TP53) прогнозом [5, 6]. Мутационный статус VH-генов при ХЛЛ характеризует наиболее существенные биологические особенности заболевания: немутированный вариант связан с прогностически неблагоприятными геномными нарушениями, меньшим временем до прогрессии и худшей медианой выживаемости (79-119 месяцев) по сравнению с мутированным-ХЛЛ [7].

До недавнего времени основными критерием, определяющим тактику ведения пациентов ХЛЛ было соответствие стадиям заболевания согласно системе клинического стадирования по J. L. Binet (табл. 1) [8]. Однако успехи, достигнутые в течение двух последних десятилетий в понимании биологической природы ХЛЛ, значительно превзошли возможности этой классификации и позволили разработать новые маркеры, дающие существенное прогностическое дополнение к клинической стадии. Наиболее эффективной на сегодняшний день является прогностическая система, разработанная международным консорциумом исследовательских групп под названием «CLL International Prognostic Index» (CLL-IP) (табл. 2). CLL-IP для ХЛЛ позволяет разделить пациентов на 4 группы: с низким, промежуточным, высоким и очень высоким риском прогрессии. Общая выживаемость в этих группах показана в таблице 3 [9, 10].

Таблица 1

**Стадии хронического лимфолейкоза по J. L. Binet**

Стадия	Характеристика	Медиана выживаемости, мес.
A	Гемоглобин >100 г/л, тромбоциты >100x10 <sup>9</sup> /л Поражено <3 лимфатических областей	>120
B	Гемоглобин >100 г/л, тромбоциты >100x10 <sup>9</sup> /л Поражено >3 лимфатических областей	61
C	Гемоглобин <100 г/л или уровень тромбоцитов <100x10 <sup>9</sup> /л	32

Эволюция терапии ХЛЛ претерпела множество изменений. Первым препаратом для лечения заболевания стал хлорамбуцил, продемонстрировавший в исследованиях 1955 года противолейкозный эффект в виде уменьшения размеров лимфоузлов, селезенки, улучшении

показателей крови. Однако применение хлорамбуцила крайне редко приводит к достижению полной ремиссии ХЛЛ. В настоящее время применение хлорамбуцила ограничено ситуациями, при которых целью терапии является паллиативное лечение пожилых людей со значимой коморбидностью. Прорыв в лечении ХЛЛ связан с появлением аналога нуклеозидов флударабина в 90х годах прошлого века. Монотерапия флударабином обеспечивала более высокую частоту частичной и полной ремиссии, не улучшая, однако, общей выживаемости больных [4, 8]. Вместе с тем вызываемые флударабином аутоиммунные феномены и длительная миелосупрессия являются зачастую причиной прерывания терапии, а также увеличения частоты инфекционных осложнений, что крайне ограничивает его использование у пациентов старше 65 лет. Новым подходом к лечению лимфопролиферативных заболеваний стало использование моноклональных антител, позволяющих не только повышать частоту ремиссий, но и значимо улучшать общую выживаемость пациентов и выживаемость без прогрессии. Использование ритуксимаба, обинутузумаба в комбинации с цитостатическими препаратами сделало возможным помимо улучшения долгосрочных результатов также минимизировать токсичность химиопрепаратов. На сегодняшний день схема FCR считается «золотым стандартом» и в подавляющем большинстве случаев используется в качестве первой линии терапии у молодых пациентов с хорошим соматическим статусом [11].

Таблица 2

**Международный прогностический индекс**

Параметр	Значение	Баллы
TP53 (17p)	Делеция/мутация	4
Статус HV-генов	Без мутаций	2
β2-М, мг/л	>3,5	2
Стадия	B/C Binet	1
Возраст	>65 лет	1
Возможные значения шкалы		0-10

Таблица 3

**Общая выживаемость больных в группах по МПИ**

Группа риска	Балл	5-летняя ОВ, %
Низкая	0-1	93,2
Промежуточная	2-3	79,4
Высокая	4-6	63,6
Очень высокая	7-10	23,3

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении ХЛЛ, особую проблему составляют пациенты с рецидивом или рефрактерным течением ХЛЛ, а также первичные пациенты, имеющие делецию 17p/мутацию TP53 и немутированный статус VH-генов – пациенты высокого риска. Исследования показали, что делеция

на коротком плече хромосомы 17 – del(17p13) встречается у всего 5–8% больных, ранее не получавших терапию, и примерно у 30-50% больных с рефрактерным/рецидивирующим течением, что еще раз подчеркивает клональную эволюцию заболевания с формированием химиорефрактерного фенотипа [12, 13]. До появления новых таргетных препаратов выживаемость пациентов с аномалиями гена TP53 и/или документированной неэффективностью стандартных иммунохимиотерапевтических комбинаций редко превышала 1,5–2 года [13]. В настоящее время в арсенале клиницистов есть 2 таргетных препарата – ибрутиниб, ингибитор тирозинкиназы Брутона, и венетоклак, высокоселективный пероральный ингибитор BCL2, которые используются у пациентов ХЛЛ высокого риска, позволяя преодолевать химиорезистентность к стандартной терапии и добиваться глубоких ответов.

В данной работе представлен опыт применения таргетных препаратов у пациентов с ХЛЛ высокого риска в Ставропольском крае за период с 2020 по 2022 год.

Под наблюдением врачей-гематологов находится 17 пациентов с ХЛЛ, получающих таргетную терапию. Медиана возраста составляет 63 года, гендерное распределение 1:1. В подавляющем случае (88%) у пациентов был констатировано прогрессирование в ходе проводимой химиотерапии, либо имел место ранний рецидив (до 24 месяцев) после лечения. Число предшествующих линий химиотерапии варьировалось от 1 до 3 (FCR, BR, хлорамбуцил). Всем пациентам было выполнено исследование хромосомных aberrаций FISH, определен мутационный статус VH-генов. Делеция 17p/мутация TP53 выявлена у 12 (70%) всех пациентов, немутированный статус VH-генов у 10 (59%) пациентов. При выборе таргетного препарата учитывалась сопутствующая патология, гематологические показатели, опухолевая масса.

Ибрутиниб – ингибитор тирозинкиназы Брутона, показал высокую эффективность у больных с делецией 17p, значительно превосходящую исторический контроль как в клинических исследованиях, так и в реальной клинической практике. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ХЛЛ ибрутиниб является препаратом выбора у пациентов рецидивирующим/рефрактерным течением, а также у нелеченых пациентов с делецией 17p/мутацией TP53 [13,14]. Ибрутиниб отличается хорошей переносимостью, не требует титрования и назначается у пациентов с ХЛЛ в фиксированной дозе 420 мг/сут пожизненно до прогрессии или непереносимой токсичности. К клинически значимым побочным эффектам и осложнениям терапии можно отнести кровоточивость и кардиальную патологию (нарушения ритма сердца, фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия). Кровоточивость развивается у 40-50% больных, получающих

ибрутиниб, в большинстве случаев не превышает I-II степень (петехии, носовая, десневая кровоточивость) и лишь у половины пациентов разрешается к двум месяцам терапии, у остальных может персистировать. Тяжелые геморрагические осложнения в основном наблюдаются у пациентов, одновременно получающих антикоагулянтную и антиагрегантную терапию, в связи с чем риски и выгоды у данной когорты должны оцениваться индивидуально. Лечение ибрутинибом сопряжено с более высоким риском желудочковых аритмий и фибрилляцией предсердий. Предрасполагающими факторами к развитию нарушений сердечного ритма являются: артериальная гипертензия, гипертиреоз, курение, острые инфекции. При этом самая высокая частота фибрилляцией предсердий наблюдается в течение первых 6 месяцев терапии (17%), впоследствии она снижается и сохраняется на низком уровне (< 4%). Наконец, пролонгированная терапия Ибрутинибом ассоциирована с высоким риском развития артериальной гипертензии (до 25%), при этом частота артериальной гипертензии возрастает со сроком приема препарата [15, 16].

Венетоклак – высокоселективный пероральный ингибитор BCL2, назначается пациентам ХЛЛ с рефрактерным/рецидивирующим течением, а также при неэффективности или непереносимости ибрутиниба. Доказано, что венетоклак действует независимо от пути TP53, а, следовательно, его эффективность не зависит от отсутствия или наличия делеции 17p [17]. Наиболее частым осложнением терапии венетоклаком является развитие синдрома лизиса опухоли (СЛО) у 4-18% пациентов, в связи с чем разработана ступенчатая схема эскалации дозы препарата до целевой 400 мг/сутки, которая входит в инструкцию по медицинскому применению. Основным фактором риска СЛО при использовании венетоклака является большая масса опухоли (табл. 4), в соответствии с которой выделяются группы высокого, среднего и низкого риска СЛО. Пациенты в группе высокого риска должны проходить первые этапы эскалации в стационаре, среднего и низкого риска – амбулаторно [18]. Из других осложнений можно выделить гематологическую токсичность, в частности нейтропению IV степени (23-28%) и фебрильную нейтропению (5-6%). Нейтропения корректируется назначением гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) без отмены препарата, либо снижением дозы препарата [1]. Согласно клиническим исследованиям на сегодняшний день венетоклак – это единственный препарат, который позволяет достигать МОБ-негативного ответа у пациентов с ХЛЛ: после 3 месяцев терапии у 10%, после 6 месяцев – у 22%, после 24 месяцев – у 67% [19]. Наилучшие результаты терапии венетоклаком продемонстрированы в комбинации с ритуксимабом (двухлетняя выживаемость без прогрессирования составляет 85%) [18].

Таблица 4

## Риск развития СЛО в зависимости от массы опухоли

Риск	Масса опухоли
Низкий	Все лимфоузлы менее 5 см АЧЛ* <25x10 <sup>9</sup> /л
Средний	Любой лимфоузел от 5 до 10 см или АЧЛ ≥25x10 <sup>9</sup> /л
Высокий	Любой лимфоузел ≥10 см или АЧЛ ≥25x10 <sup>9</sup> /л и любой лимфоузел ≥5 см
*Абсолютное число лимфоцитов	

Терапия ибрутинибом была назначена 10 пациентам, положительным по наличию хромосомных aberrаций высокого риска (делеция 17p/мутация TP53), из них 8 предлеженным и 2 первичным. Критериями включения являлась также большая опухолевая масса (спленомегалия, массивная лимфаденопатия), гиперлейкоцитоз, критериями исключения были пациенты, получающие антиагрегантную/антикоагулянтную терапию, имеющие неконтролируемую артериальную гипертензию, фибрилляцию предсердий. Ответ на терапию достигнут у 8 (80%) человек, из них полная ремиссия констатирована у 5 человек, частичная ремиссия у 3 человек. У 2 пациентов (20%) развилась рефрактерность в течение первого года лечения. Пациенты отмечали хорошую переносимость препарата, геморрагических проявлений, нарушений ритма сердца зарегистрировано не было. У одной пациентки на фоне приема препарата развилась артериальная гипертензия, осложнившаяся острым инфарктом миокарда, в связи с чем препарат отменен. На сегодняшний день терапию ибрутинибом продолжают получать 7 пациентов.

Комбинированное лечение ритуксимаб+венетоклакс было назначено 7 пациентам, из них 5 пациентов имели рефрактерное/рецидивирующее течение заболевания на фоне предшествующей химиотерапии (2 пациента с делецией 17p/мутацией TP53, 6 пациентов с немутированным статусом VH-генов) и 2 пациента с рефрактерностью к

ибрутинибу. Предпочтение отдавали пациентам с невысокой опухолевой массой и умеренным лейкоцитозом. Ответ на терапию достигнут у всех пациентов, при этом у 4 пациентов (57%) – полная ремиссия, у 3 пациентов (43%) – частичная ремиссия. Все пациенты проходили этап эскалации в стационаре, случаев СЛО зарегистрировано не было. У подавляющего большинства имела место гематологическая токсичность: анемия 1 степени у 71%, тромбоцитопения 1-2 степени у 85% пациентов, нейтропения у 71%, в том числе 3-4 степени у (42%) пациентов, которая носила транзиторный характер. У двух пациентов ввиду персистирующей фебрильной нейтропении на фоне терапии Г-КСФ проведена редукция дозы венетоклаксом до 200 мг/сутки. К моменту публикации 2 пациентов завершили терапию препаратом, 5 пациентов находятся на лечении.

**Выводы.**

1. Гетерогенность клинического течения, прогноза и противоопухолевый ответ на терапию зависит от биологических особенностей ХЛЛ.

2. Стандартная иммунохимиотерапия эффективна у ограниченного числа пациентов с мутированным статусом VH генов, хорошим соматическим статусом.

3. Таргетные препараты являются приоритетными у пациентов с неблагоприятными хромосомными aberrациями: делеция 17p/мутация TP53, немутированным вариантом VH генов, рефрактерным/рецидивирующим течением заболевания.

4. Выбор препарата у пациентов с ХЛЛ высокого риска должен осуществляться исходя из маркеров неблагоприятного прогноза, статуса коморбидности пациента, сопутствующей патологии, потенциальной токсичности и эффективности.

5. Таргетная терапия позволяет эффективно контролировать заболевание у пациентов ХЛЛ высокого риска.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Список источников**

1. Хронический лимфолейкоз. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний / И.В. Поддубный, В.Г. Савченко; 2018.
2. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2018.
3. Zhang S, Kipps TJ. The pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia. *Annu Rev Pathol.* 2014;9:103-118. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-020712-163955>
4. Стадник Е.А. Современная лекарственная терапия и прогностические факторы при хроническом лимфолейкозе. Обзор литературы и собственные данные. *Бюллетень сибирской медицины.* 2008;3:41-52.
5. Dewald GW, Brockman SR, Paternoster SF, et al. Chromosome anomalies detected by interphase fluorescence in situ hybridization: correlation with significant biological features of B-cell chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol.* 2003;121(2):287-295.
6. Döhner H, Stilgenbauer S, Benner A, et al. Genomic aberrations and survival in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med.* 2000;343(26):1910-1916.
7. Seiffert M. Exploiting biological diversity and genomic aberrations in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk. Lymphoma.* 2012; 53:1023-1031.
8. Даниленко А.А., Шахтарина С.В., Фалалеева Н.А. Современные возможности лечения хронического лимфоцитарного лейкоза. *Сибирский онкологический журнал.* 2020; 19(6):106–118. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-6-106-118>
9. International CLL-IPi working group. An international prognostic index for patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL-IPi): a

- metaanalysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2016;17(6):779–90.  
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30029-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30029-8)
10. Никитин Е.А., Судариков А.Б. Хронический лимфолейкоз высокого риска: история, определение, диагностика, лечение. *Клиническая онкогематология.* 2013;6(1):59–67.
  11. Fischer K, Bahlo J, Fink AM, et al. Long-term remissions after FCR chemoimmunotherapy in previously untreated patients with CLL: updated results of the CLL8 trial. *Blood.* 2016;127(2):208–215.  
<https://doi.org/10.1182/blood-2015-06-651125>
  12. Byrd JC, Gribben JG, Peterson BL, et al. Select high-risk genetic features predict earlier progression following chemoimmunotherapy with fludarabine and rituximab in chronic lymphocytic leukemia: justification for risk-adapted therapy. *J Clin Oncol.* 2006;24(3):437–443.  
<https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.1021>
  13. Brown JR. Ibrutinib (PCI-32765), the first BTK (Bruton's tyrosine kinase) inhibitor in clinical trials. *Curr Hematol Malign Rep.* 2013 Mar; 8(1):1–6.  
<https://doi.org/10.1007/s11899-012-0147-9>
  14. Chen PH, Ho CL, Lin C, et al. Treatment Outcomes of Novel Targeted Agents in Relapse/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2019;8(5):737. Published 2019 May 23. <https://doi.org/10.3390/jcm8050737>
  15. Никитин Е.А. Хронический лимфолейкоз. Современная диагностика и лечение. Руководство для клиницистов. М.: Буки Веди; 2021.
  16. Никитин Е.А., Воробьев В.И., Пантелеев М.А. и др. Как применять ибрутиниб. *Онкогематология.* 2017;12(1): 33–43.  
<https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-1-33-43>
  17. Anderson MA, Deng J, Seymour JF, et al. The BCL2 selective inhibitor venetoclax induces rapid onset apoptosis of CLL cells in patients via a TP53-independent mechanism. *Blood* 2016;127(25):3215–17
  18. Roberts AW, Davids MS, Pagel JM, et al. Targeting BCL2 with Venetoclax in relapsed chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med.* 2016;374(4):311–22.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1513257>
  19. Stilgenbauer S, Chyla B, Eichhorst B, et al. Venetoclax in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia with 17P deletion: Outcome and minimal residual disease from the full population of the pivotal M13-982 trial. *Haematologica.* 2017;102(Suppl 2):311–312.

Статья поступила в редакцию 16.08.2023; одобрена после рецензирования 20.09.2023; принята к публикации 23.11.2023.

The article was submitted 16.08.2023; approved after reviewing 20.09.2023; accepted for publication 23.11.2023.

#### Сведения об авторах:

Марченко Яна Михайловна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: yandex2005@mail.ru

Мурзабекова Марет Ахметовна, заведующая гематологическим отделением  
ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»;  
e-mail: maret2@ya.ru

Лесечко Ирина Викторовна, врач гематолог  
ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»;  
e-mail: lesechko.ira@gmail.com

© Коллектив авторов, 2023  
УДК 000-614.2

## АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Т. Е. Гетманова, О. О. Кравченко

Ставропольский государственный медицинский университет,  
Ставрополь, Российская Федерация

**Аннотация.** Тотальное эндопротезирование коленного сустава признано наиболее эффективным методом лечения, позволяющим устранить болевой синдром и улучшить физическую функцию у пациентов с тяжелыми дегенеративными заболеваниями суставов. Анализ частоты заболеваемости данной патологией среди населения Ставропольского края за последние три отчётных года показал, что артропатии за-

регистрированы у 1,13-1,36% среди детского населения; 2,65-3% среди лиц трудоспособного возраста; 3,64-4,22% среди лиц старше трудоспособного возраста.

В Ставропольском крае за 2019-2021 гг. наблюдалась низкая частота осложнений и летальных исходов при эндопротезировании коленного сустава. Полученные данные подтверждают целесообразность выбора эндопротезирования в качестве основного оперативного метода лечения артропатологий.

**Ключевые слова:** эндопротезирование, коленный сустав, осложнения, летальный исход.

**Для цитирования:** Гетманова Т. Е., Кравченко О. О. АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ. *Вестник молодого ученого*. 2023;12(4):189-193.

## ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF COMPLICATIONS AND FATAL OUTCOMES IN KNEE ENDOPROSTHETICS IN STAVROPOL REGION

T. E. Getmanova, O. O. Kravchenko

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** Total knee joint endoprosthesis is recognised as the most effective treatment method to eliminate pain syndrome and improve physical function in patients with severe degenerative joint diseases. An analysis of the incidence of this pathology among the population of Stavropol Region over the last three reporting years showed that arthropathies were registered in 1.13-1.36% of the child population; 2.65-3.0% of the working age population; and 3.64-4.22% of the over working age population. In Stavropol Region for 2019-2021, a low incidence of complications and fatal outcomes in knee joint endoprosthesis was observed. The obtained data confirm the feasibility of choosing endoprosthesis as the main surgical method of treatment of arthropathologies.

**Keywords:** endoprosthesis, knee joint, complications, fatal outcome.

**For citation:** Getmanova T. E., Kravchenko O. O. ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF COMPLICATIONS AND FATAL OUTCOMES IN KNEE ENDOPROSTHETICS IN STAVROPOL REGION. *Journal of young scientists*. 2023;12(4):189-193.

**Ч**астота эндопротезирования коленного сустава неуклонно возрастает и в России составляет не менее 300 тысяч операций в год [1]. Эндопротезирование крупных суставов – хирургическая операция, пользующаяся высоким спросом в практике ортопедии и травматологии Ставропольского края. Именно поэтому крайне необходимо и важно оценивать эффективность и безопасность данного хирургического вмешательства в практической медицине [2]. Данное исследование предполагает статистический анализ частоты осложнений и летальных исходов при эндопротезировании коленного сустава в Ставропольском крае за 2019-2021 гг. Критериями оценивания послужили: наличие параартикулярной боли, асептической нестабильности, контрактуры, тромбозмболии легочной артерии, постгеморрагической анемии, обострение сопутствующих хронических заболеваний на фоне оперативного вмешательства, а также случаи летального исхода в раннем и позднем постоперативном периоде. Итоги исследования подтвердили целесообразность и безопасность выбора эндопротезирования в качестве основного метода хирургического лечения посттравматического деформирующего гонартроза коленного сустава.

Цель исследования – оценить целесообразность и безопасность выбора эндопротезирова-

ния в качестве основного метода хирургического лечения деформирующих артропатологий коленного сустава на основании анализа и оценки течения послеоперационного периода лечения.

**Материалы и методы.** Исследование включало анализ историй болезни пациентов старше трудоспособного возраста с эндопротезированием коленного сустава в анамнезе, получавшим лечение в травматолого-ортопедическом отделении №1 ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница». Проводился сравнительный анализ данных, предоставленных Медицинским информационно-аналитическим центром (МИАЦ) Ставропольского края; анализ статей сайтов электронной библиотеки Ставропольского государственного медицинского университета (СтГМУ), eLibrary.ru и Cyberleninka.ru.

Данные МИАЦ были предоставлены в виде трёх отчётных форм за каждый год с 2019 по 2021: форма 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», форма 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях» и форма 57 «Сведения о травмах, отравлениях и некоторых других последствиях воздействия внешних причин».

В ходе исследования проанализированы результаты хирургического лечения пациентов травматолого-ортопедического отделения №1

СККБ с диагнозом посттравматического деформирующего гонартроза, выделено 6 наиболее показательных клинических случаев за период 2019-2021 гг. Выбранные пациенты состоят в возрастной группе 59-76 лет, всем им была проведена операция эндопротезирования коленного сустава.

**Результаты и обсуждение.** Для проведения анализа в МИАЦ были запрошены данные отчетных форм 12, 14 и 57 по Ставропольскому краю за 2019, 2020 и 2021 год. Частота травм колена и голени за выбранный период среди детей (0-17 лет включительно) составил в среднем 0,45% на среднегодовую численность населения; среди трудоспособного населения – 1,6%; среди населения старше трудоспособного возраста (у женщин – старше 55 лет, у мужчин – старше 60 лет) – 0,57% (табл. 1).

Таблица 1

**Частота травм колена и голени в Ставропольском крае за 2019-2021 гг.**

Отчётный год Возрастная группа	2019	2020	2021	В среднем
Дети (0-17 лет включительно)	0,5%	0,4%	0,44%	<b>0,45%</b>
Лица трудоспособного возраста	1,63%	1,56%	1,62%	<b>1,6%</b>
Лица старше трудоспособного возраста (Ж – старше 55 лет, М – старше 60 лет)	0,59%	0,54%	0,57%	<b>0,57%</b>

Хирургическая работа медицинских организаций Ставропольского края оценивалась по форме 14 за 2019-2021 отчётные годы.

В 2019 году среди детского и трудоспособного населения на долю операций по поводу эндопротезирования коленного сустава (ЭКС) пришлось 9,47% из числа всех операций по эндопротезированию (все операции с применением высоких медицинских технологий) (табл. 2).

Осложнений при операциях по поводу эндопротезирования коленного сустава в стационаре не наблюдалось. Летальному исходу при ЭКС менее подвержены дети и лица трудоспособного возраста ввиду лучшей переносимости оперативных вмешательств, что подтверждается отсутствием смертей среди оперированных данных возрастных групп по поводу ЭКС в стационаре за 2019 год (табл. 2).

Среди лиц старше трудоспособного возраста в 2019 отчётном году проведено операций ЭКС 11,56%, из которых 97,33% – операции с применением высоких медицинских технологий (ВМТ) (табл. 2).

Несмотря на то, что данный вид оперативного вмешательства был применён по отношению к пациентам пожилого возраста чаще, чем к более молодым пациентам, но осложнений и смертельных исходов у данных пациентов также зарегистрировано не было.

Таблица 2

**Число операций по ЭКС, осложнений и летальных исходов среди населения за 2019 г.**

Возрастная категория	Наименование операции	Число операций, проведенных в стационаре, ед		Число операций, при которых наблюдались осложнения в стационаре, ед		Умерло оперированных в стационаре, чел	
		Всего	из них: с применением высоких медицинских технологий (ВМТ)	Всего	из них: после операций с применением ВМТ	Всего	из них умерло после операций, проведенных с применением ВМТ
Детское и трудоспособное население	эндопротезирование всего	855	752	0	0	2	1
	коленного сустава	91	91	0	0	0	0
Население старше трудоспособного возраста	эндопротезирование всего	649	560	0	0	2	1
	коленного сустава	75	73	0	0	0	0

Оценка хирургической работы медицинских организаций Ставропольского края в 2020 году показала, что среди детского и трудоспособного населения на долю операций по поводу эндопротезирования коленного сустава пришлось 14,84% из числа всех операций по эндопротезированию (86,88% операций – с применением высоких медицинских технологий). Аналогично частоте осложнений после ЭКС в 2019 году, в 2020 году осложнений в стационаре не наблюдалось (табл. 3).

Ситуация с числом летальных исходов при ЭКС в 2020 году уже отличалась: в стационаре зарегистрировано 2 смерти среди взрослых пациентов (после операций с применением ВМТ) (табл. 3). По сравнению с 2019 годом, это отрицательная динамика, но уровень летальности для всего отчётного года всё же остаётся на низком уровне.

Среди лиц старше трудоспособного возраста в отчётном году проведено операций по эндопротезированию коленного сустава 17,2% (85% операций – с применением высоких медицинских технологий). Число операций по поводу ЭКС, при которых наблюдались осложнения в стационаре – 0. Умерло оперированных по поводу ЭКС в

стационаре – 1 пациент (после операций с применением ВМТ) (табл. 3).

Таблица 3

**Число операций по ЭКС, осложнений и летальных исходов среди населения за 2020 г.**

Возрастная категория	Наименование операции	Число операций, проведенных в стационаре, ед		Число операций, при которых наблюдались осложнения в стационаре, ед		Умерло оперированных в стационаре, чел	
		Всего	из них: с применением высоких медицинских технологий (ВМТ)	Всего	из них: после операций с применением ВМТ	Всего	из них умерло после операций, проведенных с применением ВМТ
Детское и трудоспособное население	эндопротезирование всего	1078	752	1	0	8	5
	коленного сустава	160	139	0	0	2	2
Население старше трудоспособного возраста	эндопротезирование всего	814	713	1	0	5	3
	коленного сустава	140	119	0	0	1	1

В 2021 году среди детского и трудоспособного населения проведено операций по поводу ЭКС 13,3%, что немного меньше, чем в 2020 году, но при этом число операций с применением ВМТ процентно оказалось выше – 91,73% операций (табл. 4).

Предполагалось, что осложнений после оперативных вмешательств, в т.ч., ЭКС, будет выше в 2021 году ввиду сложной эпидемиологической обстановки в крае. Однако, ни осложнений, ни смертельных исходов среди детского и трудоспособного населения, которым проводилось эндопротезирование коленного сустава, в стационаре не наблюдалось (табл. 4).

Среди лиц старше трудоспособного возраста в отчетном году проведено операций по поводу эндопротезирования коленного сустава в стационаре 15,13% и 91,74% операций из них – с применением высоких медицинских технологий (табл. 4).

Уровень частоты осложнений и летальных исходов в данной возрастной группе в 2021 году оставался на стабильно благоприятном уровне – нулевом.

**Число операций по ЭКС, осложнений и летальных исходов среди населения старше трудоспособного за 2021 г.**

Таблица 4

Возрастная категория	Наименование операции	Число операций, проведенных в стационаре, ед		Число операций, при которых наблюдались осложнения в стационаре, ед		Умерло оперированных в стационаре, чел	
		Всего	из них: с применением высоких медицинских технологий (ВМТ)	Всего	из них: после операций с применением ВМТ	Всего	из них умерло после операций, проведенных с применением ВМТ
Детское и трудоспособное население	эндопротезирование всего	1000	880	3	2	4	4
	коленного сустава	133	122	0	0	0	0
Население старше трудоспособного возраста	эндопротезирование всего	800	688	0	0	4	4
	коленного сустава	121	111	0	0	0	0

Чтобы подтвердить или опровергнуть полученные результаты статистического анализа годовых отчетов, были проанализированы истории болезни пациентов травматолого-ортопедического отделения №1 СККБ с перенесенным ЭКС в хирургическом анамнезе. И для оценки частоты осложнений и летальных исходов при данном оперативном вмешательстве были выделены следующие критерии: наличие параартикулярной боли, асептическая нестабильность, контрактура, тромбоэмболия легочной артерии, постгеморрагическая анемия, обострение сопутствующих хронических заболеваний на фоне оперативного вмешательства, а также случаи летального исхода.

Показанием для ЭКС у пациентов явился посттравматический деформирующий гонартроз коленного сустава 3/4 степени, сопровождавшийся болевым синдромом, ограничением двигательной функции конечности, контрактурой сустава, а также деформацией биологической оси конечности [2]. Возраст пациентов составил от 59 до 76 лет, у 66,67% пациентов отмечена сопутствующая хроническая патология сердечно-сосудистой системы (ССС).

Характеристика осложнений после ЭКС у пациентов, зарегистрированных в СККБ, представлен в таблице 5.

Таблица 5  
Характеристика осложнений после ЭКС, зарегистрированных в СККБ

Осложнение	Характеристика
Параартикулярная боль	умеренная – 100%
Асептическая нестабильность	–
Контрактура	–
Тромбоземболия легочной артерии	–
Постгеморрагическая анемия	I степени – 50% II степени – 33%
Обострение сопутствующих хронических заболеваний на фоне оперативного вмешательства	–
Случаи летального исхода	–

Анализ протекания послеоперационного периода у пациентов показал следующее:

- у всех пациентов на оперированном колене отмечалась умеренная параартикулярная боль в области подколенной ямки в раннем восстановительном периоде, которая затухала в динамике и не требовала выдачи пациентам дополнительных доз анальгетиков;

- асептической нестабильности в период заживления не обнаружено, рана зажила первичным натяжением, что говорит о соблюдении всех правил асептики и антисептики в стационаре и во время операции непосредственно;

- симптом контрактуры купирован, двигательный статус восстановлен (сгибание 90°, раз-

гибание 175-180°), на следующий день после операции пациенты уже могли ходить с помощью костылей, а в течение недели – могли уже самостоятельно заниматься упражнениями лечебной физкультуры (ЛФК);

- в 100% случаев была проведена профилактика тромбоземболии легочной артерии, поэтому ни в одном случае не зарегистрировано данное послеоперационное осложнение;

- у 50% пациентов после ЭКС отмечена постгеморрагическая анемия I степени, у 33% – постгеморрагическая анемия II степени (во время оперативного вмешательства допустима потеря крови до 200-300мл, а с учётом возраста пациентов – до 500мл);

- обострения сопутствующих хронических заболеваний на фоне оперативного вмешательства не отмечено;

- случаев летального исхода после ЭКС не отмечено – как на раннем, так и на позднем восстановительном этапе.

**Заключение.** Таким образом, эндопротезирование коленного сустава оказалось эффективным методом лечения, так как уровень осложнений после данного оперативного вмешательства минимальный. Данный вид хирургического лечения является наиболее безопасным для пациентов любых возрастных групп, что подтверждает минимальная частота летальных исходов после ЭКС за выбранный период.

Полученные результаты исследования подтверждают целесообразность выбора данного хирургического метода для лечения деформирующих артропатий коленного сустава.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Алабут А.В., Сикилинда В.Д., Чесников С.Г. и др. Анализ осложнений эндопротезирования коленного сустава. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки.* 2015;1:102-106.

2. Борисов Д. Б., Киров М. Ю. Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов: эпидемиологические аспекты и влияние на качество жизни. *Экология человека.* 2013;20(8):52-57.

Статья поступила в редакцию 30.08.2023; одобрена после рецензирования 08.11.2023; принята к публикации 23.11.2023.

The article was submitted 30.08.2023; approved after reviewing 08.11.2023; accepted for publication 23.11.2023.

#### Сведения об авторах:

Гетманова Татьяна Евгеньевна, студентка 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: tgetmanova734@gmail.com; ORCID: 0009-0002-6061-8665

Кравченко Оксана Олеговна, к.м.н, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, медицинской профилактики и информатики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: ksdsigma-100@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3533-2171

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Г. Д. Джикаев<sup>1</sup>, А. Б. Кубанова<sup>1</sup>, Н. А. Стадник<sup>1</sup>, Х. М. Байчоров<sup>1</sup>, А. И. Севрюкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>2</sup> Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь, Российская Федерация

**Аннотация.** Проведен анализ 319 медицинских карт больных в возрасте от 21 до 97 лет, поступивших в госпиталь в течение 2021 года с диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19» и имеющих положительный ПЦР тест на SARS-CoV-2. Все случаи были разделены на 3 группы. В I группу отобрана 43 медицинская карта больных с COVID-19 на фоне сахарного диабета, во II группе 236 человек имеющие различные фоновые заболевания (гипертоническая болезнь, ожирение, ишемическая болезнь сердца) за исключением сахарного диабета. В III группу вошли 40 случаев с COVID-19 без сопутствующих и фоновых заболеваний. В исследовании выявлено, что у больных с сахарным диабетом достоверно тяжелее протекает заболевание COVID-19 ( $p < 0,05$ ), выше летальность ( $p < 0,05$ ), чаще возникает присоединение вторичной бактериальной и грибковой инфекции ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** осложнения, COVID-19, сахарный диабет, распространенность, летальность.

**Для цитирования:** Джикаев Г. Д., Кубанова А. Б., Стадник Н. А., Байчоров Х. М., Севрюкова А. И. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(4):194-195.

## FEATURES OF THE COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

G. D. Dzhikaev<sup>1</sup>, A. B. Kurbanova<sup>1</sup>, N. A. Stadnik<sup>1</sup>, H. M. Baychorov<sup>1</sup>, A. I. Sevryukova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Stavropol Regional Clinical Oncological Dispensary, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** An analysis was made of 319 medical records of patients aged 21 to 97 years who were admitted to the hospital during 2021 with a diagnosis of moderate, severe and extremely severe COVID-19 coronavirus infection with a positive PCR test for SARS-CoV-2. All cases were divided into 3 groups. In group I, 43 medical records of patients with COVID-19 on the background of diabetes mellitus were selected, in group II, 236 people with various background diseases (hypertension, obesity, coronary heart disease) with the exception of diabetes mellitus. Group III included 40 cases with COVID-19 without concomitant and background diseases. The study found that in patients with diabetes mellitus, the COVID-19 disease was significantly more severe ( $p < 0.05$ ), mortality was higher ( $p < 0.05$ ), and secondary bacterial and fungal infections also occurred more often ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** complications, COVID-19, diabetes mellitus, prevalence, mortality.

**For citation:** Dzhikaev G. D., Kurbanova A. B., Stadnik N. A., Baychorov H. M., Sevryukova A. I. FEATURES OF THE COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS. *Journal of young scientists.* 2023;12(4):194-195.

**В**ведение. Согласно данным Всемирного общества здравоохранения на сегодняшний день во всем мире насчитывается более 530 миллионов человек, страдающих сахарным диабетом [1]. По прогнозам к 2045 г. количество болеющих диабетом вырастет до 700 млн. [2]. Несмотря на завершение пандемии, проблема заболеваемости COVID-19 все еще остается значимой

и актуальной. Ежедневно в Российской Федерации выявляется около 1100 новых случаев COVID-19, из них в инфекционные госпитали попадают более 2000 человек [3]. В связи с этим изучение клиники COVID-19 на фоне сахарного диабета и анализ взаимного влияния этих заболеваний на смертность являются весьма актуальными.

Цель исследования – выявить особенности течения заболевания COVID-19 на фоне сахарного диабета.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе инфекционного госпиталя на базе РГБУЗ «Черкесская городская клиническая больница». Было проанализировано 319 медицинских карт больных в возрасте от 21 до 97 лет, поступивших в госпиталь в течение 2021 года с диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19» среднетяжелого, тяжелого и крайне тяжелого течения, имеющих положительный ПЦР тест на SARS-CoV-2.

Все случаи были разделены на 3 группы. В I группу отобрана 43 медицинская карта больных с COVID-19 на фоне сахарного диабета, во II группу – 236 человек, имеющих различные фоновые заболевания (гипертоническая болезнь, ожирение, ишемическая болезнь сердца) за исключением сахарного диабета. В III группу вошли 40 случаев с COVID-19 без сопутствующих и фоновых заболеваний.

Критериями исключения было наличие беременности и возраст моложе 18 лет.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли в пакете программ «SPSS Statistics for Windows v. 21». Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Среди больных I группы в 12 (28%) случаях отмечалось среднетяжелое течение COVID-19, у 25 пациентов (58%) –

тяжелое течение, и в 6 случаях (14%) – крайне тяжелое течение, 5 из которых завершились летальным исходом.

Во II группе было 138 случаев (58%) среднетяжелого течения. Тяжелое течение составило 87 случаев (37%). 11 больных (5%) имели крайне тяжелое течение COVID-19, среди них 7 случаев (3%) окончились летально.

В III группе из 40 человек среднетяжелое течение COVID-19 наблюдалось у 37 (92,5%) больных, и в 3 случаях (7,5%) заболевание имело тяжелое течение. Летальные исходы отсутствовали.

Необходимость применения антибактериальных средств в I группе возникла у 28 (65%) больных. Во II группе антибактериальная терапия применялась в 13 (5,5%) случаях. В III группе антибактериальные средства использовались лишь в 1 случае (2,5%).

Антимикотические средства использовались в 7 случаях у больных I группы (16%), во II группе – у 6 больных (2,5%), в III группе данная терапия не применялась.

**Заключение.** Таким образом у больных с сахарным диабетом заболевание COVID-19 протекает тяжелее ( $p < 0,05$ ), отмечается высокая летальность ( $p < 0,05$ ), а также чаще возникает присоединение вторичной бактериальной и грибковой инфекции ( $p < 0,05$ ).

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Бочкарева Л.А., Лакман И.А., Загидуллин Н.Ш. Анализ выживаемости пациентов с сахарным диабетом во время течения COVID-19. Молодежный вестник Уфимского государственного авиационного технического университета. 2022;1(26):21-24.
2. Коваленко Ю.С., Иванова Л.А., Король И.В. и др. Сахарный диабет и COVID-19. Особенно-

сти взаимного влияния двух пандемий. *Вестник современной клинической медицины.* 2021;14(4):58-66.

3. Магомедалиева Д.Г. Влияние COVID-19 на людей больными сахарным диабетом. *Актуальные исследования.* 2022;36(115):61-64.

Статья поступила в редакцию 18.08.2023; одобрена после рецензирования 16.10.2023; принята к публикации 23.11.2023.

The article was submitted 18.08.2023; approved after reviewing 16.10.2023; accepted for publication 23.11.2023.

#### Сведения об авторах:

Джикаев Григорий Давидович, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; email: doctor-gija@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-6885-9019>

Кубанова Альбина Борисовна, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; email: albina.kubanowa@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4942-7422>

Стадник Нина Александровна, к.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; email: sna1@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6320-9042>

Байчоров Хасан Магомедович, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; email: dorgu@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7423-0042>

Севрюкова Олеся Игоревна, ГБУЗ «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»; email: sky803@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7933-3523>

## ДИСТАНЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Е. Р. Акиева, Е. Н. Булгакова, В. С. Кочарова, Ф. Т. Мальных

Ставропольский государственный медицинский университет,  
Ставрополь, Российская Федерация

**Аннотация.** В соответствии с моделью К. Маслач и С. Джексона синдром эмоционального выгорания (СЭВ) рассматривается как ответная реакция на длительные профессиональные стрессы межличностных коммуникаций, включающая в себя три компонента: эмоциональное истощение, деперсонализацию и редукцию персональных достижений. Проведено простое, открытое, поперечное исследование, включившее анонимное онлайн-анкетирование медицинских работников медицинских организаций различных форм собственности и последующий анализ полученных результатов. В результате выявлены корреляционные связи между показателями эмоционального выгорания и возрастом, половой принадлежностью, стажем профессиональной деятельности, местом работы и профессиональной специализацией. Средний уровень эмоционального истощения у женщин-медицинских работников формируется чаще, чем у их коллег-мужчин. Мужчины более устойчивы к развитию синдрома эмоционального выгорания. Наиболее высокие показатели эмоционального истощения наблюдаются у лиц I возрастной группы (18 лет – 44 года). Медицинские работники бюджетных учреждений, а также их коллеги, совмещающие работу в государственных и коммерческих организациях, характеризуются большей склонностью к развитию эмоционального выгорания. Чем меньше профессиональный стаж медицинских работников, тем выше показатели их эмоционального истощения. У врачебного медицинского персонала отмечаются более высокие показатели эмоционального выгорания, в то время как у среднего медперсонала и не работающих в настоящее время эти показатели ниже. Преобладает эмоциональное выгорание по одной и двум субшкалам.

**Ключевые слова:** синдром эмоционального выгорания, эмоциональное истощение, деперсонализация, редукция персональных достижений, медицинские работники, профессиональные стрессы.

**Для цитирования:** Акиева Е.Р., Булгакова Е.Н., Кочарова В.С., Мальных Ф.Т. ДИСТАНЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(4):196-200.

## REMOTE STUDY OF THE MANIFESTATIONS OF BURNOUT SYNDROME IN MEDICAL WORKERS

E. R. Akieva, E. N. Bulgakova, V. S. Kocharova, F. T. Malykhin

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** In accordance with the model of K. Maslach and S. Jackson, emotional burnout syndrome (EBS) is considered as a response to long-term professional stress of interpersonal communications, which includes three components: emotional exhaustion, depersonalization and reduction of personal achievements. A simple, open, cross-sectional study was conducted, which included an anonymous online survey of medical workers in medical organizations of various forms of ownership, and subsequent analysis of the results obtained. As a result, correlations were identified between indicators of emotional burnout and age, gender, length of professional activity, place of work and professional specialization. The average level of emotional exhaustion among female medical workers is more frequent than among their male colleagues. Men are more resistant to the development of burnout syndrome. The highest rates of emotional exhaustion are observed in people of age group I (18 years – 44 years). Medical workers in budgetary institutions, as well as their colleagues who combine work in government and commercial organizations, are characterized by a greater tendency to develop emotional burnout. The shorter the professional experience of medical workers, the higher the rates of their emotional exhaustion. Physician nursing staff have higher rates of burnout, while nursing staff and those not currently employed have lower rates. Emotional burnout predominates on one and two subscales.

**Keywords:** emotional burnout syndrome, emotional exhaustion, depersonalization, reduction of personal achievements, medical workers, professional stress.

**For citation:** Akieva E.R., Bulgakova E.N., Kocharova V.S., Malykhin F.T. REMOTE STUDY OF THE MANIFESTATIONS OF BURNOUT SYNDROME IN MEDICAL WORKERS. *Journal of young scientists.* 2023;12(4):196-200.

**По мнению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) выгорание представляет собой синдром, концептуализированный как результат хронического стресса на рабочем месте, который не был успешно преодолен. Он характеризуется тремя аспектами:**

1) чувство истощения энергии или изнеможения;

2) увеличение психической дистанции от своей работы или чувство негативизма или цинизма, связанное с работой;

3) чувство неэффективности и отсутствия достижений [16].

Выгорание относится именно к явлениям в профессиональном контексте [9]. ВОЗ официально включила профессиональное выгорание в 11 пересмотр Международной классификации болезней (МКБ-11) с 1 января 2022 года [10].

В соответствии с моделью К. Маслач и С. Джексона синдром эмоционального выгорания (СЭВ) рассматривается как ответная реакция на длительные профессиональные стрессы межличностных коммуникаций, включающая в себя три компонента: эмоциональное истощение, деперсонализацию и редукцию персональных достижений [2, 3, 17]. Переход от устаревших систем к цифровым, использование искусственного интеллекта требуют от врачей быстрой адаптации к происходящим изменениям, что может вызвать дополнительный стресс и усилить выгорание [18].

Эмоциональное истощение проявляется в ощущениях эмоционального перенапряжения и в чувстве опустошенности, истощенности собственных эмоциональных ресурсов. Развиваются безразличие и апатия, вследствие этого человек не способен отдаваться своей работе в той же степени, что и раньше. В некоторых случаях эмоциональное истощение может проявляться в виде эмоциональных срывов. Деперсонализация подразумевает собой поверхностное и высокомерное, циничное отношение, как к пациентам, так и к коллегам. Человек выбирает режим автоматического «функционирования» и начинает всячески избегать контактов, либо они начинают носить формальный характер. Редукция личных достижений проявляется как постепенное недовольство своей работой, снижение уровня компетентности специалиста. Это несет только негативные установки. Человек начинает винить себя, у него снижается как профессиональная, так и личностная самооценка, появляется чувство собственной несостоятельности, безразличие к выполняемой работе [2, 3].

В связи с этим СЭВ рассматривается именно как «профессиональное выгорание», что позволяет изучать его в аспекте профессиональной деятельности работника. Считается, что СЭВ наиболее характерен для представителей социальных или коммуникативных профессий, то есть входящих в системы взаимоотношений «человек—человек». К ним относятся медицинские

работники, на которых ежедневно воздействуют стрессовые факторы, которые определяют развитие выгорания [3, 5].

К таким стрессовым факторам относятся:

– большое количество контактов с больными людьми и их родственниками, постоянное соприкосновение с чужими проблемами и чужой болью, с негативными эмоциями, которые несут отрицательную энергию;

– повышенные требования к профессиональной компетентности врача и к служению другим, самоотдаче;

– ответственность за жизнь и здоровье других людей;

– производственная среда с такими факторами социального риска, как преступность, наркомания, бездомность [3, 4].

Под влиянием хронического профессионального стресса у работника постепенно может возникнуть разочарование в выбранной профессии, нарастать желание прекратить работу, отмечается снижение ее продуктивности и результативности [7]. В будущем может возникнуть риск формирования расстройств невротического характера и психосоматических заболеваний. Формированию этого состояния способствует необходимость работы в напряженном ритме с высокой эмоциональной и психологической нагрузкой, личностного взаимодействия с трудным контингентом больных людей. Медицинский работник с СЭВ профессионального характера теперь уже сам может начать предъявлять жалобы на физическое, эмоциональное или мотивационное истощение. Симптоматика синдрома включает: нарушения продуктивности в работе, появление быстрой усталости, бессонницы, повышенной подверженности соматическим заболеваниям [13].

Целью данной работы является изучение степени эмоционального выгорания медработников в ходе их профессиональной деятельности с помощью опросника С. Maslach [2, 3, 17].

**Материал и методы.** Предпосылкой для данного исследования стало предположение о том, что развитие СЭВ у медицинских работников может зависеть от их возраста, половой принадлежности, стажа профессиональной деятельности, места работы и профессиональной специализации.

Проведено простое, открытое, поперечное исследование, включившее анонимное онлайн-анкетирование медицинских работников медицинских организаций различных форм собственности, последующий анализ полученных результатов. Для анализа уровня СЭВ использовали опросник К. Маслач, предназначенный для диагностики следующих компонентов синдрома: «эмоциональное истощение», «деперсонализация» и «редукция профессиональных достижений» [2, 3, 17].

Ответы респондентов оценивали по 7-балльной шкале измерений, они варьировали от «никогда» (оценка 0 баллов) до «всегда» (6 баллов).

О наличии высокого уровня выгорания свидетельствовали высокие оценки по субшкалам эмоционального истощения и деперсонализации и низкие – по шкале персональных достижений. Сравнение частотных показателей в независимых выборках проведено с помощью двустороннего точного критерия Фишера и критерия Краскела-Уоллиса. Статистическим значимым считали  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение.

Исследование проводилось в 2022 году. Оно проведено методом сплошной выборки, в него включены ответы 200 работников государственных и коммерческих медицинских организаций Ставропольского края – 82,5 % респондентов, Ханты-Мансийского автономного округа – 9,5 %, Ростовской области – 3,5 %, Краснодарского края – 1,5 %, Москвы – 1%, Карачаево-Черкесской Республики, Калининградской области, Красноярска и Томска – по 0,5 % анкетированных. Когорта респондентов включала 79,5 % женщин и 20,5 % мужчин. На возрастной период 18 лет – 44 года (молодость) пришлось 74,0 % респондентов, 45-59 лет (средний возраст) – 23,5 %, 60-75 лет (пожилой возраст) – 2,5 % анкетированных. На момент анкетирования 89,5 % респондентов работали в государственных медицинских организациях, 3,5 % – в коммерческих, 7,0 % – совмещали работу в государственных и коммерческих учреждениях. В зависимости от стажа профессиональной деятельности респонденты разделены на четыре группы: меньше года – 5,5 % анкетированных, 1 год – 10 лет – 44,5 %, 11-20 лет – 24,5 %, 21 год – 30 лет – 25,5 % респондентов. В зависимости от уровня образования и его направления анкетированные распределены на следующие группы: врачебный медперсонал – 49,5 %, средний медперсонал – 40,0 %, младшие медицинские работники – 5,0 %, административные работники – 4,0 %, а также те, кто в настоящее время не работает в медицинских организациях – 1,5 %.

По значению двустороннего точного критерия Фишера можно сделать вывод о наличии взаимосвязи между полом и развитием эмоционального истощения низкого уровня и эмоционального истощения среднего уровня (соответственно ЭИН и ЭИС) ( $p < 0,05$ ): ЭИН чаще развивается у мужчин, тогда как ЭИС – у женщин. ЭИН проявляется локальными признаками, главным образом эмоциональной и физической усталостью. ЭИС характеризуется наличием затяжных признаков: постоянной усталостью, вялостью, нарушением сна и аппетита, сниженным эмоциональным фоном, повышенной тревожностью. Между остальными этапами эмоционального выгорания (ЭВ) различий по признаку пола не выявлено ( $p \geq 0,05$ ).

Согласно уровню значения критерия Краскела-Уоллиса можно предположить, что более высокие показатели эмоционального истощения (высокий уровень) наблюдаются у лиц I возрастной группы (18 лет – 44 года, молодой возраст,  $p < 0,05$ ).

По уровню значения критерия Краскела-Уоллиса ( $p < 0,05$ ) можно сделать вывод о наличии взаимосвязи работы в коммерческих организациях с развитием деперсонализации низкого уровня (ДПН). Кроме того, редукция личных достижений высокого уровня (РДВ) чаще наблюдается у работающих в коммерческих организациях ( $p < 0,05$ ), тогда как редукция личных достижений низкого и среднего уровня (соответственно РДН и РДС) – в группе людей, которые совмещают работу в организациях обеих форм собственности ( $p < 0,05$ ). Медицинские работники, совмещающие работу в государственных и коммерческих учреждениях, характеризуются большей выраженностью симптомов деперсонализации и редукции личных достижений, что позволяет оценивать их как склонных к негативному оцениванию себя и собственных профессиональных достижений.

Используя значения критерия Краскела-Уоллиса, можно высказаться о наличии взаимосвязи между стажем работы медиков и уровнем развития у них эмоционального истощения. Степень ЭИН зависит от стажа медработников: чем меньше стаж, тем выше показатели эмоционального истощения ( $p < 0,05$ ).

Значения критерия Краскела-Уоллиса свидетельствуют о том, что у среднего медицинского персонала и неработающих в настоящее время чаще встречается ЭИН, в то время как у врачебного медицинского персонала – эмоциональное истощение высокого уровня (ЭИВ) ( $p < 0,05$ ). У младшего медперсонала чаще ( $p < 0,05$ ) проявляется деперсонализация среднего уровня (ДПС), у врачебного медперсонала и административного персонала чаще ( $p < 0,05$ ) проявляется деперсонализация высокого уровня (ДПВ).

Подводя итоги проведенного исследования, можно отметить, что высокие значения выгорания по одной субшкале «Эмоциональное истощение» выявлены у 7,5% респондентов, «Деперсонализация» – 19,5%, «Редукция личных достижений» – 4%. По двум субшкалам «Эмоциональное истощение» и «Деперсонализация» имеются у 23,5% анкетированных, «Эмоциональное истощение» и «Редукция личных достижений» – 3,5%, «Деперсонализация» и «Редукция личных достижений» – 1,5%, а по всем трем субшкалам – у 2,5% респондентов. Таким образом, высокие значения выгорания по одной субшкале отмечены у 31,0 % респондентов, а по двум – у 28,5 % анкетированных.

При сравнительном анализе с результатами других авторов подтверждено, что эмоциональное выгорание у работников здравоохранения оказывает негативное влияние на их профессиональную деятельность. И в первую очередь это связано с увеличением случаев ятрогении. Поэтому контроль уровня стресса и напряжения у врачей необходимы не только для сохранения их собственного здоровья и благополучия, но и для обеспечения достойного уровня качества оказы-

ваемой ими медицинской помощи и обеспечение должного уровня безопасности для пациентов [12].

Мужчины более устойчивы к развитию эмоционального выгорания, об этом свидетельствует более частое выявление у них низкого уровня показателя эмоционального истощения. [8]. Медицинские работники, совмещающие работу в государственных и коммерческих учреждениях, характеризуются большей выраженностью симптомов деперсонализации и редукции личных достижений, что позволяет оценивать их как более склонных к негативному оцениванию себя, собственных профессиональных достижений [14]. Именно эти симптомы приводят к ограничению обязательств медицинских работников перед пациентами, к деформации взаимоотношений в коллективе, с высокой вероятностью развития формирования циничного отношения медработников к окружающим на работе [14].

Кроме того, можно сделать вывод, что у сотрудников с большим стажем работы имеется более сложная психологическая структура, что выражается в их более гибком подходе к работе с пациентами [11].

Разный уровень СЭВ разных должностных групп персонала объясним разной степенью ответственности респондентов этих групп за результат их работы [15]. У врачей степень их эмоционального выгорания связана с дестабилизирующим влиянием необходимости существенных интеллектуальных и временных вложений в свое профессиональное образование, включая в том числе и последипломное обучение, сложный стрессогенный график работы с ненормированным рабочим днем и ночными дежурствами, значительный объем бумажной отчетности, требующий больших временных затрат и являющийся возможным источником конфликтов с администрацией учреждения [1]. Неадекватность уровня и характера оплаты труда, неудовлетворенность ею порой склоняют медиков к действиям, входящим в противоречие с их профессиональными инструкциями [1].

Профилактику СЭВ следует начинать проводить еще с образовательных учреждений (в том числе профильных медико-биологических классов средних школ), уже в них нужно объяснять будущим медикам обо всех рисках и трудностях нашей профессии. После окончания учебы в

учебном заведении и начала работы с молодыми специалистами в медицинском учреждении следует обязательно проводить профилактические беседы/конференции этико-деонтологической направленности о правилах общения с пациентами, правильных действиях в критической ситуации, методиках по борьбе с профессиональным стрессом. В случае возникновения СЭВ им необходимо оказать квалифицированную помощь психолога или в группе взаимопомощи. Каждый из медицинских работников может сам позаботиться о своем эмоциональном состоянии, принимая профилактические меры, начиная от правильного питания и здорового образа жизни до повышения собственной профессиональной квалификации и наличия увлечений [6].

#### Выводы.

1. Подводя итог общей характеристике исследования рассматриваемого феномена синдрома эмоционального выгорания у дистанционно анкетированных медицинских работников, наиболее важно отметить следующее:

2. Средний уровень эмоционального истощения у женщин – медицинских работников формируется чаще, чем у их коллег – мужчин. Мужчины более устойчивы к развитию синдрома эмоционального выгорания, об этом свидетельствует наличие у них низкого уровня показателя эмоционального истощения.

3. Наиболее высокие показатели эмоционального истощения (высокий уровень) наблюдаются у лиц I возрастной группы (18-44 лет, молодой возраст).

4. Медицинские работники бюджетных учреждений, а также их коллеги, совмещающие работу в государственных и коммерческих организациях, характеризуются большей склонностью к развитию эмоционального выгорания.

5. Чем меньше профессиональный стаж медицинских работников, тем выше показатели их эмоционального истощения.

6. У учебного медицинского персонала отмечаются более высокие показатели эмоционального выгорания, в то время как у среднего медперсонала и неработающих в настоящее время эти показатели ниже. Преобладает эмоциональное выгорание по одной или двум субшкалам синдрома эмоционального выгорания.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Влах Н.И. Особенности синдрома эмоционального выгорания у представителей медицинских профессий. *Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология»*. 2017;10(1):5–11. DOI: 10.14529/psy170101
2. Водопьянова Н.Е. Синдром выгорания, (МВ) Опросник Профессиональное (эмоциональное) выгорание. Методика К. Маслач и С. Джексон. Тесты для диагностики синдрома ПВ. [\[vodopyanova-e-starchenkova-testy-dlya-diagnostiki-sindroma-pv\]\(https://psycabi.net/testy/391-oprosnik-professionalnoe-emotsionalnoe-vygoranie-pv-metodika-k-maslach-i-s-dzhekson-adaptatsiya-n-vodopyanova-e-starchenkova-testy-dlya-diagnostiki-sindroma-pv\)](https://psycabi.net/testy/391-oprosnik-professionalnoe-emotsionalnoe-vygoranie-pv-metodika-k-maslach-i-s-dzhekson-adaptatsiya-n-</a></li>
</ol>
</div>
<div data-bbox=)

3. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. Синдром выгорания. СПб.: ПИТЕР, 2017.
4. Воробьева Е.Е., Родионова О.А. Исследование факторов синдрома эмоционального выгорания и способы его коррекции (на примере преподавателей медицинского института). *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015; 5(8):1082–1084.
5. Джейранова М.О., Жданова Д.Р., Рубизова А.А., Богданова Т.М. Синдром эмоционального выгорания у преподавателей медицинских вузов.

- Международный студенческий научный вестник*. 2018;5.  
<https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19166>
6. Зайцева О.А., Овчаренко З.В. Профессиональное выгорание у медицинских работников. *Молодой ученый*. 2021;37(379):139-146.  
<https://moluch.ru/archive/379/83991/>
  7. Козырева В.В. Особенности эмоционального выгорания в период пандемии медицинских сестер с разным профессиональным стажем. *Вестник университета*. 2023; 3: 186–194.
  8. Колузаева Т.В. Эмоциональное выгорание: причины, последствия, способы профилактики. *Вестник Хакасского государственного университета им. Н. Ф. Катанова*. 2020; 1: 122-130.
  9. Кузьмина С.В., Гарипова Р.В. Психическое здоровье работников: актуальные вопросы. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020;(4):250-257.  
<https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-4-250-257>
  10. МКБ-11 для ведения статистики смертности и заболеваемости (МКБ-11).  
<https://icd.who.int/browse11/l-m/ru>
  11. Петри А.Н. Особенности эмоционального выгорания медицинских работников. *Акмеология*. 2017;1(61):128-132. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-emotsionalnogo-vygorani>
  12. Сафиуллина Л.А. Профессиональный стресс и синдром выгорания у медицинских работников. *Международный студенческий научный вестник*. 2018; 4-2.  
<https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18521>
  13. Тарабакина Л.В., Звонова Е.В., Тарасова В.А. Факторы возникновения синдрома эмоционального выгорания у молодых работников. *Вестник университета*. 2020; 9:177–184.
  14. Чернышкова Н., Дворникова Е., Малинина Е. Особенности синдрома эмоционального выгорания у медицинских работников государственных и частных медицинских учреждений. *Психология. Психофизиология*. 2019;11(4):61-72.  
<https://doi.org/10.14529/psy180407>
  15. Khudalova M.Z., Gagiev A.G., Laletina A.M. Синдром эмоционального выгорания у представителей разных профессий. *Russian Journal of Education and Psychology*. 2022;13(6): 168-180.  
<https://doi.org/10.12731/2658-4034-2022-13-6-168-180>
  16. Burn-out an “occupational phenomenon”: International Classification of Diseases. [https://who.int/Burn-out an “occupational phenomenon”: International Classification](https://who.int/Burn-out%20an%20occupational%20phenomenon%3A%20International%20Classification)
  17. Maslach C., Jackson S.E., Leiter M.P. Burnout inventory manual (3rd ed.). Palo Alto, California: Consulting Psychological Press, Inc., 1996.
  18. Otokiti A.U. Digital Health and Healthcare Quality: A Primer on the Evolving 4th Industrial Revolution, Contemporary Topics in Patient Safety – Volume 1 [Working Title]. 2020: IntechOpen, doi:10.5772/intechopen.94054

Статья поступила в редакцию 13.10.2023; одобрена после рецензирования 08.11.2023; принята к публикации 23.11.2023.

The article was submitted 13.10.2023; approved after reviewing 08.11.2023; accepted for publication 23.11.2023.

#### Сведения об авторах:

Акиева Елизавета Романовна, студентка 4 курса  
 ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
 e-mail: hant\_lera@mail.ru

Булгакова Елизавета Николаевна, студентка 4 курса  
 ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
 e-mail: bulgakova\_l2020@mail.ru

Кочарова Валерия Сергеевна, студентка 4 курса  
 ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
 e-mail: hant\_lera@mail.ru

Малыхин Федор Тимофеевич, к.м.н., доцент,  
 доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней  
 ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
 e-mail: fmalыхin@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7642-1256>

## КОММУНИКАТИВНАЯ МИКРОКУЛЬТУРА И НОВЫЕ ЯЗЫКОВЫЕ ФОРМЫ У СОВРЕМЕННЫХ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Е. С. Затопляева, Ф. Т. Малыхин, Н. К. Маяцкая

Ставропольский государственный медицинский университет,  
Ставрополь, Российская Федерация

---

**Аннотация.** В настоящее время молодым людям легче общаться друг с другом с использованием новых языковых форм, соответствующих современности. Эти неологизмы входят в просторечье, туда же относится сленг. В данной работе рассмотрены примеры новых языковых элементов, возникших в разные годы, являющихся популярными в наши дни среди молодежи. Проведено простое, открытое, поперечное исследование методом сплошной выборки, включившее анонимное онлайн-анкетирование студентов 1-5 курсов лечебного факультета медицинского вуза в возрасте от 18 до 23 лет с последующими статистической обработкой результатов и анализом полученных данных. Выявлены наиболее знакомые для студентов-медиков слова из прошедших десятилетий, а также популярные новые языковые формы в повседневной речи. Годы-лидеры по закрепившимся сленговым словам прошлых лет – 70-е годы прошлого века и 2000-е годы 21 века. Появление новых языковых форм последних лет напрямую в большей степени связано с повышением уровня знаний студентами английского языка и широким внедрением в речь англицизмов. Вместе с тем это не означает отказа от применения в профессиональной среде традиционной латинской медицинской терминологии и латинизмов.

**Ключевые слова:** студенты-медики, новые языковые формы, молодёжная коммуникативная микрокультура, сленговые слова.

**Для цитирования:** Затопляева Е. С., Малыхин Ф. Т., Маяцкая Н. К. КОММУНИКАТИВНАЯ МИКРОКУЛЬТУРА И НОВЫЕ ЯЗЫКОВЫЕ ФОРМЫ У СОВРЕМЕННЫХ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ. *Вестник молодого ученого*. 2023;12(4):201-204.

---

## COMMUNICATIVE MICROCULTURE AND NEW LANGUAGE FORMS IN MODERN MEDICAL STUDENTS

E. S. Zatoplyayeva, F. T. Malykhin, N. K. Mayatskaya

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

---

**Abstract.** Nowadays, it is easier for young people to communicate with each other using new language forms that correspond to modern times. These neologisms are part of the common vernacular, as well as slang. This paper examines examples of new linguistic elements that have emerged in different years and are popular today among young people. A simple, open, cross-sectional study was conducted using a continuous sampling method, which included an anonymous online survey of 1st-5th year students of the medical faculty of a medical university aged 18 to 23 years, followed by statistical processing of the results and analysis of the data obtained. The most familiar words for medical students from past decades, as well as popular new language forms in everyday speech, have been identified. The leading years in terms of established slang words of past years are the 70s of the last century and the 2000s of the 21st century. The emergence of new language forms in recent years is directly related to the increase in the level of students' knowledge of the English language and the widespread introduction of Anglicisms into speech. However, this does not mean a refusal to use traditional Latin medical terminology and Latinisms in the professional environment.

**Keywords:** medical students, new language forms, youth communicative microculture.

**For citation:** Zatoplyayeva E.S., Malykhin F.T., Mayatskaya N.K. COMMUNICATIVE MICROCULTURE AND NEW LANGUAGE FORMS IN MODERN MEDICAL STUDENTS. *Journal of young scientists*. 2023;12(4):201-204.

---

**Как известно, устоявшиеся высказывания в повседневной речи претерпевают значительные изменения со стороны молодёжи. В повседневное изложение мыслей входят давно забытые выражения или совершенно новые обороты речи, созданные нынешним поколением.**

В настоящее время молодым людям всё легче общаться друг с другом, так как в их жизни уже используются новые языковые формы, соответствующие современности. Эти неологизмы входят в просторечье, туда же относится сленг. Сленг – это молодёжный жаргон, составляющий слой разговорной речи. Это слова и выражения,

употребляемые в повседневности, которые молодые люди используют, как показатель общности к определенной группе людей. Именно поэтому у каждого поколения молодёжи возникают свои новые языковые формы. Юношам и девушкам необходимо систематизировать выражения, чтобы маркировать свою молодёжную субкультуру.

Появление новых языковых форм последних лет напрямую в большей степени связано с повышением уровня знаний студентами английского языка и широким внедрением в разговорную речь англицизмов [1, 2]. С учетом того, что английский язык считается международным, можно понять, почему так много слов пришло из этого языка. Новые слова являются не только модными, но и простыми в использовании, чем и вызвана их популярность. Вместе с тем это не означает отказа от применения в профессиональной среде традиционной латинской медицинской терминологии и латинизмов!

В данной работе рассмотрим примеры новых языковых элементов, возникших в разные годы, являющихся популярными в наши дни среди молодого поколения. Стоит отметить, что приведенные ниже выражения чаще используются в языке определенной возрастно-социальной группы – студенчества.

В связи с этим целью исследования является анализ коммуникативной микрокультуры и новых языковых форм у студентов-медиков.

**Задачи исследования:**

1. Провести онлайн-анкетирование среди студентов 1-5 курсов лечебного факультета.
2. Выполнить статистическую обработку полученных данных.
3. Выявить проблемы, возникающие у студентов в понимании новых языковых норм.

**Материалы и методы.** Проведено простое, открытое, поперечное исследование, включавшее анонимное онлайн-анкетирование студентов 1-5 курсов лечебного факультета медицинского вуза, с последующим анализом полученных данных. В исследование методом сплошной выборки собраны ответы 111 человек в возрасте от 18 до 23 лет. Средний возраст опрошенных составил  $20,7 \pm 1,2$  года. Составленная нами анкета включала 54 вопроса, направленных на изучение трудностей в понимании новых языковых норм у студентов-медиков. Вниманию анкетированных предлагалось задание: «Укажите, как Вы понимаете значение приведенных слов, если не понимаете – укажите рядом со словом: н/п.». В качестве исходного материала для составления анкеты использованы слова из лексикона «продвинутой молодёжи» различных десятилетий 20-го и 21-го веков из коллекции школьного учителя Е.С. Востриковой [3].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA. Межгрупповое сравнение значений количественных признаков проводилось с применением коэффициента кор-

реляции Пирсона [4, 5]. Для оценки силы корреляционной связи применялась шкала Чеддока [4, 5]. Коэффициент корреляции Пирсона позволил определить, изменяется ли один показатель в ответ на изменение другого. Для анализа признаков одновременно между тремя, но не более пяти выборов, использовали критерий Крускала-Уоллиса [4, 6]. Это позволило оценить степень изменения признака в выборках, не указывая на направления этих изменений.

**Результаты и обсуждение.** В ходе анализа результатов онлайн-анкетирования выяснено, что слова, используемые как сленговые в 60-годы, сейчас для молодёжи малознакомы. Из них наиболее понятным осталось слово «мани» – 97,3%, что означает «деньги» [7]. «Бродвей» (центральная улица города, прогулочная зона, 30,6%), «котлы» (часы, 22,5%), «шнурки в стакане» (родители дома, 16,2%), «хилать» (неспешно гулять, прогуливаться, 14,4%) малознакомы.

Некоторые сленговые слова 70-х, такие как «прикид» (наряд; костюм) – 98,1% и «фейс» (лицо, физиономия) – 97,3% – наиболее понятны, нежели другие: «герла» (девушка, 58,6%), «стрематься» (бояться чего-то или кого-то, 49,5%), «хаер» (волосы, причёска, 24,3%). Сравнивая сленговые выражения 60-х и 70-х, можно сказать, что сейчас студентам понятнее слова из 70-х. При этом речь идёт не только о словах-лидерах среди своих десятилетий, а в целом обо всех выражениях этих лет. Коэффициент корреляции Пирсона между 60-ми и 70-ми годами равен 1, что указывает на весьма высокую линейную корреляцию между двумя переменными.

Сленговое выражение 80-х годов, дошедшее до сегодняшних дней и довольно знакомое молодым, – это «обломаться» (разочароваться в своих ожиданиях) – 70,2%, оно наиболее понятно молодым людям по сравнению с другими выражениями 80-х годов: «мочалка» (несимпатичная девушка, не обремененная умственными способностями, 17,1%), «сейшн» (маленький концерт на квартире или в небольшом клубе; ранее – любое место, где собиралась компания и весело проводила время, 9,0%), «вписать» (предоставить кому-либо возможность переночевать или пожить какое-то время у себя в квартире, 7,2%), «утюг» (фарцовщик, перекупщик, спекулянт, 1,8%).

При сравнении сленговых слов 60-х и 70-х годов со словами из 80-х, мы видим, что наиболее понятны в наши годы выражения 70-х.

Если говорить о сленге 90-х, то в этой группе по известности лидирует слово «базарить» (говорить неправду, либо просто «говорить») – 98,1%, тогда как остальные фразы этого десятилетия меньше известны сейчас: «лаве/бабки» (деньги, 66,7%), «забить стрелку» (договориться о встрече, 36,9%), «лох» (простак, наивный, доверчивый человек, 18,0%), «кдюшка» (девушка; девушка, не достигшая 18 лет, 10,8%).

При сравнении сленговых слов 80-х и 90-х годов, коэффициент корреляции Пирсона, который равен 1, показывает высокую линейную корреля-

цию. Проводя сравнения между десятилетиями, заметим, что слова 70-х прошлого века наиболее понятны, нежели сленг 60-х, 80-х и 90-х.

Из 2000-х годов сейчас наиболее понятные обороты речи – «чел» (молодой человек, 100%), «шарить» (разбираться в чём-то, 97,3%) и «чикса» (девушка, 90,1%). «Головняк/трабл» (некая проблема, неприятности, которые необходимо решить в кратчайшие сроки, 82,9%), «палево» (описывает ситуацию, когда кто-то или что-то разоблачается, становится явным или заметным, 77,4%) занимают второстепенные позиции. Сленговые выражения 2000-х годов уже более знакомы молодому поколению, чем слова предыдущих лет. Между 90-ми и 2000-ми коэффициент корреляции Пирсона также равен единице.

Исследуя новые языковые нормы 2010-х, можно сказать, что наиболее понятным словом на данный момент является «няшно», что означает «хорошо, красиво, мило» – 97,3%. Такие слова, как «параллельно» (все равно, безразлично, 93,7%), «ОМГ» («Oh My God» – «О мой бог», данное сокращение призвано выражать удивление, тревогу или отвращение, 87,4%), «юзать» (использовать, применять, пользоваться; часто в компьютерном сленге, 71,2%), «дикий» (о какой-либо вещи или явлении необычного вида, 57,7%), сейчас тоже довольно понятны, но в меньшей мере. Сопоставляя сленговые слова 2010-х с жаргоном предыдущих десятилетий, можно проследить, что сленговые выражения 2010-х годов понятнее, чем слова 60, 70, 80 и 90-х, но менее понятны, чем слова из 2000-х годов. При сравнении между сленговыми словами 2000-х и 2010-2019 гг. коэффициент корреляции Пирсона также равен единице.

Если говорить о сленговых выражениях, вошедших в обиход с 2020 г. и по настоящее время, то определить какого-то конкретного лидера практически невозможно, однако приведем несколько слов, которые являются практически в равной степени общеизвестными для молодежи:

- на изи/изи катка (easy – легко) 99,0%,
- рил (реально, правда) 97,3%,
- чилить/на чиле (расслабляться, отдыхать) 96,4%,
- рофлить (ROFL, rolling on floor – валяться по полу от смеха, шутить) 94,6%,
- краш/крашиха (человек, который нравится) 93,7%,
- лагает (зависает) 92,8%,
- лайтовый (легкий) 92,8%.

Остальные сленговые слова периода с 2020 г. по настоящее время также хорошо понятны студентам-медикам, но в меньшей степени по сравнению с предыдущими сленговыми выражениями:

- вайб (настроение, атмосфера) 89,2%,
- зашло (понравилось) 89,2%,
- чекать (проверять) 88,3%,
- муд (настроение) 88,3%,
- бомбит (раздражает) 87,4%,
- донатить (donate – жертвовать, делать пожертвование) 85,6%,

- кринжово (стыдно, противно) 86,5%,
- крипово (страшно) 86,5%,
- пруф (доказательство) 86,5%,
- токсик (toxic – токсичный, человек, который своим действиями, словами и мимикой способен вывести собеседника из равновесия) 81,9%,
- залететь в тренды (стать популярным) 79,3%,
- читер (играющий не по правилам) 79,3%,
- флексить (танцевать, шевелиться) 66,7%,
- ливнуть (уйти) 66,7%,
- душнила/«душный» человек (зануда) 59,5%,
- скамить (мошенничать) 57,7%,
- ауф (классно) 49,5%.

Коэффициент корреляции Пирсона между 2010-ми и 2020-2023 гг. равняется 0,99, что свидетельствует о высокой линейной корреляции (табл. 1).

Таблица 1

**Результаты статистической обработки полученных данных с использованием коэффициента корреляции Пирсона**

Сравниваемые десятилетия	Значение коэффициента корреляции Пирсона
60-е и 70-е гг.	1
70-е и 80-е гг.	1
80-е и 90-е гг.	1
90-е и 2000-е гг.	1
2000-е и 2010-е гг.	1
2010-е и 2020-е гг.	0,99

Данные таблицы свидетельствуют о высокой линейной корреляции между сравниваемыми десятилетиями. Уровень значения критерия Крускала-Уоллиса (если брать в расчёт слова от 60-х годов до 2000-х включительно)  $p=0,03$  (табл. 2). От 2000-х до 2020-х включительно он равен 0,04. Поскольку значение  $p$  меньше уровня значимости 0,05, можно сделать вывод о наличии достоверных различий между группами сравниваемых выражений.

Таблица 2

**Результаты статистической обработки полученных данных с использованием критерия Крускала-Уоллиса**

Сравниваемые десятилетия	Значение критерия Крускала-Уоллиса
От 60-х до 2000-х включительно	0,03 (достоверно)
От 2000-х до 2020-х включительно	0,04 (достоверно)

**Выводы:**

1. Выявлены наиболее знакомые сленговые слова из прошедших десятилетий для студентов-медиков от 18 до 23 лет, а также популярные новые языковые формы в повседневной речи.

2. В целом, прослеживая известность сленговых слов по десятилетиям, можно отметить, что

чем ближе год к настоящему времени, тем более они понятны студентам-медикам, о чём свидетельствуют сленговые выражения 2020-2023 гг.

3. Годы-лидеры по закрепившимся сленговым словам прошлых лет – 70-е годы прошлого века и 2000-е годы 21 века (не беря во внимание сленг 2020-х).

4. Новые языковые формы являются составной частью коммуникативной микрокультуры

студентов-медиков. Эти сленговые выражения стали появляться не только в последние годы. Их появление напрямую в большей степени связано с повышением уровня знаний английского языка и внедрением в речь англицизмов.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Фурманова В.П., Щеглова И.Н. Формирование культурно-языковой личности обучающихся в преподавании иностранных языков на основе развития межкультурной компетенции. Саранск; 2017.
2. Фурманова В.П. Межкультурная коммуникация как методология иноязычного образования. *Язык и культура*. 2021;56. <https://doi.org/10.17223/19996195/56/15>
3. Комсомольская правда. № 27435-с/88с от 16.11.2022, с. 9-9.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1998.
5. Библиотека постов MEDSTATISTIC об анализе медицинских данных. <https://medstatistic.ru/methods/methods8.html>
6. Н-критерий Крускала-Уоллиса. <https://studfile.net/preview/4225016/page:14/>
7. Елистратов В.С. Толковый словарь русского сленга. М.: АСТ-Пресс; 2010.

Статья поступила в редакцию 23.09.2023; одобрена после рецензирования 29.10.2023; принята к публикации 23.11.2023.

The article was submitted 23.09.2023; approved after reviewing 29.10.2023; accepted for publication 23.11.2023.

#### Сведения об авторах:

Затопляева Ева Станиславовна, студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: mokrusenkosvetlana@icloud.com

Малыхин Федор Тимофеевич, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: fmalyxin@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7642-1256>

Маяцкая Наталья Константиновна, к. пед. н., доцент, заведующий кафедрой дефектологии, русского языка и социальной работы ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: maiatckaia@sfedu.ru

© Коллектив авторов, 2023  
УДК 576.54, 616-085

## РОЛЬ ЭКЗОСОМ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННОЙ КРОВИ В ИМУННОЙ МОДУЛЯЦИИ И ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Д. А. Михаелян, В. Д. Шаповалов, Т. В. Былим, Д. В. Ревин, Т.-Д. М. Думан, Э. А. Михаелян

Ставропольский государственный медицинский университет,  
Ставрополь, Российская Федерация

**Аннотация.** В данной статье обобщены результаты научных исследований о возможности иммунной модуляции стволовыми клетками, полученных из пуповинной крови (СВ-SC), для лечения аутоиммунных заболеваний. В обзоре также рассматриваются механизмы молекулярных взаимодействий и роль экзосом в основе иммунной модуляции клетками СВ-SC.

**Ключевые слова:** аутоиммунные заболевания, сахарный диабет, стволовые клетки, иммунотерапия, иммунная модуляция, экзосомы, стволовые клетки пуповинной крови.

**Для цитирования:** Михаелян Д. А., Шаповалов В. Д., Былим Т. В., Ревин Д. В., Думан Т.-Д. М., Михаелян Э. А. РОЛЬ ЭКЗОСОМ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННОЙ КРОВИ В ИМУННОЙ МОДУЛЯЦИИ И ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. *Вестник молодого ученого*. 2023;12(4):204-209.

## THE ROLE OF CORD BLOOD STEM CELLS EXOSOMES IN IMMUNE MODULATION AND TREATMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES

D. A. Mikhaelyan, V. D. Shapovalov, T. V. Bylim, D. V. Revin,  
T.-D. M. Duman, E. A. Mikhaelyan

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** This article summarizes the results of scientific research on the possibilities of immune modulation of cord blood stem cells (CB-SC) for the treatment of autoimmune diseases. The review also explores sensors of molecular interactions and the role of exosomes in immune modulation of CB-SC cells.

**Keywords:** autoimmune diseases, diabetes mellitus, stem cells, immunotherapy, immune modulation, exosomes, cord blood stem cells.

**For citation:** Mikhaelyan D. A., Shapovalov V. D., Bylim T. V., Revin D. V., Duman T.-D. M., Mikhaelyan E. A. THE ROLE OF CORD BLOOD STEM CELLS EXOSOMES IN IMMUNE MODULATION AND TREATMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES. *Journal of young scientists*. 2023;12(4):204-209.

**А**утоиммунные процессы опосредованы нарушениями иммунных клеток, включая Т-клетки, В-клетки, регуляторные Т-клетки (Трег), моноциты/макрофаги (Мо/Мф) и дендритные клетки (DC) [7]. На данный момент известно около 140 видов аутоиммунных заболеваний, которыми страдают по некоторым подсчётам 5% населения Земли [5].

Трансплантация поджелудочной железы и β-клеток может преодолеть дефицит инсулинпродуцирующих клеток [15]. Инсулинпродуцирующие клетки получают из эмбриональных клеток (и индуцированных плюрипотентных стволовых клеток путем индукции *ex vivo* [22], но высокая онкогенность, риск иммунного отторжения и нехватка доноров резко ограничивают применение данных методов лечения [26]. Поэтому необходимы менее инвазивные, более безопасные и отвечающие этическим нормам методы для коррекции аутоиммунных процессов.

Одним из таких решений является терапия Stem Cell Educator (SCE), которая использует потенциал стволовых клеток пуповинной крови (CB-SC) для лечения многочисленных иммунных дисфункций при аутоиммунных заболеваниях [11, 27, 28, 29].

При терапии SCE кровь пациента циркулирует через сепаратор клеток крови, лимфоциты пациента сокультивируются с адгезивными CB-SC *in vitro* и „обученные“ лимфоциты возвращаются в кровь пациента [11, 27, 29].

В отличие от традиционной иммунной терапии, терапия SCE модифицирует, а не уничтожает клетки, ответственные за аутоиммунные процессы. Клинические испытания показали, что терапия SCE подавляет аутоиммунный процесс, способствует регенерации островковых β-клеток и улучшает метаболический контроль при лече-

нии СД1 [11, 27, 28, 29], СД2 [28, 29] и очаговой алопеции [17].

Терапия SCE вызывает иммунную толерантность, модулируя Т-клетки и патогенные Мо/Мф с помощью аутоиммунного регулятора (AIRE) и других молекулярных путей [31].

Чтобы понять молекулярные механизмы, лежащие в основе иммунного «обучения» терапии SCE, и повысить ее клиническую эффективность для лечения СД1 и других аутоиммунных заболеваний, было изучено действие экзосом, полученных из CB-SC. Эти данные продемонстрировали возможность модуляции иммунных клеток экзосомами, выделенных из CB-SC [15].

Цель исследования – обзор литературных данных зарубежных авторов в возможной терапии аутоиммунных заболеваний стволовыми клетками, при помощи иммунной модуляции экзосомами, продуцируемыми CB-SC, а также о роли экзосом в изменении функциональных характеристик иммунных клеток.

**Материалы и методы.** Проведен детальный анализ литературных источников на русском и английском языках, посвященных выделению экзосом стволовых клеток пуповинной крови и их роли в терапии аутоиммунных заболеваний, за период 2005 – 2023 гг. на основании баз данных РИНЦ, PubMed.

**Результаты и обсуждение.** Экзосомы – это мельчайшие внеклеточные пузырьки (30-150 нм), которые вырабатываются различными клетками и присутствуют во всех биологических жидкостях, выполняя разные функции для поддержания гомеостаза [10, 19, 24] и становятся одной из актуальных тем фармакологии и трансляционной медицины. Результаты недавних исследований с помощью специфических маркеров продемонстрировали возможность выделения экзосом из культур CB-SC [15]. Данные *ex vivo* подтвердили

прямое модулирующее влияние экзосом, полученных из CB-SC, на активированные мононуклеарные клетки периферической крови (PBMC) и моноциты [13].

Экзосомы, выделенные из CB-SC, ингибировали пролиферацию активированных PBMC, уменьшали продукцию воспалительных цитокинов и эффективно модулировали Т-клетки, в частности, снижали количество активированных CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клеток и в то же время увеличивали процент наивных CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клеток. Примечательно, что дифференцировка очищенных моноцитов в макрофаги M2 после лечения экзосомами, полученными из CB-SC, обеспечивает дополнительные молекулярные механизмы, лежащие в основе модуляции и индукции иммунной толерантности, наблюдаемых при клиническом использовании терапии SCE для лечения СД1 [11, 27, 28] и других аутоиммунных заболеваний, например, очаговой алопеции [27].

Исследования предыдущих лет продемонстрировали долгосрочную клиническую эффективность терапии SCE для лечения пациентов с СД1 и СД2, с полным восстановлением функций β-клеток островков Ларгенганса у некоторых пациентов после однократного лечения терапией SCE, продолжавшегося в течение 4 лет [28], а также при лечении очаговой алопеции [17]. Эти наблюдения позволяют предположить, что терапия иммунной модуляцией с помощью выделенных экзосом из CB-SC, обладает потенциалом для кардинальной коррекции иммунной дисфункции у пациентов с аутоиммунными заболеваниями.

В процессе терапии SCE кровь пациента циркулирует через сепаратор клеток крови, который сокультивирует Т-клетки и моноциты пациента с адгезивными CB-SC *in vitro* и возвращает «обученные» аутологичные клетки в циркуляцию пациента [27, 29]. Во время сокультивирования CB-SC могут выделять экзосомы, которые направлены на дисфункциональные моноциты и/или Т-клетки, что приводит к ауто толерантности данных клеток и расширяет терапевтический потенциал иммунной модуляцией после введения клеток обратно в организм пациента.

Экзосомы, выделенные из CB-SC, также попадают в организм вместе с клетками пациента. Благодаря своему небольшому размеру, циркулирующие экзосомы могут проникать в поврежденные ткани, такие как β-клетки островков Ларгенганса, и воздействовать на патогенные Т-клетки и/или макрофаги, способствуя индукции ауто толерантности и клиренсу аутоиммунных Т-клеток памяти.

Однако исследования Hu W. et al продемонстрировали заметное снижение процентного CD4<sup>+</sup> TCM, CD4<sup>+</sup> TEM и CD8<sup>+</sup> TCM после применения CB-SC и только небольшое снижение в присутствии экзосом, выделенных CBSC.

Чтобы повысить клиническую эффективность терапии SCE, необходимо продолжить изучение того, какие дополнительные взаимодействия CB-SC с иммунными клетками [30] способствуют

синергическому эффекту экзосомам в модуляции аутоиммунных Т-клеток памяти. Для создания оптимальной модели *in vitro* лучше использовать PBMC, полученные от пациентов с СД1, а не активированных с помощью анти-CD3/CD28.

Моноциты и макрофаги (Mo/Mφ) являются периферическими иммунными клетками, защищающими организм от вирусных и бактериальных инфекций и поддерживающими гомеостаз. Макрофаги характеризуются двумя субпопуляциями: макрофаги 1 типа (M1, провоспалительные) и макрофаги 2 типа (M2, противовоспалительные) [21].

Все больше клинических данных и исследований на животных свидетельствуют о решающей роли дисфункции Mo/Mφ в патогенезе диабета и других аутоиммунных заболеваний [5, 9, 15, 18, 20]. Примечательно, что чистая культура моноцитов после обработки выделенными экзосомами дал начало клеткам с фенотипом M2, демонстрируя вытянутую морфологию и экспрессию M2-ассоциированных маркеров (например, CD163, CD206 и CD209). Однако уровень экспрессии костимулирующих молекул CD80 и CD86 не показал заметных изменений после применения экзосом, выделенных из CB-SC.

Это может быть связано с использованным авторами протоколом культивирования, в котором изолированные CD14<sup>+</sup> моноциты обрабатывались экзосомами в присутствии бессывороточной культуральной среды X Vivo 15, без добавления каких-либо других факторов роста, например, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF) или макрофагальный колониестимулирующий фактор (M-CSF) [15].

Таким образом, данный метод отличался от стандартного, в котором во время дифференцировки M2 использовались такие цитокины, как M-CSF, IL-4 и/или IL-10 [25]. Вследствие пластичности моноцитов/макрофагов на фенотипы M1/M2, значительное влияние оказывали условия культивирования *ex vivo*, например, сывороточная или бессывороточная культуральная среда и цитокиновая стимуляция [25]. Так, экспрессия CD80 была значительно увеличена на M1 в присутствии 10% фетальной бычьей сыворотки по сравнению с бессывороточной средой X vivo 10, но без существенной разницы в уровне экспрессии CD86 между M1 и M2 [23, 25]. Поэтому условия культивирования должны быть оптимизированы и стандартизированы для исследования как M1 типа, так и для M2.

Для выяснения механизмов, посредством которых сигнальные пути способствовали дифференцировке M2, в исследовании Hu W. et al. была проведена проточная цитометрия, которая показала, что мембранный потенциал митохондрий ( $\Delta\psi$ ) моноцитов был заметно увеличен после обработки экзосомами, полученными из CB-SC, без изменения внутриклеточной и митохондриальной концентрации кальция. Поскольку дифференцировке макрофагов в M2 тип в значительной степени способствует увеличение окислитель-

ного фосфорилирования [15], повышение мембранного потенциала митохондрий экзосомами может эффективно способствовать требуемой модуляции. В подтверждение данных исследований, Calabria E. доказала, что мембранный потенциал митохондрий нейрональных клеток восстанавливался при обработке экзосомами, выделенными из мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани [8].

Причина, вызывающая повышение  $\Delta\psi_m$  в результате взаимодействия между экзосомами и митохондриями, должна быть выяснена в ходе будущих исследований. Важно отметить, что на дифференцировку моноцитов, обработанных экзосомами CB-SC, может влиять внутренняя среда организма пациента. В частности, предыдущие клинические данные показали, что процент CD86+, CD14+ моноцитов был заметно снижен только через 4 недели после терапии CB-SC у пациентов с СД2 [29], даже без изменения уровня экспрессии CD86 после лечения *in vitro*.

Однако размер экзосом, полученных из CB-SC, был слишком мал (~100 нм), из-за чего они не могут быть обнаружены с помощью проточной цитометрии и визуализированы с помощью оптических микроскопов.

Традиционный подход для выделения экзосом предполагает применение ультрацентрифугирования, ультрафильтрации и/или преципитации, продолжительностью 4-5 ч. Выделенные таким образом экзосомы могут быть количественно определены с помощью современных методов, таких как фракционирование в асимметричном полевом потоке (AF4) в сочетании с мультidetекцией, анализ отслеживания наночастиц (NTA), динамическое рассеяние света (DLS) и поверхностным плазмонным резонансом (SPR) [16]. Однако из-за их высокой чувствительности, специфичности, стоимости и трудоемкости процесса выделения и количественное определение экзосом необходимо стандартизировать. Следует отметить, что в данных исследованиях использовался традиционный подход для выделения экзосом, при котором полученная субстанция может содержать и другие внеклеточные везикулы в различных пропорциях. Кроме того CB-SC, полученные от разных доноров пуповинной крови, могут выделять экзосомы с различным содержанием биологически активных молекул,

и для параллельного количественного определения экзосом потребуются функциональный анализ *ex vivo*.

Различные исследования продемонстрировали, что CB-SC в присутствии индукторов [30, 32] могут дифференцироваться в различные клетки [1, 2, 3, 4], в том числе в функциональные инсулин-продуцирующие клетки после трансплантации мышам с химически-индуцированным стрептозотоцином диабетом, что приводило к снижению гипергликемии [31].

Экзосомы, выделенные из CB-SC, могут нести в себе способность к регенерированию [12, 26] в дополнение к иммуномодулирующей способности. Настоящее исследование *ex vivo* позволяет лучше понять, как терапия иммунной модуляцией стволовыми клетками приводит к противовоспалительному клиническому эффекту. Экзосомы, полученные из CB-SC, целенаправленно и быстро связывались с моноцитами в течение 2-3 часов. Как и упоминалось выше, во время сокультивирования CB-SC с иммунными клетками пациента в течение 8-9 ч. [11, 17, 27, 29], «обученные» моноциты могут переносить экзосомы, полученные из CB-SC, обратно в организм, что, вероятно, приводит к дальнейшей дифференцировке макрофагов в M2 тип и индукции толерантности.

**Выводы.** Таким образом, терапия с помощью иммунной модуляцией стволовыми клетками является достаточно перспективной в лечении диабета и других многочисленных аутоиммунных заболеваний. Помимо прямой модуляции иммунных клеток, CB-SC путем высвобождения экзосом способствуют дифференцировке моноцитов в противовоспалительные M2 макрофаги, что приводит к уменьшению аутоиммунных реакций в островках Ларгерганса и улучшают клинические результаты терапии SCE при СД1. Дальнейшие исследования обеспечат глубокое понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе терапии, что необходимо для повышения эффективности лечения, восстановления островковых  $\beta$ -клеток и устранения необходимости в пожизненной инсулинотерапии без проблем безопасности и этических проблем, связанных с традиционными подходами на основе иммунных и/или стволовых клеток.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.**

#### Список источников.

1. Абдрахманова С.А., Оспанова М.Е., Ахаева М.А. и др. Мезенхимальные стволовые клетки пуповинной крови: прогностические критерии заготовки. *Евразийский союз ученых (ЕСУ)*. С.22.
2. Айзенштадт А.А., Сказина М.А., Котелевская Е.А., и др. Характеристики мезенхимных стромальных клеток пупочного канатика человека при длительном культивировании *in vitro*. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2018;10(1):11–19.  
<https://doi.org/doi:10.17816/mechnikov201810111-19>

3. Выделение, культивирование и биохимический анализ первичных клеток человека: учеб. пособие. В.В.Соловьева, Л.Г.Тазетдинова, А.А.Ризванов. Казань: Изд-во Казан. ун-та; 2018.
4. Гилевич И.В., Поляков И.С., Порханов В.А., и др. Применение клеток пуповинной крови и пуповины: достижения, проблемы и перспективы. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(2):67–76.  
<https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-2-67-76>
5. Bhargava P, Lee CH. Role and function of macrophages in the metabolic syndrome. *Biochem J*. (2012) 442:253–62.  
<https://doi.org/10.1042/BJ20111708>

6. Bieber K, Hundt JE, Yu X, et al. Autoimmune pre-disease. *Autoimmun Rev.* 2023 Feb;22(2):103236. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103236>. Epub 2022 Nov 24.
7. Bluestone JA, Herold K, Eisenbarth G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. *Nature.* 2010;464:1293–1300. <https://doi.org/10.1038/nature08933>
8. Calabria E, Scambi I, Bonafede R, et al. ASCs-exosomes recover coupling efficiency and mitochondrial membrane potential in an in vitro model of ALS. *Front Neurosci.* 2019;13:1070. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01070>
9. Christoph T, Muller-Rover S, Audring H, et al. The human hair follicle immune system: cellular composition and immune privilege. *Br J Dermatol.* 2000;142:862–873. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03464>.
10. Colombo M, Moita C, van Niel G, et al. Analysis of ESCRT functions in exosome biogenesis, composition and secretion highlights the heterogeneity of extracellular vesicles. *J Cell Sci.* 2013;126:5553–5565. <https://doi.org/10.1242/jcs.128868>
11. Delgado E, Perez-Basterrechea M, Suarez-Alvarez B, et al. Modulation of autoimmune T-cell memory by stem cell educator therapy: phase 1/2 clinical trial. *EbioMed.* 2015;2:2024–2036. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.11.003>
12. Henriques-Antunes H, Cardoso RMS, Zonari A, et al. The Kinetics of Small Extracellular Vesicle Delivery Impacts Skin Tissue Regeneration. *ACS Nano.* 2019;13(8):8694–8707. <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b00376>
13. Hu W, Song X, Yu H, Sun J, Zhao Y. Released Exosomes Contribute to the Immune Modulation of Cord Blood-Derived Stem Cells. *Front Immunol.* 2020;11:165. Published 2020 Feb 25. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00165>
14. Hu W, Song X, Yu H, Sun J, Zhao Y. Differentiation of Monocytes into Phenotypically Distinct Macrophages After Treatment with Human Cord Blood Stem Cell (CB-SC)-Derived Exosomes. *J Vis Exp.* 2020;(165):10.3791/61562. Published 2020 Nov 12. <https://doi.org/10.3791/61562>
15. Galván-Peña S, O'Neill LA. Metabolic reprogramming in macrophage polarization. *Front Immunol.* 2014;5:420. Published 2014 Sep 2. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00420>
16. Koritzinsky EH, Street JM, Star RA, Yuen PS. Quantification of Exosomes. *J Cell Physiol.* 2017;232:1587–90. <https://doi.org/10.1002/jcp.25387>
17. Li Y, Yan B, Wang H, et al. Hair regrowth in alopecia areata patients following stem cell educator therapy. *BMC Med.* 2015;13:87. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0331-6>
18. McNelis JC, Olefsky JM. Macrophages, immunity, and metabolic disease. *Immunity.* 2014;41:36–48. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.05.010>
19. Murray LMA, Krasnodembskaya AD. Concise review: intercellular communication via organelle transfer in the biology and therapeutic applications of stem cells. *Stem Cells.* 2019;37:14–25. <https://doi.org/10.1002/stem.2922>
20. Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu Rev Physiol.* 2010;72:219–46. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021909-135846>
21. Orecchioni M, Ghosheh Y, Pramod AB, Ley K. Macrophage polarization: different gene signatures in M1(LPS+) vs. classically and M2(LPS-) vs. alternatively activated macrophages. *Front Immunol.* 2019;10:1084. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01084>
22. Pagliuca FW, Millman JR, Gurtler M, et al. Generation of functional human pancreatic beta cells *in vitro*. *Cell.* 2014;159:428–39. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.040>
23. Raggi F, Pelassa S, Pierobon D, et al. Regulation of human macrophage M1-M2 polarization balance by hypoxia and the triggering receptor expressed on myeloid cells-1. *Front Immunol.* 2017;8:1097. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01097>
24. Ratajczak MZ, Ratajczak J. Extracellular microvesicles as game changers in better understanding the complexity of cellular interactions-from bench to clinical applications. *Am J Med Sci.* 2017;354:449–52. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2017.06.001>
25. Rey-Giraud F, Hafner M, Ries CH. In vitro generation of monocyte-derived macrophages under serum-free conditions improves their tumor promoting functions. *PLoS One.* 2012;7(8):e42656. doi:10.1371/journal.pone.0042656 Zhao T, Zhang ZN, Rong Z, Xu Y. Immunogenicity of induced pluripotent stem cells. *Nature.* (2011) 474:212–5. <https://doi.org/10.1038/nature10135>
26. Zhao Y, Jiang Z, Zhao T, et al. Reversal of type 1 diabetes via islet beta cell regeneration following immune modulation by cord blood-derived multipotent stem cells. *BMC Med.* 2012;10:3. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-10-3>
27. Zhao Y, Jiang Z, Delgado E, et al. Platelet-derived mitochondria display embryonic stem cell markers and improve pancreatic islet  $\beta$ -cell function in humans. *Stem Cells Transl Med.* (2017) 6:1684–97. <https://doi.org/10.1002/sctm.17-0078>
28. Zhao Y, Jiang Z, Zhao T, Ye M, Hu C, Zhou H, et al. Targeting insulin resistance in type 2 diabetes via immune modulation of cord blood-derived multipotent stem cells (CB-SCs) in stem cell educator therapy: phase I/II clinical trial. *BMC Med.* (2013) 11:160. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-160>
29. Zhao Y, Mazzone T. Human cord blood stem cells and the journey to a cure for type 1 diabetes. *Autoimmun Rev.* (2010) 10:103–07. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.08.011>
30. Zhao Y. Stem cell educator therapy and induction of immune balance. *Curr Diab Rep.* (2012) 12:517–23. <https://doi.org/10.1007/s11892-012-0308-1>
31. Zhao Y, Wang H, Mazzone T. Identification of stem cells from human umbilical cord blood with embryonic and hematopoietic characteristics. *Exp Cell Res.* (2006) 312:2454–64. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2006.04.008>

Статья поступила в редакцию 14.10.2023; одобрена после рецензирования 06.11.2023; принята к публикации 23.11.2023.

The article was submitted 14.10.2023; approved after reviewing 06.11.2023; accepted for publication 23.11.2023.

**Сведения об авторах:**

Михаелян Давид Арменович, студент 4 курса лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: idavid12121@gmail.com

Шаповалов Владислав Дмитриевич, студент 4 курса лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: polandluck@mail.ru

Былим Тимур Вадимович, студент 4 курса лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: tbylim@mail.ru

Ревин Данил Владимирович, студент 4 курса лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: danil\_revin01@mail.ru

Думан Тамара-Дерья Муратовна, студент 4 курса лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: t052704@gmail.com

Михаелян Эдуард Арменович, студент 1 курса лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: eduadstav2004@gmail.com

© Коллектив авторов, 2023  
УДК [616.36+616.8]-007.17:616-056.7

## НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА

**Д. Р. Османова, И. А. Вышлова, С. М. Карпов**

Ставропольский государственный медицинский университет,  
Ставрополь, Российская Федерация

---

**Аннотация.** Клиническая картина болезни Вильсона – Коновалова может широко варьировать, поэтому ее диагностика не всегда проста, особенно у детей и взрослых с активным заболеванием печени. В данной статье особое внимание уделяется некоторым особенностям диагностики и лечения болезни Вильсона – Коновалова.

**Ключевые слова:** болезнь Вильсона – Коновалова, церебральная форма, диагностика, кольцо Кайзера – Флейшера, церулоплазмин.

**Для цитирования:** Османова Д. Р., Вышлова И. А., Карпов С. М. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(4):209-212.

---

## NEUROLOGICAL ASPECTS OF WILSON'S DISEASE

**D. R. Osmanova, I. A. Vyshlova, S. M. Karpov**

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

---

**Abstract.** The clinical presentation of Wilson's disease can vary widely, so its diagnosis is not always easy, especially in children and adults with active liver disease. This article focuses on some of the features of diagnosis and treatment of Wilson's disease.

**Keywords:** Wilson's disease, cerebral form, diagnosis, Kaiser-Fleischer ring, ceruloplasmin.

**For citation:** Osmanova D. R., Vyshlova I. A., Karpov S. M. NEUROLOGICAL ASPECTS OF WILSON'S DISEASE. *Journal of young scientists.* 2023;12(4):209-212.

---

**Болезнь Вильсона – Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Вестфала – Вильсона) – редкое хронически прогрессирующее наследственно-дегенеративное заболевание, связанное с мутацией гена АТР7В, кодирующего медь-транспортирующую АТФазу, расположенного на 13-й хромосоме [1, 2, 3, 11].**

Целью настоящего обзора явился анализ литературных данных, посвященных неврологическим проявлениям, современным особенностям диагностики и лечения болезни Вильсона – Коновалова (БВК).

БВК наследуется по аутосомно-рецессивному типу его частота – от 1–5 на 30–300 тысяч населения. Мужчины и женщины болеют одинаково часто [1, 8]. А.К. Вильсон в 1912 году впервые описал клиническую картину заболевания, характеризующегося сочетанным поражением печени и мозга, при морфологическом исследовании мозга была обнаружена двусторонняя дегенерация в чечевицеобразных ядрах, что впоследствии отразилось в названии данного заболевания – гепатолентикулярная дегенерация. Однако, позднее в 1933г. отечественный невролог Н.А. Коновалов, скрупулезно изучая клинику и морфологию данного заболевания, обнаружил, что поражение головного мозга не ограничивается только изменением в чечевицеобразных ядрах, а имеет диффузный характер, вследствие чего заболеванию было присвоено новое название гепатоцеребральная дегенерация [2, 6, 8].

*Роль меди в организме человека.* Суточная потребность в меди составляет 1-2 мг. Медь входит в состав важнейших ферментов (супероксиддисмутаза, тирозиназа, лизилоксидаза, цитохром-С-оксидаза). Причиной заболевания является мутация гена АТР7В, он локализован на 13 хромосоме в локусе 13q14.3 и кодирует медь-транспортирующую АТФ-азу Р-типа – АТР7В. Данный фермент имеется в капиллярах мозга и в гепатоцитах и играет важную роль – участвует в выведении меди из головного мозга в кровь, а на уровне гепатоцитов обеспечивает удаление меди из организма с желчью. Таким образом АТР7В обеспечивает транспорт меди из клеток за счет энергии АТФ и участвует в синтезе церуллоплазмينا, в котором содержится до 95% от общего количества меди [2, 3, 8, 13, 14].

Вследствие нарушения баланса между поступлением и выведением меди возникает хроническая интоксикация медью. В норме экскреция меди в сутки – 2 мг, при БВК уровень экскреции снижается и составляет около 0,2 мг. При этом несвязанная медь откладывается в различных органах, что приводит к их токсическому поражению [1, 2, 6, 8, 13]. Отмечено, что клинические проявления БВК зависят от количества накопившейся свободной токсической меди в тех или иных органах [5]. При этом повреждение гепатоцитов под действием внешних причин приводит к одномоментному массивному выбросу несвязанной меди в кровь и развитию медь-индуцированного

массивного гемолиза, а затем ик фульминантной печеночной несостоятельности. Большое количество мутаций гена АТР7В (известно около 600) обуславливает клинический и патоморфологический полиморфизм, что значительно затрудняет своевременную постановку диагноза, в то время как только ранняя диагностика позволяет проводить эффективную терапию [1, 2, 11, 14].

*Формы и клиника БВК.* Актуальной и по сей день является классификация, предложенная Н.А. Коноваловым, который выделял две формы заболевания: абдоминальную форму, которая может проявляться гепатопатией, вильсоновским гепатитом и циррозом печени, фульминантной печеночной несостоятельностью; и церебральную форму различными вариантами – ригидноаритмо-гиперкинетическим, дрожательно-ригидным, дрожательным и экстрапирамидно-корковым [2, 14]. Возможна манифестация заболевания с гемолитической анемии и нефропатии по типу тубулярного нефрита.

*Неврологические аспекты БВК.* Манифестация неврологических проявлений БВК наблюдается в возрасте от 10 до 35 лет. Основу клиники составляют моторные нарушения экстрапирамидного характера. Было выявлено, что в большинстве случаев самым ранним и распространенным симптомом заболевания является дрожание, возникающее при изменении положения тела и отсутствующее в покое, в определенных позах может исчезать, или усиливаться, достигая большой амплитуды, так называемого «взмаха крыла птицы» – flepping. Дрожание изначально захватывает одну конечность, а затем вовлекается и противоположная, впоследствии может распространяться в нисходящем или восходящем направлении. Еще одним ранним признаком заболевания является ригидность мышц. При возникшей ригидности в мышцах верхних конечностей будет наблюдаться расстройство письма. При повышенном тоне нижних конечностей будет наблюдаться ходьба на носочках. Н.А. Коновалов выделял 2 типа ригидности: с «согнутой» или «разгибательной» установкой тела. При «общесогнутой» установке тонус мышц суставов повышен и не зависит от проприоцептивных рефлексов, при «общеразогнутой» установке ригидность будет зависеть от состояния поверхностных и глубоких рефлексов и от эмоционального возбуждения, то есть при раздражении данных рефлексов возникнет приступ болезненного спазма мышц. При быстронарастающей ригидности мышц возникает анкилоз суставов. Также ригидность может затрагивать и мимическую мускулатуру, при этом у больного будет наблюдаться амимичное, маскообразное лицо, длительное течение заболевания может приводить к возникновению насильственных гримас [3, 4].

Клиническая картина включает дистонии, атаксию с постуральным и интенционным тремором, ранний паркинсонизм с гипокинезией, ригидностью и тремором покоя. Наиболее частыми являются такие симптомы, как дисдиадохокине-

зия, дизартрия, саливация, нарушение ходьбы, постуральный тремор [7, 9, 14].

Экстрапирамидно-корковая форма встречается реже остальных, является осложнением других форм БВК. Типичные нарушения усугубляются апоплектиформно развивающимися пирамидными парезами, эпилептиформными припадками и тяжёлым слабоумием (при этом в коре больших полушарий обнаруживаются обширные размягчения). Завершается болезнь после 6-8 лет летальным исходом.

Ригидно-аритмогиперкинетическая или ранняя форма – тяжелая, быстро прогрессирующая форма с манифестацией в возрасте от 7 до 15 лет. Клинически проявляется быстрым нарастанием мышечной ригидности, с формированием анкилоза суставов, в сочетании с дистоническим гиперкинезом, сопровождающимся резкими болями. При этом гиперкинезы захватывают различные группы мышц и могут приводить к дизартрии и дисфагии. Для данной формы будет характерно снижение интеллектуальных способностей и развитие психических нарушений. Без лечения летальный исход наступает через 2-3 года.

Дрожательно-ригидная форма – часто встречаемая форма с более доброкачественным течением и поздним началом (от 15 до 25 лет). Она встречается чаще других и ближе всего соответствует форме, описанной А.К. Вильсоном. Характеризуется сочетанием ригидности и дрожания, при этом их соотношение может варьировать. Характерны психические нарушения и висцеральные проявления различной выраженности. Без лечения заболевание прогрессирует в течение 5-6 лет и также заканчивается летальным исходом.

Дрожательная форма также характеризуется доброкачественным течением с поздним началом (от 20-25 лет и позднее). Основные клинические проявления – дрожание с интенционным компонентом, по мере прогрессирования болезни оно нарастает, становясь крупноамплитудным по типу «трепетания крыла птицы». Снижение интеллекта и изменение психики наблюдаются при прогрессировании болезни [3, 10, 13].

**Диагностика.** Постановка диагноза болезнь Вильсона – Коновалова представляет большие трудности вследствие клинического полиморфизма и отсутствия специфических методов диагностики. Одним из основных клинических признаков болезни является кольцо Кайзера-Флейшера, которое в 50% случаев выявляется при наличии печеночной патологии и в 95% при наличии неврологической симптоматики [7]. Однако наличие кольца Кайзера-Флейшера может свидетельствовать и о хронических холестатических заболеваниях, что делает данный признак не совсем специфичным. Лабораторные методы

диагностики, исследующие уровень церулоплазмина, также не отличаются высокой специфичностью. Выделяют 4 основных лабораторных метода диагностики БВК. Церулоплазмин – острофазовый реагент, переносчик меди, его концентрация у пациентов с БВК будет снижена (менее 100 мг/л), однако, снижение концентрации церулоплазмина в крови может наблюдаться и при различной патологии печени (аутоиммунный гепатит, прогрессирующая печеночная недостаточность), целиакии и ацерулоплазминемии. Диагностическую ценность имеет и определение уровня свободной меди (т.е. меди несвязанной церулоплазмином). В норме большая часть меди находится в связанном состоянии (около 95% от общей меди). При БВК в виду снижения концентрации церулоплазмина, концентрация свободной меди будет повышена (более 2 мкмоль/л). Суточная экскреция меди с мочой – важный диагностический метод, применяемый и для мониторинга лечения. В связи с увеличением концентрации свободной меди в крови будет увеличиваться и ее экскреция с мочой. Уровень суточной экскреции меди с мочой больше 1,6 ммоль, при наличии симптомов, будет говорить в пользу БВК. Высокой уровень экскреции меди с мочой также может наблюдаться и при хроническом отравлении медью. Методом выбора является определение концентрации меди в печеночной паренхиме, однако красители позволяют выявлять отложения меди только в лизосомах [7, 14, 16].

Одним из методов диагностики также является нейровизуализация. На магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявляются характерные очаги на фоне неспецифической диффузной атрофии мозга. Также отмечается гиперинтенсивный сигнал в T2 режиме в области чечивцеобразных, таламических и хвостатых ядер, ствола мозга, мозжечка и белого вещества. В редких случаях на МРТ на срезах среднего мозга может выявляться «лицо гигантской панды». При компьютерной томографии (КТ) головного мозга обнаруживается атрофические процессы в виде расширения субарахноидальных пространств и желудочковой системы, что связано с нейротоксическим влиянием меди [12].

**Лечение.** Терапия больных с БВК пожизненная. В основе которой лежит диета с ограничением медьсодержащих продуктов (орехи, бобовые, сухофрукты, печень, баранина) и медикаментозная терапия с применением препаратов двух групп: комплексообразующих (пеницилламин, триетин) и лекарственных средств, нарушающих всасывание меди в желудочно-кишечном тракте (например, соли цинка).

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Асанов А.Ю., Соколов А.А., Волгина С.Я. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Вильсона-Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация).

М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2014.

2. Базилевич С.Н., Прокудин М.Ю., Дыскин Д.Е. Болезнь Вильсона-Коновалова и эпилепсия. *Вестник Российской военно-медицинской ака-*

- демии – ВМедА им. С.М. Кирова. 2018;3(63):13-16.
3. Валошин-Гапонов И.К. Клиника церебральных нарушений при гепатоцеребральной дегенерации. *Международный неврологический журнал оригинальные исследования*. 2014;2(64):18-23.
  4. Вялова Н.В., Просокова Т.Н., Хелимский А.М. Психические расстройства при гепатолентикулярной дегенерации. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2013;4:88-91.
  5. Гончарик И.И. Болезнь Вильсона. *Медицинский журнал*. 2006;7:7-9.
  6. Ерёмкина Е.Ю. Болезнь Вильсона Коновалова. *В помощь практическому врачу вестник современной клинической медицины*. 2011;4(1):38-44.
  7. Дмитриева Е.С., Чжу М.Б. Диагностика болезни Вильсона – Коновалова. *Международный журнал нейроМедицины «Вселенная мозга»*. 2020;4:28-31.
  8. Козлова Н.М., Гвак К.В., Гаджибалаева Л.Ш. – Болезнь Вильсона-Коновалова. *Сибирский медицинский журнал*. 2011;5:125-129.
  9. Кутникова Т.А., Шудабаева А.А. Клинический случай церебральной формы болезни Вильсона-Коновалова. *Оренбургский медицинский вестник*. 2016;3 (15):60-61.
  10. Овчинников А.В., Шпрах В.В., Клинические проявления неврологических форм гепатолентикулярной дегенерации в Приморском крае. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2016;11;11-16.
  11. Плешко И.В. Лихачев С.А. Проблемные аспекты терапии болезни Вильсона – Коновалова. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2022;12(4):397-404.
  12. Пономарев В.В. Болезнь Коновалова-Вильсона «Великий хамелеон». *Международный неврологический журнал*. 2010;3(33):117-120.
  13. Сенаторова А.С. Омельченко Е.В. Урываева М.К. Болезнь Вильсона-Коновалова. *Случай из практики*. 2012;6(41):201-205.
  14. Строкова О.А., Герасименко И.В., Зверева С.И. и др. Болезнь Вильсона-Коновалова: эпидемиология, диагностика, лечение. *Дневник Казанской медицинской школы*. 2021;3(33):15-20.
  15. Третьякова О.С., Ельчанинова Е.Ю. Болезнь Вильсона – Коновалова. Клинический случай. *Scientist*. 2022;20(2):118-122.
  16. Труфанов Е.А. Диагностика и лечение болезни Вильсона. *Мир медицины и биологии*. 2018;4(66):117-120.
  17. Туруспекова С.Т., Клипицкая Н.К., Дубчев Д.И. и др. Болезнь Вильсона-Коновалова: (Случай из практики). *ВЕСТНИК КАЗНМУ*. 2012;1:123-126.
  18. Чигалейчик Л.А., Полещук В.В., Карабанов А.В. и др. Нейрофизиологический мониторинг постуральных нарушений при болезни Вильсона-Коновалова. *Журнал «Асимметрия»*. 2018;12(4):529-538.

Статья поступила в редакцию 15.07.2023; одобрена после рецензирования 16.10.2023; принята к публикации 23.11.2023.

The article was submitted 15.07.2023; approved after reviewing 16.10.2023; accepted for publication 23.11.2023.

#### Сведения об авторах:

Османова Джамия Рашидовна, студентка 5 курса лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: osmanova200214@gmail.com

Вышлова Ирина Андреевна, д.м.н., доцент кафедры неврологии,  
нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный  
медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: neuro@stgmu.ru

Карпов Сергей Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии,  
нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный  
медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: neuro@stgmu.ru

## БОЛЬ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С. В. Колесников, И. А. Вышлова, С. М. Карпов, А. И. Раевская

Ставропольский государственный медицинский университет,  
Ставрополь, Российская Федерация

---

**Аннотация.** Боль в пояснице – очень распространенный симптом. Он характерен для стран с высоким, средним и низким уровнем дохода и встречается во всех возрастных группах: от детей до пожилых людей [9]. Боль в пояснице в настоящее время являются основной причиной нарушения трудоспособности во всем мире. Почти у всех пациентов с болями в пояснице невозможно определить конкретную ноцицептивную причину [6]. Лишь в небольшом проценте случаев имеется хорошо изученная и доказанная патологическая причина, например, перелом позвонка, злокачественное новообразование или инфекция. В статье рассмотрены основные моменты эпидемиологии, этиологии, патофизиологии боли в пояснице.

**Ключевые слова:** боль в нижней части спины, эпидемиология, этиология, патофизиология.

**Для цитирования:** Колесников С.В., Вышлова И.А., Карпов С.М., Раевская А.И. БОЛЬ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. *Вестник молодого ученого*. 2023;12(4):213-216.

---

## LOWER BACK PAIN. LITERATURE REVIEW

S.V. Kolesnikov, I.A. Vyshlova, S.M. Karpov, A.I. Raevskaya

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

---

**Abstract.** Lower back pain is a very common symptom. It is common in high-, middle- and low-income countries and occurs in all age groups, from children to the elderly [11]. Low back pain is currently the leading cause of disability worldwide. In almost all patients with low back pain, it is impossible to determine a specific nociceptive cause [6]. Only a small percentage of cases have a well-studied and proven pathological cause, such as a vertebral fracture, malignancy or infection. The article discusses the main points of epidemiology, etiology, and pathophysiology of low back pain.

**Key words:** low back pain, epidemiology, etiology, pathophysiology.

**For citation:** Kolesnikov S.V., Vyshlova I.A., Karpov S.M., Raevskaya A.I. LOWER BACK PAIN. LITERATURE REVIEW. *Journal of young scientists*. 2023;12(4):213-216.

---

**Боль в спине встречается во всех возрастных группах: от детей до пожилых людей. В период с 1990 по 2015 год количество лет жизни с нетрудоспособностью, вызванной болями в пояснице, увеличилось на 54%, главным образом из-за роста численности населения и его старения, при этом наибольший рост наблюдался в странах с низким и средним уровнем дохода.**

**Цель:** провести обзор научной литературы, оценить текущее состояние проблемы боли в нижней части спины.

**Материал и методы:** проведен обзор зарубежной литературы на основе баз данных Pub Med, CrossRef, Google Scholar.

**Результаты и обсуждение.** Эпидемиология. Поскольку население стареет, и современный стиль жизнь становится все более малоподвижным, частота боли в пояснице и связанной с ней нетрудоспособности возрастает. В наиболее часто цитируемых эпидемиологических исследованиях указывается, что уровень распростра-

ненности данной патологии среди взрослого населения в течение жизни варьирует от 50% до 80% [13].

**Этиология.** Симптомы болей в пояснице могут исходить из многих потенциальных анатомических источников, таких как нервные корешки, мышцы, фасциальные структуры, кости, суставы, межпозвонковые диски и органы в брюшной полости [3]. Кроме того, симптомы могут возникать при нарушении неврологической обработки болевой импульсации, что приводит к возникновению невропатического компонента болевого синдрома. Диагностическая оценка пациентов с БНС может быть сложна и требовать принятия сложных клинических решений. Тем не менее, определение источника боли имеет принципиальное значение для определения терапевтического подхода [1]. Кроме того, в ходе клинического обследования врач должен учитывать, что на боли в пояснице могут влиять и психологические факторы, такие как стресс, депрессия и/или тревога [11]. Анамнез также должен включать

сведения об употреблении психоактивных веществ, подробную историю болезни, сведения о работе, привычках и психосоциальных факторах. Клиническая информация является ведущим элементом, определяющим первоначальное впечатление, а магнитно-резонансная томография должна рассматриваться в качестве дополнительного метода обследования при наличии неоднозначных клинических признаков и симптомов, имеющихся неврологическом дефиците [10]. Американская коллегия радиологов рекомендует не проводить визуализацию при боли в пояснице в течение первых 6 недель, если нет «тревожных сигналов». К ним относятся недавняя серьезная травма или более легкая травма у лиц старше 50 лет, потеря веса или лихорадка без известной причины, иммуносупрессия, ранее установленный онкологический диагноз, употребление наркотиков внутривенно, длительное применение кортикостероидов или остеопороз, возраст старше 70 лет, очаговый неврологический дефицит с прогрессирующими или инвалидизирующими симптомами [15]. Результаты визуализации слабо связаны с клиническими симптомами. В одном из перекрестных исследований бессимптомных лиц в возрасте 60 лет и старше 36% имели грыжу диска, 21% – спинальный стеноз и более 90% дегенерацию или выпячивание межпозвоночного диска [15].

*Анатомические предпосылки поясничной боли.* Поясничный отдел позвоночника состоит из пяти позвонков (L1-L5). Сложная анатомия поясничного отдела позвоночника представляет собой соединение этих позвонков суставными капсулами, связками, сухожилиями и мышцами с обширной иннервацией. Позвоночник должен быть прочным, поскольку его функцией является защита спинного мозга и корешков спинномозговых нервов. В то же время он должен обладать высокой гибкостью, обеспечивая подвижность в различных плоскостях. Подвижность позвоночного столба обеспечивается симфизарными суставами между телами позвонков. Фасеточные суставы расположены между соседними позвонками и позади них, что способствует стабильности позвоночника. Они имеются на каждом уровне позвоночника и обеспечивают около 20% стабильности при движении в шейном и поясничном сегментах [4]. Связки обеспечивают стабильность сустава в покое и при движении, предотвращая травмы при гиперэкстензии и гиперфлексии. Тремя основными связками являются передняя продольная связка, задняя продольная связка и желтая связка. Латерально от межпозвоночного отверстия отходят спинномозговые нервы и сосуды. Под каждым поясничным позвонком находится соответствующее отверстие, из которого выходят корешки спинномозговых нервов. Межпозвоночные диски представляют собой сжимаемые структуры, способные распределять сжимающие нагрузки за счет осмотического давления. В межпозвоночном диске кольцевая фиброзная оболочка, представ-

ляющая собой концентрическое кольцо из организованного пластинчатого коллагена, окружает богатое протеогликанами внутреннее ядро. Во взрослом состоянии диски, за исключением периферии, аваскулярны. Поясничный отдел позвоночника управляется четырьмя функциональными группами мышц, которые подразделяются на разгибатели, сгибатели, латеральные сгибатели и вращатели. Сосуды поясничных позвонков кровоснабжаются поясничными артериями, берущими начало в аорте. Спинномозговые ветви поясничных артерий входят в межпозвоночный канал на каждом уровне, разделяясь на более мелкие передние и задние ветви. Венозный дренаж параллелен артериальному [7]. Конечный отдел спинного мозга, известный как конус, находится в поясничном спинномозговом канале рядом с последним поясничным позвонком. Корешки поясничных спинномозговых нервов начинаются от спинного мозга с заднелатеральной стороны (сенсорные корешки) и переднелатеральной стороны (моторные корешки), проходят по спинномозговому каналу, и выходят через межпозвоночные отверстия. Двигательные нервные волокна находятся в передних рогах спинного мозга, а сенсорные – в дорсальных корешковых ганглиях. От поясничных спинномозговых нервов отходят возвратные менингеальные ветви, называемые синувентральными нервами [14].

*Патофизиология боли в пояснице.* Боль передается ноцицепторами – специальными сенсорными нейронами периферии, которые обнаруживают повреждающие раздражители на коже и передают электрические сигналы в мозг [2]. Ноцицепторы – это первичные соматосенсорные нейроны с разделенными аксонами, периферическая ветвь которых иннервирует кожу, а центральные ветви синапсируют в дорсальном роге спинного мозга. Нейроны второго порядка проецируются в мезенцефалон и таламус, которые связаны с сенсорной и передней поясничной корой для обработки различных характеристик боли [8]. Спинной дорсальный рог – это место интеграции соматосенсорной информации, состоящее из интернейронов, которые формируют активирующие и тормозные пути, способные регулировать передачу сигналов боли [10]. При постоянном воздействии раздражителей могут возникать периферическая и центральная сенситизация, превращающие острую боль в хроническую. Центральная сенситизация вызывает повышенную возбудимость нейронов в центральной нервной системе, в результате чего нормальные сигналы становятся патологическими. Это приводит к тактильной аллодинии и распространению болевой гиперчувствительности за пределы поврежденной области. Несмотря на большую работу, проделанную Международной ассоциацией по изучению боли, в медицинском сообществе сохраняется определенная путаница в определениях боли в спине, отраженной боли, радикулярной боли и радикулопатии. Тем

не менее, точная диагностическая оценка необходима для назначения правильного лечения. Неправильный диагноз и применение неподходящей терапии могут быть связаны с ограниченными диагностическими навыками по данному синдрому, недостаточно глубоким клиническим и/или инструментальным анализом или терапевтическим подходом, направленным на борьбу с симптомом (болью), а не с механизмами генерации боли. В большинстве случаев БНС считается неспецифической, однако ошибочное представление о том, что причина 80-90% случаев БНС неизвестна, сохраняется на протяжении десятилетий. Мышечное напряжение и спазм являются одними из наиболее частых причин БНС, например, у пациентов с фибромиалгией. В других случаях БНС может быть обусловлена различными генераторами боли со специфическими характеристиками, такими как радикулярная, фасеточная, крестцово-подвздошная, дискогенная боль, а также стеноз позвоночного канала [12, 5].

**Выводы.** Таким образом, боль в пояснице является одним из наиболее распространенных

симптомов и состояний, являющихся поводом к обращению за медицинской помощью. Влияние боли в спине на население как в эпидемиологическом и экономическом плане будет возрастать, что в большей степени связано с особенностями отношения и ожиданий пациентов с учетом имеющейся системы оказания медицинской помощи и характером социального обеспечения. Поэтому боль в пояснице всегда следует рассматривать как комплексное заболевание, при этом важно точно диагностировать этиологию болевого синдрома перед началом терапии. Во всех существующих на сегодняшний день руководствах подчеркивается важность многостороннего, мультидисциплинарного подхода к определению стратегии решения проблемы, который не ограничивается симптоматическим обезболиванием. Наконец, тщательное наблюдение за пациентом важно для адаптации терапевтических подходов к динамике клинических условий.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

- Amirdelfan K, McRoberts P, Deer TR: The differential diagnosis of low back pain: a primer on the evolving paradigm. *Neuromodulation*. 2014;17(Suppl 2):11–7. doi: 10.1111/ner.12173
- Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, et al.: Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*. 2009;139(2):267–84. doi: 10.1016/j.cell.2009.09.028
- Besen E, Young AE, Shaw WS: Returning to work following low back pain: towards a model of individual psychosocial factors. *J Occup Rehabil*. 2015;25(1):25–37. doi: 10.1007/s10926-014-9522-9
- Du R, Xu G, Bai X, Li Z. Facet Joint Syndrome: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *J Pain Res*. 2022;15:3689-3710. doi: 10.2147/JPR.S389602
- Dubin AE, Patapoutian A: Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest*. 2010;120(11):3760–72. doi:10.1172/JCI42843
- Friedly J, Standaert C, Chan L. Epidemiology of spine care: the back pain dilemma. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2010;21(4):659-77. doi: 10.1016/j.pmr.2010.08.002
- Griessenauer CJ, Raborn J, Foreman P, et al.: Venous drainage of the spine and spinal cord: a comprehensive review of its history, embryology, anatomy, physiology, and pathology. *Clin Anat*. 2015;28(1):75–87. doi:10.1002/ca.22354
- Julius D, Basbaum AI: Molecular mechanisms of nociception. *Nature*. 2001;413(6852):203–10. doi:10.1038/35093019
- Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(6):769-81. doi: 10.1016/j.berh.2010.10.002
- Lorenzo A, Schildt P, Lorenzo M, et al.: Acute low back pain management in primary care: a simulated patient approach. *Fam Pract*. 2015;32(4):436–41. doi: 10.1093/fampra/cm030
- Minkalis AL, Vining RD: What is the pain source? A case report of a patient with low back pain and bilateral hip osteonecrosis. *J Can Chiropr Assoc*. 2015;59(3):300–10.
- Nijs J, Malfliet A, Ickmans K, et al.: Treatment of central sensitization in patients with 'unexplained' chronic pain: an update. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(12):1671–83. doi: 10.1517/14656566.2014.925446
- Smart KM, Blake C, Staines A, et al.: Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: part 1 of 3: symptoms and signs of central sensitisation in patients with low back (+/- leg) pain. *Man Ther*. 2012;17(4):336–44. doi: 10.1016/j.math.2012.03.013
- Standring S: *Gray's Anatomy, The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 40th edn. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2008;749–761.
- Tan A, Zhou J, Kuo YF, et al.: Variation among Primary Care Physicians in the Use of Imaging for Older Patients with Acute Low Back Pain. *J Gen Intern Med*. 2016;31(2):156–63. doi:10.1007/s11606-015-3475-3

Статья поступила в редакцию 31.10.2023; одобрена после рецензирования 11.11.2023; принята к публикации 23.11.2023.

The article was submitted 31.10.2023; approved after reviewing 11.11.2023; accepted for publication 23.11.2023.

**Сведения об авторах:**

Колесников Сергей Владимирович – студент 4 курса лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
г. Ставрополь, Россия; e-mail: kolesnikov180602@gmail.com

Раевская Анастасия Игоревна – ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
г. Ставрополь, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-4084-3307>; e-mail: nastya\_raevskaya96@mail.ru

Вышлова Ирина Андреевна – д.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
г. Ставрополь, Россия <https://orcid.org/0000-0001-9187-8481>; e-mail: irisha2801@yandex.ru

Карпов Сергей Михайлович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и  
медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава  
России, г. Ставрополь, Россия <https://orcid.org/0000-0003-1472-6024>; e-mail: karpov25@rambler.ru

© Коллектив авторов, 2023  
УДК 616.53–002–055.2

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ СМЕШАННЫХ НАВЯЗЧИВЫХ МЫСЛЕЙ И ДЕЙСТВИЙ У ПАЦИЕНТКИ С ПОЗДНИМИ АКНЕ

И. Б. Казьмина, А. Ю. Сотникова, М. В. Кошель, М. А. Меркушева, А. А. Водяная

Ставропольский государственный медицинский университет,  
Ставрополь, Российская Федерация

**Аннотация.** В статье приведен клинический случай наблюдения в динамике пациентки репродуктивного возраста с поздними акне и их влияния на психо-эмоциональное состояние. В ходе обследования установлен диагноз основного заболевания «поздние акне средней степени тяжести». Причиной обострения заболевания, со слов пациентки, послужил нервный стресс и перенапряжение, что заставляло ее прибегать к самоповреждению кожи и дополнительно ухудшать клиническую картину заболевания. При осмотре кожных покровов были отмечены немногочисленные воспалительные элементы с явлениями травматизации (экскориации). Это позволило сделать вывод о значительном влиянии заболевания акне на психоэмоциональное состояние пациентки и дополнительно назначить консультацию врача-психотерапевта, на которой был вынесен диагноз смешанных навязчивых мыслей и действий, а также назначена терапия. Динамика проведенного лечения оценивалась через 1 месяц, отмечали ее положительную тенденцию как со стороны кожных покровов, так и в психоэмоциональной сфере. Проведенное исследование подчеркивает необходимость своевременной постановки диагноза основного заболевания, а также привлечения смежных специалистов, что может быть рекомендовано к включению в алгоритм оказания помощи больным с поздними акне.

**Ключевые слова:** поздние акне, стресс, адапален, психотерапия.

**Для цитирования:** Казьмина И. Б., Сотникова А. Ю., Кошель М. В., Меркушева М. А., Водяная А. А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ СМЕШАННЫХ НАВЯЗЧИВЫХ МЫСЛЕЙ И ДЕЙСТВИЙ У ПАЦИЕНТКИ С ПОЗДНИМИ АКНЕ. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(4):216-218.

## CLINICAL CASE OF DYNAMIC OBSERVATION OF MIXED OBSESSIVE THOUGHTS AND ACTIONS IN ADULT ACNE FEMALE

I. B. Kazmina, A. Y. Sotnikova, M. V. Koshel, M. A. Mercusheva, A. A. Vodyanaya

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** The article presents a clinical case of observation of the dynamics of a patient of reproductive age with acne adult and its impact on the psycho-emotional state. During the examination, the diagnosis of the underlying disease was “acne adult of moderate severity”. The cause of the exacerbation of the disease, according to the patient, was nervous stress and overstrain, which forced her to resort to self-harm of the skin and further worsen the clinical picture of the disease. When examining the skin, a few inflammatory elements with symptoms of traumatization (excoriation) were noted. This allowed us to conclude that acne has a significant impact on the patient’s psycho-emo-

tional state and additionally schedule a consultation with a psychotherapist, at which a diagnosis of mixed obsessive thoughts and actions was made, and therapy was prescribed. The dynamics of the treatment were assessed after 1 month, and its positive trend was noted both in the skin and in the psycho-emotional sphere. The study highlights the need for timely diagnosis of the underlying disease, as well as the involvement of related specialists, which can be recommended for inclusion in the algorithm for providing care to patients with acne adult female.

**Keywords:** adult acne, stress, adapalene, psychotherapy.

**For citation:** Kazmina I. B., Sotnikova A. Y., Koshel M. V., Mercusheva M. A., Vodyanaya A. A. CLINICAL CASE OF DYNAMIC OBSERVATION OF MIXED OBSSIVE THOUGHTS AND ACTIONS IN ADULT ACNE FEMALE. *Journal of young scientists*. 2023;12(4):216-218.

**П**оздние акне – хроническое кожное заболевание волосяного фолликула и сальной железы, проявляющееся на себорейных участках кожи в виде воспалительных (гнойники, папулы, узлы) и невоспалительных (комедоны, милиумы) элементов [1]. Поздние акне встречается у женщин старше 25 лет и может персистировать постоянно или периодически с подросткового возраста, а также известны случаи, когда проявляются впервые в этот период. Поздние акне поражает все большее число взрослых женщин, ухудшая качество жизни и оказывая значительное негативное психологическое и социальное воздействие. Считается, что генетические и гормональные факторы способствуют патогенезу поздних акне, а именно хроническому развитию, требующему поддерживающего лечения, а в некоторых случаях в течение многих лет [2]. В 1979 году в исследованиях было показано, что поздние акне встречаются часто и сохраняются у 5% женщин в возрасте от 40 до 49 лет. Только в 1997 году поздние акне стали привлекать больше внимания: 76% этих пациентов составляли женщины со средним возрастом 35,5 лет. Большинство случаев классифицировались как поздние акне персистирующие, и только у 18,4% женщин был дебют, причиной которого послужили гормональные факторы, связанные с гиперандрогенией [6]. Первые исследования показали, что поздние акне отмечается преимущественно в нижней трети лица, включая область нижней челюсти, периоральную область и подбородок, придавая U-образную форму, в дополнение к передней шейной области и характеризуется воспалительными элементами (папулами и пустулами) легкой и умеренной интенсивности, с наличием многочисленных закрытых комедонов или микрокист. Поствоспалительная гиперпигментация является распространенным явлением, а рубцы могут возникнуть у 20% женщин, страдающих данным заболеванием [7]. Кроме того отмечается, что кожа может быть более чувствительной, чем у подростков и с меньшей толерантностью к топической терапии [5].

Прослеживается взаимосвязь заболевания акне и психосоциальных проблем у пациентов

как в подростковом возрасте, так и во взрослом. Психосоциальные воздействия акне отражаются неудовлетворенностью внешним видом, смущением, застенчивостью и неуверенностью в себе. Также отмечается социальная дисфункция, включая беспокойство по поводу взаимодействия с противоположным полом, в заведении новых знакомств, а также сложность с трудоустройством.

Психоземональные и психосоциальные проблемы у пациентов с поздними акне находят отражение в психиатрических заболеваниях и состояниях, в том числе депрессию и тревогу, а также разнообразие психосоматических симптомов, включая боль и дискомфорт. Особо следует отметить, что клинически значимая депрессия и тревога были зарегистрированы у 18% и 44% пациентов с акне соответственно [4]. В исследованиях М.А. Гупта приведены данные за 6% пациентов с акне, которые приводили к активным суицидальным мыслям [3].

В качестве примера приводим случай динамического наблюдения смешанных навязчивых мыслей и действий у пациентки с поздними акне и их влияние на качество жизни.

#### **Клиническое наблюдение.**

Больная 1991 г. рождения поступила на прием с жалобами на множественные высыпания на коже лица, груди, умеренно болезненные. Из анамнеза: больная в течение 1 года, высыпания связывает со стрессом, не лечилась. Из перенесенных заболеваний ОРВИ, COVID-19 инфекция. Наследственный анамнез не отягощен. Хронические заболевания и аллергии на лекарственные препараты отрицает. Status localis: кожа физиологической окраски, отмечено повышенное салоотделение кожи лица в 5 точках (лоб, нос, правая щека, левая щека, подбородок). На коже нижней трети лица, груди многочисленные воспалительные элементы акне (папулы конической формы, ярко красного цвета, размерами от 0,1x0,2 см до 0,3x0,4 см, большинство из которых – с эскорирированной поверхностью, единичные фолликулярные папулы с пустулой в центре размерами 0,1x0,2 см), вторичные пятна и атрофические рубцы (постакне) размерами от 0,1x0,2 см до 0,3x0,4 см. Результаты лабораторных исследований: общий анализ крови, биохимический анализ крови – без особенностей. Соскоб на *Demodex folliculorum* не обнаружен. На основании клинической картины заболевания, возраста пациентки поставлен дерматологический диагноз – поздние акне средней степени тяжести. Назначено системное лечение: аскорутин по 1 таблетке 3 раза в сутки после еды на 1 месяц, аевит по 2 капсулы 1 раз в сутки после еды на 1 месяц. Наружное лечение заключалось в применении геля азелик 1 раз в сутки утром тонким слоем на предварительно очищенную и высу-

шенную кожу в течение 6 месяцев, гель адаклин 1 раз в сутки вечером тонким слоем на сухую очищенную кожу лица на 6 месяцев. В качестве базисного ухода за кожей было назначено деликатное очищение пенкой Skinfacial, при наличии ретиноидного дерматита – крем Skinfacial. Помимо кожных симптомов были отмечены психические симптомы: патомимия, дисморфофобия, тревожное состояние пациентки, сниженное настроение. Со слов пациентки, стресс после перенесенной COVID-19 инфекции, страх смерти, по ее мнению, спровоцировали ее на механическое удаление элементов сыпи, что впоследствии усиливало ощущение болезненности. В связи с этим пациентке была рекомендована консультация психотерапевта. Психиатром был установлен диагноз: F 42.2 Смешанные навязчивые мысли и действия, назначен прием пароксетина по 40 мг 1 таблетка утром 3 месяца с последующей корректировкой дозы препарата (начальная доза препарата 10 мг, наращивание дозировки в течение 10 дней), клоназепам 1 мг на ночь в течение 14 дней, а также когнитивно-бихевиоральная (поведенческая) психотерапия длительностью 8 сеансов с возможным продлением по согласованию с пациенткой. Терапия направлена на обучение пациентки выявлять, оценивать свои дисфункциональные мысли и убеждения, реагировать на них. Основа терапии – постоянно развивающаяся формулировка проблемы пациентки и создание креп-

кого терапевтического союза, базирующегося на активном сотрудничестве.

При осмотре спустя 1 месяц после терапии отмечена положительная динамика: регресс большинства высыпаний, отсутствие новых элементов. На повторной консультации психотерапевта заметно улучшение психического состояния. Пациентка отмечает снижение тревоги, стабилизацию эмоционального фона, уменьшение навязчивых мыслей о болезни, пациентка ощутила контроль над своими действиями, а также отметила формирование навыка выявления автоматических мыслей с последующим конструктивным реагированием на них.

**Заключение.** Приведенное клиническое наблюдение представляет значительный интерес в связи актуальностью проблемы поздних акне и их влияния на качество жизни. Кроме того, подчеркивается необходимость своевременной постановки диагноза основного заболевания, а также привлечения смежных специалистов, что может быть рекомендовано к включению в алгоритм оказания помощи.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

### Список источников

1. Казьмина И.Б., Кошель М.В., Сотникова А.Ю. и др. Случай соматизированного расстройства у пациентки с поздними акне. Современные проблемы науки и образования. 2021;1643.
2. Dréno B, Thiboutot D, Layton AM, et al. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Large-scale international study enhances understanding of an emerging acne population: adult females. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1096–1106.
3. Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol.* 139(5):846-850.
4. Kellett SC, Gawkrödger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. *Br J Dermatol.* 140(2):273-282.
5. Preneau S, Dreno B. Female acne a different subtype of teenager acne? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26:277–282.
6. Schmitt JV, Masuda PY, Miot HA. Acne in women: clinical patterns in different age-groups. *An Bras Dermatol.* 2009;84:349–354.
7. Silpa-Archa N, Kohli I, Chaowattanapanit S, et al. Postinflammatory hyperpigmentation: A comprehensive overview: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, and noninvasive assessment technique. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:591–605.

Статья поступила в редакцию 13.10.2023; одобрена после рецензирования 14.11.2023; принята к публикации 23.11.2023.

The article was submitted 13.10.2023; approved after reviewing 14.11.2023; accepted for publication 23.11.2023.

### Сведения об авторах:

Казьмина Инна Борисовна, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: kazmina@list.ru

Сотникова Анна Юрьевна, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: dr.sotnikova@yandex.ru

Кошель Марина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail k010mv1979@mail.ru

Меркушева Марина Александровна, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: artesmari89@list.ru

Водяная Алина Александровна, врач – психиатр, психотерапевт клиники пограничных состояний ФГБОУ ВО «Ставропольского государственного медицинского университета» Минздрава РФ; e-mail: alina.mirosh.92@mail.ru

## ВИЧ-АССОЦИИРОВАННАЯ ПЛАЗМОБЛАСТНАЯ ЛИМФОМА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Я. М. Марченко<sup>1</sup>, М. А. Мурзебекова<sup>2</sup>, И. В. Лесечко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет,  
Ставрополь, Российская Федерация

<sup>2</sup> Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер,  
Ставрополь, Российская Федерация

---

**Аннотация.** В статье представлены современные сведения о ВИЧ-ассоциированной лимфобластной лимфоме, редкой, высоко злокачественной и быстро прогрессирующей патологии. На примере клинического случая описана клиническая картина, особенности диагностики заболевания. Продемонстрирована эффективность использования стандартной химиотерапии в сочетании и ингибиторами протеосом, как терапевтической опции лечения этой группы пациентов.

**Ключевые слова:** ВИЧ, плазмобластная лимфома, ингибитор протеосом, бортезомиб.

**Для цитирования:** Марченко Я. М., Мурзебекова М. А., Лесечко И. В. ВИЧ-АССОЦИИРОВАННАЯ ПЛАЗМОБЛАСТНАЯ ЛИМФОМА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(4):219-223.

---

## HIV-ASSOCIATED PLASMOBLASTIC LYMPHOMA. CLINICAL OBSERVATION

Ya. M. Marchenko<sup>1</sup>, M. A. Murzabekova<sup>2</sup>, I. V. Lesechko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Stavropol Regional Clinical Perinatal Center, Stavropol, Russian Federation

---

**Abstract.** The article presents up-to-date information about HIV-associated lymphoblastic lymphoma, a rare, highly malignant and rapidly progressing pathology. By the example of a clinical case, the clinical picture and features of the diagnosis of the disease are described. The effectiveness of using standard chemotherapy in combination with proteasome inhibitors as a therapeutic option for the treatment of this group of patients has been demonstrated.

**Keywords:** HIV, plasmoblastic lymphoma, proteasome inhibitor, bortezomib

**For citation:** Marchenko Ya. M., Murzabekova M. A., Lesechko I. V. HIV-ASSOCIATED PLASMOBLASTIC LYMPHOMA. CLINICAL OBSERVATION. *Journal of young scientists.* 2023;12(4):219-223.

---

**В**ИЧ-инфекция является фактором повышенного риска развития злокачественных новообразований, в том числе лимфом. Риск развития неходжкинских лимфом у больных ВИЧ-инфекцией в 1011,8 раз выше по сравнению с неинфицированной популяцией, лимфомы Ходжкина – в 34,3 раза [1]. Благодаря внедрению антиретровирусной терапии (АРВТ) после 1996 года значительно снизилась летальность, непосредственно связанная с ВИЧ-инфекцией, при этом летальность, ассоциированная с новообразованиями заняла второе место после случайных причин смерти у ВИЧ-инфицированных пациентов [1, 2, 3]. Таким образом, больные с ВИЧ все чаще попадают в поле зрения онкологов и гематологов. Лимфомы составляют 42% от всех злокачественных опухолей, занимая второе ме-

сто после саркомы Капоши [1, 3]. Структура и встречаемость ВИЧ-ассоциированных лимфом по данным российского многоцентрового исследования представлена на рисунке 1 [4]. Наиболее частыми вариантами являются диффузная В-крупноклеточная лимфома и лимфома Беркитта.

Плазмобластная лимфома (ПБЛ) – это достаточно редкое высокозлокачественное новообразование, на долю которого приходится 3–12% всех связанных с ВИЧ лимфом [3, 4, 5, 6]. ПБЛ первоначально была описана в 1997 году как отдельная нозология, но в настоящее время считается агрессивным вариантом диффузной В-крупноклеточной лимфомы, не экспрессирующим CD20, но с плазмочитарными признаками, такими как экспрессия CD38, CD138, MUM1/IRF4, PCN. Наиболее крупное исследование

данной когорты пациентов показало, что средний возраст составляет 38-40 лет, в 7 раз чаще встречается у мужчин и развивается через 5 лет после выявления ВИЧ инфекции [5]. Клинически ПБЛ характеризуется агрессивным течением, распространенной стадией заболевания на момент диагностики и выраженными симптомами интоксикации. Преимущественно в опухолевый

процесс вовлекается ротовая полость, иногда с инфильтрацией костных структур. Характерна взаимосвязь с вирусом Эбштейна Барра (ВЭБ), высокий уровень Ki67 > 80%. Из-за очень агрессивного клинического течения ПБЛ ассоциирована с неблагоприятным прогнозом. Медиана выживаемости после постановки диагноза составляет 15 месяцев [6, 7, 8].

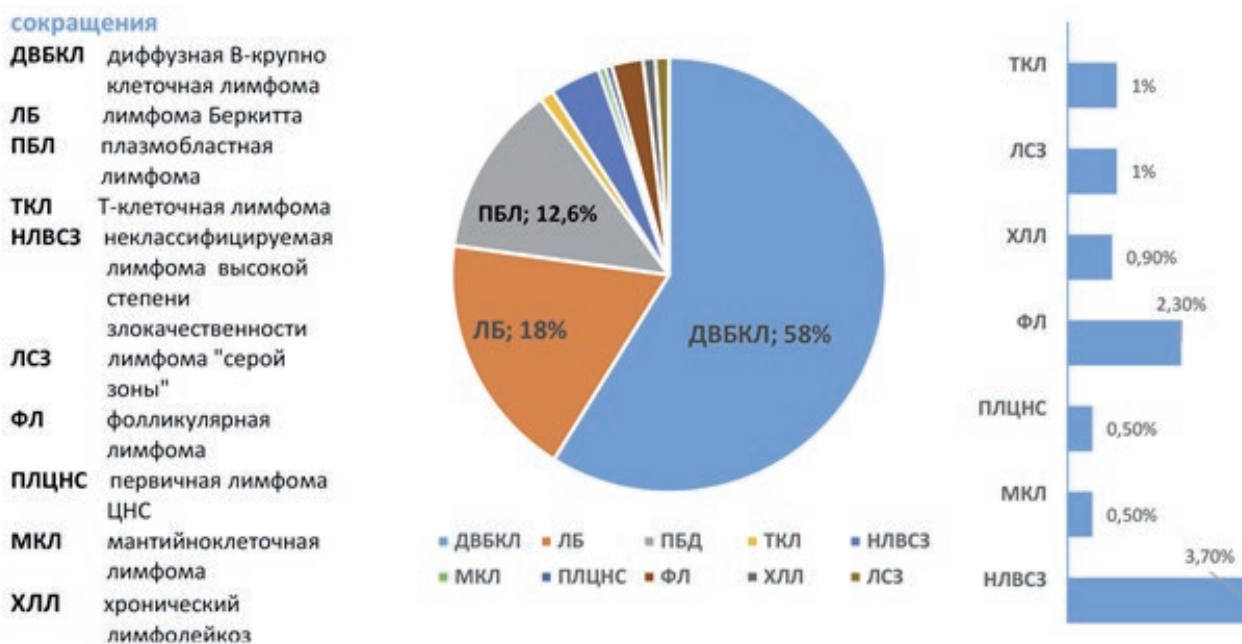


Рис. 1. Структура и встречаемость ВИЧ-ассоциированных лимфом.

Лечение пациентов с ПБЛ представляет значительные трудности в связи с отсутствием стандартизированных терапевтических подходов. Химиотерапия СНОР или ЕРОСН продемонстрировала неутешительные результаты общей выживаемости (11 и 14 месяцев соответственно) [6, 8, 9]. Исследования с более интенсивными схемами терапии CODOX-M/IVAC, Hyper-CVAD/MA или консолидацией с высокодозной химиотерапией и трансплантацией аутологических стволовых клеток показали достаточную эффективность, однако были проведены на маленькой выборке пациентов с хорошим соматическим статусом и, соответственно, требуют дальнейшего изучения [7, 10, 11].

С учетом крайне неблагоприятного прогноза у пациентов с ПБЛ разрабатываются альтернативные подходы к терапии с включением новых агентов: бортезомиба, леналидомида, брентуксимаб ведотина и ниволумаба [7].

Приводим собственное клиническое наблюдение ВИЧ-ассоциированной плазмобластной лимфомы.

### Клинический случай.

Пациент К., 40 лет, поступил в гематологическое отделение с жалобами на выраженную общую слабость, головокружение, повышение температуры тела до фебрильных значений в вечернее время, похудание на 7 кг за последние 3 месяца, наличие

образования в области верхней челюсти справа с распадом опухоли и контактной кровоточивостью, сложности при жевании и глотании твердой пищи, боль в области образования, полностью купирующаяся приемом трамадола 200 мг в сутки. Болевой синдром 2 балла.

Из анамнеза: считает себя больным в течение последних 3 месяцев, когда появились и стали нарастать указанные жалобы. Обратился за медицинской помощью, дано направление в Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер. При осмотре: рост 168 см, вес 68 кг. S = 1,8 м<sup>2</sup>. Общее состояние средней степени тяжести, обусловленное опухолевой интоксикацией, болевым синдромом. Кожа и видимые слизистые бледные с землистым оттенком, гипергидроз. В области альвеолярного отростка верхней челюсти (13-17 зубы) с распространением на ткани твердого и мягкого неба, определяется опухолевая ткань с экзофитным типом роста, размерами до 10 см в диаметре. Поверхность образования бугристая, изъязвлена, контактно кровоточит, покрыта некротическим налетом, фибрином. Ткани подчелюстной области уплотнены, определяются лимфоузлы плотной консистенции до 2 см в диаметре (рис. 2).

С целью гистологической верификации выполнена биопсия образования. Гистологическое заключение: опухолевые клетки инфильтрата активно экспрессируют OLA, CD79a, неравномерно разной интенсивности – CD138, CD38, CD30, CD10, ядерно – MUM1. Внемногочисленных опухолевых клетках отмечается гранулярная экспрессия ВЭБ.



Рис. 2. Пациент К. в дебюте заболевания.

Опухолевые клетки негативны с Vimentin, panCK, CK5, CK17, CK18, S100, HMB45, MelanA, CD20, CD3, CD23, TdT, CD56, bcl2, bcl6, CD34, MPO, CD117, ALK. Индекс пролиферативной активности Ki67 в опухолевых клетках составляет около 90%. Морфологическая картина опухоли и полученный иммунофенотип клеток соответствуют плазмобластной лимфоме.

С целью определения распространенности процесса выполнено ПЭТ/КТ. SUV max пула крови: 0.92 SUVmax печени: 1.85. Область головы и шеи: в области верхней челюсти справа определяется гиперметаболическое объемное образование скитинграфическими размерами 76x68 мм SUV(lbm)max=34.26, распространяющееся в мягкие ткани лица справа, в полость рта и в правую верхнечелюстную пазуху с контактной деструкцией нижней ее стенки и альвеолярного отростка верхней челюсти справа. Визуализируются метаболически активные, лимфатические узлы: билатеральные верхние, средние яремные и подчелюстные, внутригрудные лимфатические узлы: преваккулярные, паратрахеальные, аортопульмональные, бифуркационные, билатеральные бронхопульмональные, перикардальные, аксиллярные, в области ворот печени, паховые SUV(lbm)max=2.24 до 4,63. Костная система и мягкие ткани: в красном костном мозге отмечается диффузная повышенная метаболическая активность SUV(lbm)max=2.47, на этом фоне определяются фокусы гиперфиксации РФП без видимых структурных изменений по КТ в: области большого крыла клиновидной кости слева, головках 2, 5 ребер справа, рукоятке грудины справа, шейке лопатки слева, теле Th10, теле и левом поперечном отростке L3, дуге L4 слева, крыле правой подвздошной кости, верхней трети диафизов бедренных костей.

Учитывая ассоциированность гистологического варианта лимфомы с ВИЧ, а также в рамках обследования перед планируемой госпитализацией, пациенту выполнено стандартное исследование на ВИЧ инфекцию, впервые выявлен положительный результат. Пациент взят на учет в центр СПИД. Иммунограмма (CD4+ лимфоциты) 221 кл/мкл; вирусная нагрузка (РНК ВИЧ) – 830 000 коп/мл. Пациенту назначена АРВТ: тенофовир 300 мг/сут, ламивудин 300 мг/сутки, ралтегравир 800 мг/сут.

В общем анализе крови: гемоглобин 88 г/л, тромбоциты  $259 \times 10^9$ /л L  $16,6 \times 10^9$ /л Эр 3,18  $\times 10^{12}$ /л. Биохимическое исследование крови: без особенностей.

Таким образом, установлен диагноз:

Основной: Плазмобластная лимфома CD138 +, стадия IIIB, с поражением верхней челюсти справа, контактной деструкцией нижней стенки правой гайморовой пазухи и альвеолярного отростка верхней челюсти справа, с поражением шейных, аксиллярных, внутригрудных, внутрибрюшных, паховых лимфатических узлов и костей скелета без видимых структурных изменений по КТ на фоне ВИЧ инфекции, стадия 4A, фаза прогрессирования на фоне отсутствия АРВТ. В процессе

АРВТ (теновир 300 мг/сут, ламивудин 300 мг/сут, ралтегравир 400 мг 2 раза в сутки). CD4+лимфоциты 221 кл/мкл.

Осложнения: Дисфагия 1 степени. Опухолевая интоксикация. Хронический болевой синдром 2 балла. Опухолевый распад образования, контактная кровоточивость. Анемия 2 степени.

В условиях гематологического отделения пациенту проведено 6 курсов химиотерапии в режиме СНОР (доксорубицин, винкристин, циклофосфамид, преднизолон) в стандартных дозировках в расчете на площадь поверхности тела с включением в схему ингибитора протесом бортезомиба 1,3 мг/м<sup>2</sup> подкожно Д1, Д4, Д8, Д11 каждого курса. Лечение пациент перенёс удовлетворительно, проводилась профилактика синдрома лизиса опухоли, в гемотрансфузиях не нуждался. На фоне лечения положительная динамика в виде полного регресса болевого синдрома, дисфагии, опухолевого образования в ротовой полости (рис. 3), явлений опухолевой интоксикации, нормализации гематологических показателей. По данным контрольного ПЭТ/КТ: уменьшение размеров образования в области верхней челюсти справа до 23x36 мм с резким уменьшением уровня фиксации РФП в нем; снижение уровня метаболической активности яремных, подчелюстных, внутригрудных, аксиллярных, внутрибрюшных, паховых лимфоузлов. Регресс очагов гиперфиксации РФП в костях скелета. Динамика положительная Deauville 3.



Рис. 3. Пациент К. после 6 курсов химиотерапии в режиме СНОР+бортезомиб.

**Результаты и обсуждение.** По данным литературы около 5% с ВИЧ-инфекцией манифестируют ПБЛ [6]. Большинство исследований свидетельствует, что АРВТ улучшает прогноз у ВИЧ-инфицированных пациентов с лимфомами [12, 13]. И наоборот, прекращение, перерыв или отсрочка начала АРВТ может вызвать рецидив заболевания. Вопрос об очередности начала АРВТ и химиотерапии решается индивидуально, однако предпочтительно, чтобы противоопухолевая терапия начиналась на фоне стабильно проводимой АРВТ. При подборе схем АРВТ и химиотерапии необходимо учитывать возможность взаимодействия и риске токсичности этих категорий препаратов [1]. При этом, как правило, схема АРВТ подстраивается под схему цитостатической терапии.

Диагноз лимфомы у больных ВИЧ-инфекцией устанавливается по тем же критериям, что и неинфицированных ВИЧ пациентов. При формулировке диагноза, помимо стандартного развернутого диагноза лимфомы, должен быть сформулирован диагноз ВИЧ-инфекции, включая указание на стадию и фазу ВИЧ-инфекции, проводимую терапию, количество CD4+ лимфоцитов [1, 6].

В отличие от диффузной В-крупноклеточной лимфомы применение стандартных схем химиотерапии при ПБЛ не демонстрирует значимых результатов. По данным российской исследовательской группы ответ на лечение составляет немногим более 50%. Более 40% пациентов погибает в течение первых 12 месяцев от начала первичной

терапии, а выживаемость без прогрессирования составляет менее 50 % в течение 1-го года от начала лечения [7]. Очевидно, что усилия по улучшению прогноза у пациентов с ПБЛ на фоне ВИЧ-инфекции должны быть направлены на повышение эффективности именно первой линии терапии. Перспективным является включение в схему лечения ингибиторов протеосом бортезомиба, что весьма оправдано, учитывая плазматическую дифференцировку и экспрессию маркеров плазматических клеток. В рамках исследовательских протоколов он используется как в монотерапии, так и в сочетании с химиотерапией. Применение бортезомиба сопровождается высокой частотой полного ответа, долгосрочной выживаемостью и приемлемой токсичностью [14, 15, 16].

**Заключение.** Приведенный клинический случай демонстрирует агрессивность течения лимфопрролиферативного процесса на фоне ВИЧ-инфекции, а также успешное лечение по схеме химиотерапии СНОР с включением ингибитора протеосом бортезомиба. АРВТ является обязательным компонентом терапии, позволяющим улучшить прогноз у ВИЧ-инфицированных пациентов с лимфомами. Однако, учитывая молодой возраст пациента, хороший соматический статус, агрессивность течения заболевания считаем целесообразным в перспективе выполнение высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток как консолидацию первой ремиссии.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Неходжжинские лимфомы у больных ВИЧ-инфекцией. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопрролиферативных заболеваний; под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2018. С. 126–136.
2. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. *Developed by the Panel on clinical Practices for Treatment of HIV Infection convened by Department of Health and Human Services.* March 27, 2018. <http://www.AIDSinfo.hiv.gov/en/guidelines>
3. Климова Н.В., Рамзина А.О., Гаус А.А. и др. ВИЧ-ассоциированные неходжжинские лимфомы (обзор литературы с собственными клиническими случаями). *Радиология – практика.* 2022;5(95):57-68. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2022-5-57-6>
4. Попова М.О., Чекалов А.М., Цыганков И.В. и др. Российское многоцентровое исследование: неходжжинские лимфомы на фоне ВИЧ-инфекции. *Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии», посвященная 90-летию Российского научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии.* –2022:77.
5. Климова Н.В., Гаус А.А., Рамзина А.О., Бажухина И.В. Три аналогичных случая плазмобластной лимфомы у ВИЧ-инфицированных. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2022;14(2):83–90. <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-2-83-90>
6. Дудина Г.А., Мабудзаде Ч.К., Оганнисян А.А., Немыкин В.Н. ВИЧ-ассоциированные лимфомы. *Креативная хирургия и онкология.* 2022;12(4):320–327. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-4-320-327>
7. Попова М.О., Цыганков И.В., Гудожникова Я.В. и др. Плазмобластная лимфома у пациентов с ВИЧ-инфекцией: обзор литературы и результаты российского многоцентрового ретроспективного исследования. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика.* 2022;15(1):28-41.
8. Rodrigues-Fernandes Cl, de Souza LL, Santos-Costa SFD, et al. Clinicopathological analysis of oral plasmablastic lymphoma: A systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2018;47(10):915-922. <https://doi.org/10.1111/jop.12753>.
9. Ibrahim IF, Shapiro GA, Naina HVK. Treatment of HIV-associated plasmablastic lymphoma: A single-center experience with 25 patients. *J Clin Oncol.* 2014;32(5 Suppl):8583. [https://doi.org/10.1200/jco.2014.32.15\\_suppl.8583](https://doi.org/10.1200/jco.2014.32.15_suppl.8583)
10. Re A, Cattaneo C, Michieli M, et al. High-dose therapy and autologous peripheral-blood stem

- cell transplantation as salvage treatment for HIV-associated lymphoma in patients receiving highly active antiretroviral therapy [published correction appears in *J Clin Oncol*. 2004 Jan 15;22(2):386. Mazzuccato Maurizio [corrected to Mazzuccato Mauro]]. *J Clin Oncol*. 2003;21(23):4423-4427. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.06.039>
11. Re A, Michieli M, Casari S, et al. High-dose therapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation as salvage treatment for AIDS-related lymphoma: long-term results of the Italian Cooperative Group on AIDS and Tumors (GICAT) study with analysis of prognostic factors. *Blood*. 2009;114(7):1306-1313. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-02-202762>.
  12. Antinori A, Cingolani A, Alba L, et al. Better response to chemotherapy and prolonged survival in AIDS-related lymphomas responding to highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2001;15(12):1483-1491. <https://doi.org/10.1097/00002030-200108170-00005>
  13. Guan B, Zhang X, Ma H, et al. A meta-analysis of highly active anti-retroviral therapy for treatment of plasmablastic lymphoma. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2010;3(1):7-12. doi:10.1016/s1658-3876(10)50050-5
  14. Umeanaeto O, Gamboa J, Diaz J, et al. Incorporating Bortezomib in the Management of Plasmablastic Lymphoma. *Anticancer Res*. 2019;39(9):5003-5007. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13690>
  15. Castillo JJ, Reagan JL, Sikov WM, Winer ES. Bortezomib in combination with infusional dose-adjusted EPOCH for the treatment of plasmablastic lymphoma. *Br J Haematol*. 2015;169(3):352-355. <https://doi.org/10.1111/bjh.13300>
  16. Cencini E, Fabbri A, Guerrini S, et al. Long-term remission in a case of plasmablastic lymphoma treated with COMP (cyclophosphamide, liposomal doxorubicin, vincristine, prednisone) and bortezomib. *Eur J Haematol*. 2016;96(6):650-654. <https://doi.org/10.1111/ejh.12732>.

Статья поступила в редакцию 16.08.2023; одобрена после рецензирования 20.09.2023; принята к публикации 23.11.2023.

The article was submitted 16.08.2023; approved after reviewing 20.09.2023; accepted for publication 23.11.2023.

#### Сведения об авторах:

Марченко Яна Михайловна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: yandex2005@mail.ru

Мурзабекова Марет Ахметовна, заведующая гематологическим отделением  
ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»;  
e-mail: maret2@ya.ru

Лесечко Ирина Викторовна, врач гематолог  
ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»;  
e-mail: lesechko.ira@gmail.com

© Коллектив авторов, 2023  
УДК 616.8-00

## ВТОРИЧНАЯ СЕГМЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ СПИННОМОЗГОВЫХ КОРЕШКОВ В ОТВЕТ НА ДЕФОРМАЦИЮ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ ШЕЙЕРМАННА-МАУ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М. С. Горбань, С. Гаврилидис, Л. В. Штемберг, А. И. Раевская

Ставропольский государственный медицинский университет,  
Ставрополь, Российская Федерация.

**Аннотация.** Болезнь Шейерманна-Мау (БШМ) – это заболевание, которое сопровождается прогрессирующим кифотическим искривлением позвоночного столба. Симптоматически болезнь проявляется в подростковом возрасте. Одинаково часто встречается у взрослых мужчин и женщин. На ранних стадиях протекает со стертой симптоматикой, а далее прогрессирует: нарастают боли, появляется видимая деформация позвоночника – сутулая круглая спина, в тяжелых случаях возможен горб, развиваются

неврологические осложнения. В статье представлен клинический случай неврологических осложнений болезни Шейермана-Мау, показана сложность ранней диагностики на начальных этапах развития заболевания.

**Ключевые слова:** болезнь Шейермана-Мау, кифоз, вертеброгенная торакалгия, гипестезия, чувствительность, транспедикулярная фиксация.

**Для цитирования:** Горбань М.С., Гаврилидис С., Штемберг Л.В., Раевская А.И. ВТОРИЧНАЯ СЕГМЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ СПИННОМОЗГОВЫХ КОРЕШКОВ В ОТВЕТ НА ДЕФОРМАЦИЮ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ ШЕЙЕРМАННА-МАУ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. *Вестник молодого ученого*. 2023;12(4):223-228.

## SECONDARY SEGMENTAL DYSFUNCTION OF THE SPINAL ROOTS IN RESPONSE TO SPINAL COLUMN DEFORMITY IN A PATIENT WITH SCHEERMANN-MAU DISEASE. A CLINICAL CASE

M. S. Gorban, S. Gavrilidis, L. V. Stemberg, A. I. Raevskaya

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** Sheyerman-Mau disease is a disease that is accompanied by progressive kyphotic curvature of the spinal column. Symptomatically, the disease manifests itself in adolescence. It is equally common in adult men and women. In the early stages, it proceeds with erased symptoms, and then progresses: pain increases, a visible deformity of the spine appears – a stooped round back, in severe cases, a hump is possible, neurological complications develop. The article presents a clinical case of neurological complications of Sheyerman-Mau disease, shows the complexity of early diagnosis at the initial stages of the development of the disease.

**Keywords:** Sheyerman-Mau disease, kyphosis, vertebrogenic thoracalgia, hypesthesia, sensitivity, transpedicular fixation.

**For citation:** Gorban M.S., Gavrilidis S., Stemberg L. V., Raevskaya A. I. SECONDARY SEGMENTAL DYSFUNCTION OF THE SPINAL ROOTS IN RESPONSE TO SPINAL COLUMN DEFORMITY IN A PATIENT WITH SCHEERMANN-MAU DISEASE. A CLINICAL CASE. *Journal of young scientists*. 2023;12(4):223-228.

**В**первые болезнь Шейерманна-Мау (БШМ) была описана в 1921 году датским рентгенологом Шейерманном (H. W. Scheuermann) и в 1924 году немецким ортопедом-хирургом Мау (K. Mau). По статистическим данным клинических рекомендаций, утвержденных Минздравом РФ в 2021 году, данная патология встречается с частотой от 0,4 до 8,5%, в зависимости от того, что лежит в основе диагноза – клинические данные или рентгенографическая картина. Предполагают, что столь большое количество больных объясняется включением в эту группу атипичных форм, которые в нашей стране чаще трактуются как ювенильные остеохондрозы. В 30% случаев кифоз Шейермана сочетается со сколиозом [1, 9].

**Цель работы** заключается в освещении неврологических осложнений, изучении картины тактильно-болевой чувствительности до и после оперативного лечения пациента с болезнью Шейерманна-Мау с помощью анализа литературных источников отечественных и зарубежных авторов, а также представлении клинического случая болезни Шейерманна-Мау.

**Материал и методы.** Проведен анализ литературных источников на русском и английском языках за период 2017 – 2022 гг. на основании баз данных РИНЦ, PubMed.

**Результаты и обсуждение.** В настоящее время выявлено, что болезнь Шейермана-Мау является наследственным аутосомно-доминантным заболеванием с полной пенетрантностью мутантного гена у мальчиков и неполной у девочек [2, 5].

Патогенез заболевания заключается в развитии аваскулярного некроза кольцевых апофизов тел позвонков, который подавляет рост их центральных отделов, а выпячивание пульпозного ядра диска в спонгиозную кость через дефекты замыкательных пластинок приводят к изменению высоты и неравномерности диска. Совокупность этих факторов приводит к формированию кифоза.

Главным клиническим проявлением является выраженный кифоз грудного отдела позвоночника, нарастающий болевой синдром, снижение чувствительной и двигательной функций из-за деформации, а также нарушения в работе внутренних органов.

Для подтверждения диагноза выполняют фасные рентгенограммы позвоночника в положении стоя в прямой и боковой проекциях от С7 до S1 позвонков с захватом гребней подвздошных костей. По рентгенограммам, выполненным в боковой проекции в положении на спине лёжа с разгибанием на валике, расположенном под вершиной кифоза, оценивают мобильность позвоночника в зоне гиперкифоза.

Рентгенологические проявления болезни Шейерманна-Мау включают в себя триаду Sorensen: 1) гиперкифоз с включением от трех до шести соседних позвонков с клиновидностью их тел; 2) неровность замыкательных пластинок тел позвонков, включенных в процесс; 3) гиперкифозом грудного отдела позвоночника считается его увеличение свыше 45 – 50 градусов [9, 12].

Также для диагностики применяется магнитно-резонансная томография (МРТ) спинного мозга, которая позволяет визуализировать сопутствующие изменения мягких тканей. С большой точностью помогает определить локализацию патологии по длине и поперечнику позвоночного канала, степень дегенерации межпозвоночных дисков и нарушения циркуляции ликвора при компрессии дурального мешка и арахноидальных спаечных процессах, дифференцировать грыжевые выпячивания дисков от адгезивных процессов в эпидуральной клетчатке, воспалительных процессов [11].

Далее, исходя из полученной при исследованиях картины, заболевание классифицируют следующим образом. По локализации деформации позвоночного столба выделяют три формы: I – грудная (классическая), вершина деформации располагается на уровне Th7-Th9, II – грудопоясничная – вершина между Th10-Th12 и III – поясничная форма.

По рентгенографическим признакам болезнь разделяют на три стадии: первая – характеризуется неоднородностью теней апофизов тел позвонков; вторая – проявляется клиновидной деформацией тел позвонков, а также формируется рентгенографическая картина грыжи Шморля; на третьей стадии апофизы сливаются с телами позвонков.

Дифференциальную диагностику проводят с болезнью Кальве, остеомиелитом, системными заболеваниями скелета. Лечение может быть консервативным, а при тяжелых деформациях проводятся хирургические вмешательства.

Болезнь Шейерманна-Мау, изменяя главную опорную костную структуру организма – позвоночник, а точнее форму его позвонков, существенно меняет конфигурацию позвоночного отверстия и позвоночных каналов, в которых залегает спинной мозг с его оболочками, а также корешковые нити спинномозговых нервов с сосудистыми пучками. Именно этот процесс лежит в основе неврологических осложнений данного заболевания, в том числе болевого синдрома и нарушения чувствительной функции, о которых и пойдет речь в представленном клиническом наблюдении.

### **Клиническое наблюдение.**

*Мужчина, 2001 г.р. (21 год). В настоящее время обучается в университете. Наследственность неотягощена. Эпидемиологический и аллергический анамнезы без особенностей. Травмы и операции в области позвоночника отрицает. До 16 лет считал себя полностью здоровым. Вел активный образ жизни, присутствовали умеренные физические нагрузки, жалоб, ограничений в активности не было.*

*В 2017 году при прохождении военно-учетной комиссии был поставлен диагноз «юношеский остеохондроз». На рентгенограмме грудного отдела позвоночника (ГОП) грудной кифоз составлял 45 градусов. На тот момент пациент не предъявлял никаких жалоб. После обращения в поликлинику по месту жительства, врачом были рекомендованы занятия плаванием и лечебной физкультурой (ЛФК).*

*В 2019 году пациент начал отмечать появление болевых ощущений, утреннюю скованность в области грудного отдела позвоночника, которые проходили через 2-3 часа после пробуждения. Также он обращал внимание на снижение кожной чувствительности в проекции дерматомов на уровне Th2-Th8. При обращении к ортопеду-травматологу по поводу вышеперечисленных жалоб данному пациенту был поставлен диагноз «юношеский идиопатический сколиоз грудного отдела позвоночника». На рентгенограмме ГОП грудной кифоз составлял уже 50-55 градусов. По рекомендации физиотерапевта ему был назначен курс массажа, который снимал болевые ощущения в грудном отделе позвоночника, а также тренировки с валиком и ЛФК. Медикаментозную терапию по поводу болевого синдрома не получал. Также в этом году пациент обращался к гастроэнтерологу с болями в эпигастральной области, усиливающимися после приема пищи. Был поставлен диагноз «хронический поверхностный гастрит», пройдена рекомендованная терапия.*

*В 2020 году пациент предъявлял жалобы на некоторое усиление болевых ощущений в позвоночнике, которые временно купировались после курса массажа. Также, помимо вышеуказанных симптомов, добавились жалобы на ограничение подвижности в грудном отделе позвоночника и ощущение онемения, преимущественно в вечернее время, к концу рабочего дня, в области дерматомов Th2 – Th8, слабость мышц – трапециевидной, большой и малой ромбовидных. Пациент продолжал заниматься плаванием, ЛФК, получал физиотерапевтическое лечение. При повторном обращении к ортопеду-травматологу была выполнена рентгенография грудного отдела позвоночника. На обзорных спондилограммах была обнаружена компрессионная деформация тел Th7, Th8, Th9 с формированием кифотической деформации ГОП на данном уровне с углом искривления по Карпан 64 градуса. Продольная ось позвоночника С-образно отклонена вправо с высотой сколиотической дуги на уровне Th8 – 9 с углом отклонения по Коббу в горизонтальном положении – 28, вертикальном – 26 градусов. Ортопедом-травматологом установлен диагноз «кифосколиоз грудного отдела позвоночника 2 стадии». Были рекомендованы ЛФК с инструктором, плавание, массаж спины №10, препараты из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), витамины группы В, хондропротекторы. Также в этом году пациент обращался к офтальмологу по поводу снижения остроты зрения. Был установлен диагноз «миопия», рекомендовано использование очков: -0,5 – левый глаз, -0,75 – правый глаз.*

*В 2021 году несмотря на проводимую терапию, состояние больного ухудшалось, пациент начал предъявлять активные жалобы на постоянную боль в грудном отделе позвоночника, усиливающуюся при незначительных физических нагрузках, чувство скованности и ограничения движений в нем как в утренние, так и вечерние часы, периодические головокружения, невозможность долгих статических нагрузок, что создавало проблемы при обучении. Сохранялось снижение поверхностной чувствительности в области дерматомов Th2 – Th8. Скованность мышц плечевого пояса приводила к повышению тонического напряжения трапециевидных и ромбовидных мышц. При осмотре пациент помимо гиперкифоза грудного отде-*

ла позвоночника визуально выявляется увеличение поясничного и шейного лордоза, компенсирующего деформацию грудной клетки, являющейся также причиной боли. Шейя и голова принимают переднее положение с выпячиванием вперед (деформация гусиной шеи). Эта характерная поза приводит к эстетическим нарушениям и неудовлетворенности собственным изображением тела пациента. Поясничные гиперлордоз приводит к дополнительному увеличению нагрузки, что может объяснить спондилолиз [10]. Боль уменьшалась после упражнений с валиком и ЛФК, но эффект был кратковременный. Пациент наблюдался у травматолога-ортопеда, невролога поликлиники по месту жительства. В конце 2021 года при повторном обращении к травматологу-ортопеду была выполнена рентгенография ГОП, где грудной кифоз составлял 80 градусов.

Учитывая жалобы пациента, анамнез, клиническую картину заболевания, а также результаты инструментальных методов обследования, в частности наличие классической передней клиновидной деформации тел шести смежных позвонков в грудном отделе, у больного диагностирована болезнь Шейерманна-Мау, грудная форма. Рекомендованы кинезиотерапия, плавание, санаторно-курортное лечение, наблюдение ортопедом, неврологом в динамике.

В июне 2022 года у пациента наблюдались боли в грудном отделе позвоночника, усиливающиеся при акте дыхания, иррадиирующие в область I–III ребер, больше справа, чувство скованности и онемения в области ГОП. На этом фоне больной самостоятельно начал прием НПВП.

В октябре 2022 года после обращения в ФГБУ «НМИЦ ТО Им. Н.Н. Приорова» Минздрава России пациент был проконсультирован травматологом-ортопедом, неврологом и госпитализирован для проведения хирургической коррекции кифоза, так как консервативная терапия на данном этапе не имела должного эффекта. Стоит отметить, что консервативное лечение, помимо приема НПВС и ЛФК, должно включать в себя ношение корсета, которое предотвращает деформацию передней стенки тела позвонка за счет уменьшения механической нагрузки на переднюю стенку тела позвонка [9]. Недостаток в том, что они эффективны у пациентов с незрелым скелетом, у которых порог установки корсета ниже 60 градусов, поскольку препятствуют прогрессированию искривления. Лучшим временем для применения бандажа считается начало полового созревания, а время его применения – от 12–24 месяцев до окончания роста [11].

Для случая пациента, рассматриваемого нами, консервативная терапия на данном этапе развития болезни, с учетом возраста пациента и объективных данных в виде кифоза более 60 градусов, боли, ригидности и неврологического дефицита, не дала бы никакого стойкого улучшения состояния. Исходя из этого, были определены показания к статической фиксации [1, 11].

Результаты рентгенологического исследования перед операцией, выполненные в стационаре: шейный лордоз выпрямлен; грудной кифоз усилен до 79 градусов по Коббу; поясничный лордоз 45 градусов по Коббу; смещения тел позвонков не выявлено; ось шейного отдела не отклонена; ось грудного отдела (Th4-Th12) отклонена вправо с вершиной в Th8 на 29 градусов по Коббу, торсия позвонков влево, 1 степени на уровне Th8-9; ось поясничного отдела компенсаторно отклонена влево с вершиной в L3; признаки небольшой передней клиновидной деформации Th8 – Th9 позвонков, небольшое снижение высоты тела Th12 позвонка межпозвоночные пространства в шейном отделе не снижены, в грудном отделе умеренно снижены, преимущественно, в верхне-грудном отделе, в пояс-

ничном отделе снижены на уровне L1-2; кости таза отклонены вправо до 2 мм, не ротированы. Заключение: рентгенологические признаки кифосколиотической деформации грудного отдела позвоночника 3 степени.

Совместный осмотр ортопеда-травматолога, нейрохирурга: сагиттальный дисбаланс, гиперкифоз грудного отдела позвоночника, антепульсия; при тракционном тесте деформация умеренно мобильна; резкая болезненность при пальпации в сегментах Th7, Th8, Th9 справа. Заключение: болезнь Шейерманна-Мау; грудной гиперкифоз.; хроническая торакалгия.

Исходя из полученных данных, врачами НМИЦ ТО Им. Н.Н. Приорова пациенту была предложена коррекция деформации позвоночника с применением транспедикулярной спинальной системы.

18.10.2022 года была выполнена дорсальная коррекция и ригидная фиксация Th3-L2. В ходе операции была проведена остеотомия по Понте на уровне Th5-Th9, декомпрессия под оптикой, задний спондилодез аутокостью.

Спустя 1 неделю после проведенной операции у пациента наблюдались спастические боли в позвоночной, лопаточных и подлопаточных областях. Анестезия на протяжении Th2 – L3 дерматомов. Наблюдалась повышенная утомляемость, несистемное головокружение на фоне анемического синдрома. Пациенту была назначена антибактериальная терапия, НПВС и препараты железа.

Результаты рентгенологического исследования после операции, выполненные в стационаре: состояние после транспедикулярной фиксации грудного и поясничного отделов; шейный лордоз выпрямлен; грудной кифоз 45 градусов по Коббу; поясничный лордоз 28 градусов по Коббу; смещения тел позвонков не выявлено; ось шейного отдела не отклонена; ось грудного отдела (Th4-Th12) отклонена вправо с вершиной в Th8 на 6,4 градусов по Коббу, торсии позвонков нет; ось поясничного отдела не смещена; признаки небольшой передней клиновидной деформации Th8-Th9 позвонков, небольшое снижение высоты тела Th12 позвонка; контуры прилегающих замыкательных площадок тел Th6-Th9 позвонков неровные с волокнистыми очертаниями за счет полуовальных вдавлений – узур, окруженных склеротическими каёмками – множественные хрящевые узлы; субхондральный склероз; межпозвоночные пространства в шейном отделе не снижены, в грудном отделе неравномерные, в поясничном отделе неравномерные L1-L2; кости таза отклонены вправо до 2 мм, не ротированы. Заключение: состояние после хирургической коррекции сколиоза; гиперкифоз; фиксированный правосторонний грудной сколиоз 2-й степени; рентгенологические признаки остеохондроза грудного отдела позвоночника, как следствие остеохондропатии апофизов позвонков – болезнь Шейермана-Мау; левосторонний фиксированный грудопоясничный сколиоз 1 степени; начальные проявления остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника. Хрящевые грыжи дисков L1, L2, L3, L5 позвонков.

Через 1 месяц после операции пациента беспокоили боли только при долгой статической нагрузке, наблюдалось тоническое напряжение трапециевидных и ромбовидных мышц. Поверхностная чувствительность снижена на протяжении Th3-Th6 дерматомов. На этом этапе больной продолжал прием НПВП и практически вернулся к привычному образу жизни.

Через 3 месяца (февраль, 2023 г.) после оперативного лечения позвоночника пациенту была выполнена вновь рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в динамике с целью выявления динамики изменения сколиотической деформации, где не выявлено отрицательной динамики по сравнению с предыдущим исследованием.

Осмотр невролога февраль 2023 г.: активных жалоб пациент не предъявляет. Отмечает улучшение качества жизни по сравнению с состоянием до оперативного вмешательства. Пациент полностью вернулся к привычному образу жизни, в том числе начинает возвращаться к физической активности. Также больной заметил повышение остроты зрения.

Таким образом можно сделать вывод о том, что до операции механическое сдавление корешковых нитей спинномозговых нервов, иннервирующих соответствующие мышцы, и сосудистых пучков приводило к снижению скорости проведения возбуждения по нисходящим волокнам спинномозговых трактов, снижению силы и поверхностной чувствительности со стороны сдавления, а, соответственно, и к гипотрофии отдельных мышц. При этом, мышечный аппарат, не затронутый патологическим процессом своеобразной постепенной «денервации», в ответ на перерастяжение противоположной зоны и отсутствия привычного базального напряжения мышц, находился в состоянии компенсаторного гипертонуса. Такое изменение связано с повышением возбудимости мотонейронов из-за повышенной афферентной импульсации, исходящей от перерастянутых мышц одной из сторон. Это послужило причиной асимметричной работы мышц, снижению чувствительности, а также нарастающих болей, на которые жаловался пациент.

Благодаря оперативному вмешательству нормальное положение обрел не только позвоночный столб, но и спинной мозг, корешки и сосудистые пучки которого в области деформации были освобождены, то есть были восстановлены иннервация и кровоснабжение мышц и органов грудной клетки.

Данный клинический случай демонстрирует актуальность довольно распространенной патологии, которую часто удается диагностировать только у взрослого населения. Диагностический поиск в данном случае для пациента включал большой перечень обследований и долгий временной промежуток до постановки правильного диагноза. Следствием этого стало «оттягивание» и невозможность определения правильной тактики лечения. При этом в подавляющем большинстве случаев для подтверждения диагноза болезни Шейермана-Мау достаточно стандартной рентгенографии позвоночника, а главное – правильной ее интерпретации врачом.

Исходя из вышеописанных трудностей в постановке диагноза БШМ и допущенных неточно-

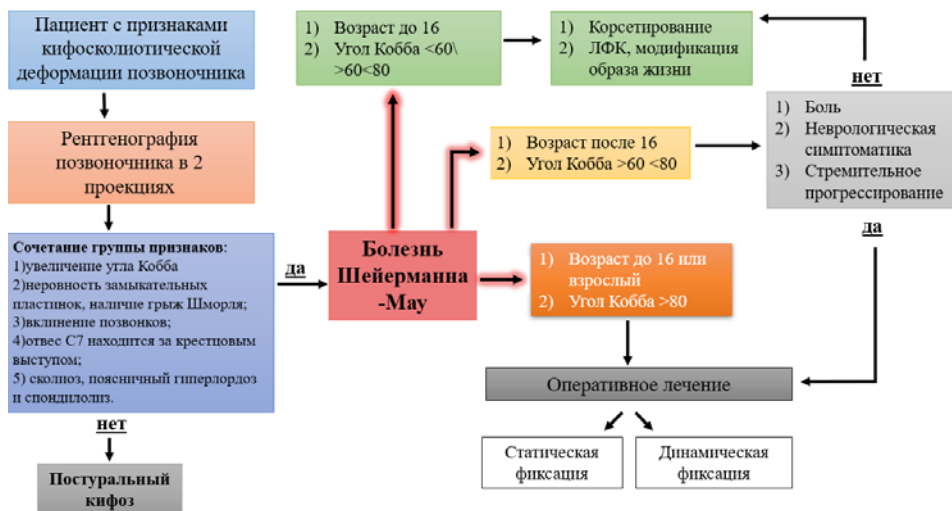


Рис. 1. Алгоритм ведения пациентов с болезнью Шейермана-Мау

стей в схемах лечения, мы хотим обратить внимание на настоящую проблему и предложить алгоритм, позволяющий упростить ведение пациентов с данной патологией, снизить возраст выявляемости, и, как следствие, профилировать неврологические осложнения, впоследствии являющиеся показанием к оперативному вмешательству [7].

**Заключение.** Патология спинного мозга, его корешков, в том числе проводниковые и сегментарные расстройства, являются обязательными спутниками кифосколиотической деформации позвоночника. И именно коррекция искривления позвоночника уменьшает натяжение нервных структур позвоночного канала, спинномозговых корешков, возвращает состояние сосудистой системы к анатомически правильному положению, улучшая кровоснабжение пораженных участков, что приводит к восстановлению чувствительности и нормализации мозгового кровотока [4, 6].

Современная стратегия ведения пациента с болезнью Шейермана-Мау должна быть направлена на профилактику деструктивных изменений и максимальное сохранение функционального статуса позвоночника. Это требует высокой квалификации врача и умения проведения дифференциальной диагностики с поражениями аксиального скелета различного генеза. Также, стоит отметить, что в лечении и реабилитации таких пациентов очень важным фактором является тесное взаимодействие между врачами травматолого-ортопедической, нейрохирургической и неврологической специализаций, так как ригидная фиксация позвоночного столба имеет отдаленные последствия для пациентов в виде синдрома смежного уровня, феномена «коленчатого вала» или развития локального остеопороза, которые без профилактики обязательно приведут больного повторно к врачу [3, 8].

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Список источников**

1. Ассоциация травматологов-ортопедов России. Болезнь Шейермана: клинические рекомендации. – М., 2021-2022-2023. – 32 с.
2. Ветрилэ М.С., Кулешов А.А., Еськин Н.А., Цыкунов М.Б., Кокорев А.И., Пыжевская О.П. Вертеброгенный болевой синдром у детей 9–17 лет с деформациями позвоночника. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2019;7(1): 5-14.
3. Корниасова Е.В., Котовщикова Е.Ф., Мядель Д.Н. Диспластические нарушения опорно-двигательного аппарата у больных с болезнью Шейермана и их родственников. Современные проблемы науки и образования. 2019;5.
4. Gaudé M, Chapurlat R, Pialat JB, Szulc P. Long term prognosis of Scheuermann's disease: The association with fragility fracture – The MINOS cohort. Bone. 2018;117:116-122. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.09.016>
5. Horn SR, Poorman GW, Tishelman JC, Bortz CA, Segreto FA, Moon JY, Zhou PL, Vaynrub M, Vasquez-Montes D, Beaubrun BM, Diebo BG, Vira S, Raad M, Sciubba DM, Lafage V, Schwab FJ, Errico TJ, Passias PG. Trends in Treatment of Scheuermann Kyphosis: A Study of 1,070 Cases From 2003 to 2012. Spine Deform. 2019;7(1):100-106. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2018.06.004>
6. Huq S, Ehresman J, Cottrill E, Ahmed AK, Pennington Z, Westbroek EM, Sciubba DM. Treatment approaches for Scheuermann kyphosis: a systematic review of historic and current management. J Neurosurg Spine. 2019;32(2):235-247. <https://doi.org/10.3171/2019.8.SPINE19500>
7. Lonner BS, Toombs CS, Mechlin M, et al. MRI Screening in Operative Scheuermann Kyphosis: Is it Necessary?. Spine Deform. 2017;5(2):124-133. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2016.10.008>
8. Mohanty SP, Pai Kanhangad M, Narayana Kurup JK, Saiffudeen S. Vertebral, intraspinal and other organ anomalies in congenital scoliosis. Eur Spine J. 2020 Oct;29(10):2449-2456. <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06450-3>
9. Negrini S, Aulisa AG, Aulisa L, Circo AB, de Mauroy JC, Durmala J, Grivas TB, Knott P, Kotwicki T, Maruyama T, Minozzi S, O'Brien JP, Papadopoulos D, Rigo M, Rivard CH, Romano M, Wynne JH, Villagrasa M, Weiss HR, Zaina F. 2011 SOSORT guidelines: Orthopaedic and Rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. Scoliosis. 2012;7(1):3. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-7-3>
10. Ristolainen L, Kettunen JA, Kujala UM, Heinonen A, Schlenzka D. Progression of untreated mild thoracic Scheuermann's kyphosis – Radiographic and functional assessment after mean follow-up of 46 years. J Orthop Sci. 2017;22(4):652-657. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2017.03.00>
11. Sardar ZM, Ames RJ, Lenke L. Scheuermann's Kyphosis: Diagnosis, Management, and Selecting Fusion Levels. J Am Acad Orthop Surg. 2019;27(10):e462-e472. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-17-00748>
12. Urrutia J, Narvaez F, Besa P, Meissner-Haecker A, Rios C, Piza C. Scheuermann's disease in patients 15-40 years old: A study to determine its prevalence and its relationship with age and sex using chest radiographs as screening tool. J Orthop Sci. 2019;24(5):776-779. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2018.12.024>

Статья поступила в редакцию 16.10.2023; одобрена после рецензирования 14.11.2023; принята к публикации 23.11.2023.

The article was submitted 16.10.2023; approved after reviewing 14.11.2023; accepted for publication 23.11.2023.

**Сведения об авторах:**

Горбань Мария Сергеевна, студентка ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: mgorrban@gmail.com

Гаврилидис Спиридонас, студент ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: spiros.gavrilidi777@gmail.com

Штемберг Любовь Валерьевна, к.м.н, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ; e-mail: sedakovaljuba@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5818-2148>

Раевская Анастасия Игоревна, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: nastya\_raevskaya96@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4084-3307>

## ТРЕБОВАНИЯ И УСЛОВИЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК МОЛОДОГО УЧЕНОГО»

### 1. Общие положения

1.1. Журнал «Вестник молодого ученого» является рецензируемым научным изданием, в котором отражаются результаты исследований в области клинической, фундаментальной и профилактической медицины. Выпускается в печатной и электронной версиях.

1.2. Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ РАН и зарегистрирован в НЭБ (научной электронной библиотеке) в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) с постатейным размещением. Подписной индекс журнала «Вестник молодого ученого» в агентстве «Роспечать» 70422.

1.3. В журнале «Вестник молодого ученого» публикуются оригинальные научные статьи, обзоры и результаты экспериментальных и клинических исследований, материалы с описанием клинических случаев, сведения биографического и историко-медицинского характера.

Специальности, по которым принимаются к публикации статьи:

#### Медицинские науки:

3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

3.1.3. Оториноларингология

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.7. Стоматология

3.1.8. Травматология и ортопедия

3.1.9. Хирургия

3.1.11. Детская хирургия

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

3.1.13. Урология и андрология

3.1.18. Внутренние болезни

3.1.21. Педиатрия

3.1.23. Дерматовенерология

3.1.24. Неврология

3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

3.2.7. Аллергология и иммунология

3.3.1. Анатомия человека

3.3.2. Патологическая анатомия

3.3.3. Патологическая физиология

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

#### Биологические науки:

1.5.5. Физиология человека и животных

1.5.11. Микробиология

1.4. В материалах рукописи не должны содержаться результаты исследования, ранее опубликованные или направленные на публикацию в редакции других журналов.

1.5. Плата за рецензирование и публикацию рукописи не взимается

1.6. Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены авторами.

1.7. Редакционная коллегия журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи.

1.8. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, отклоняются.

1.9. При отклонении материалов рукописи авторам не возвращаются.

1.10. Электронные версии статей в формате .doc или .docx, а также сканированную копию статьи в формате .pdf с подписями всех авторов необходимо отправлять на почту [smu@stgmu.ru](mailto:smu@stgmu.ru) с пометкой в теме письма «Статья в Вестник молодого ученого».

1.11. Все рукописи проходят процедуру обезличенного рецензирования двумя независимыми специалистами – докторами наук по соответствующей специальности. В случае, если оба рецензента дают положительное заключение – статья принимается к публикации. Если одна рецензия положительная, а другая отрицательная – статья передается третьему независимому рецензенту. При наличии двух отрицательных рецензий статья отклоняется. При наличии у рецензентов замечаний статья возвращается на доработку авторам.

1.12. Научные статьи принимаются в редакцию в течение всего года, публикуются в порядке живой очереди по мере наполнения портфеля редакции.

1.13. Отправляя статью в редакцию, авторы соглашаются со всеми положениями настоящих правил.

### 2. Исследования на людях

2.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на людях авторам необходимо указать наличие официального одобрения исследования наблюдательным советом (этическим комитетом) организации или соответствие исследования Хельсинской декларации и (или) другим признанным стандартам, а также факта получения от пациентов (или их опекунов) письменного информированного согласия.

2.2. При подаче материалов в раздел журнала «Клинические случаи» авторам необходимо получить от пациентов письменное разрешение на использование любых изображений (при наличии), по которым их можно идентифицировать.

2.3. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на людях и (или) копий информированного согласия пациентов.

### 3. Исследования на животных

3.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на животных авторам необходимо предоставить подтверждение, что исследование проводилось в соответствии с основными правилами, изложенными в основополагающих документах, регламентирующих проведение экспериментов на лабораторных животных и условия их содержания.

3.2. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на животных.

### 4. Заимствования

4.1. Авторы должны удостовериться, что представленные в статье данные являются оригинальными, все цитируемые в работе исследования других авторов сопровождаются ссылками на первоисточники и включены в список литературы.

4.2. Редакция журнала рекомендует авторам перед подачей рукописи самостоятельно оценить уникальность материалов статьи с помощью специализированных сервисов <https://www.antiplagiat.ru/> (для русскоязычных текстов) и <http://www.plagiarism.org/> (для англоязычных текстов).

4.3. Не допускается указание в рукописи фрагментов заимствованного текста без указания первоисточника. Плагиат во всех формах представляет собой неэтичные действия и является неприемлемым для журнала.

4.4. Редакция журнала оставляет за собой право проверки поступивших рукописей на плагиат. Текстовое сходство в объеме более 20% считается неприемлемым и является основанием для отказа рассмотрения рукописи.

4.5. При значительных заимствованиях редакция журнала действует в соответствии с алгоритмами редакционной этики The Committee on Publication Ethics (COPE).

### 5. Конфликт интересов

5.1. Все авторы обязаны раскрыть в своих рукописях потенциальные конфликты интересов, которые могут быть восприняты как оказавшие влияние на результаты или выводы, представленные в работе.

### 6. Требования к оформлению статьи

6.1. Электронный вариант статьи выполняется в текстовом редакторе Microsoft Word. Статью в редакцию необходимо прислать в форматах: \*.doc, \*.docx. В качестве имени файла указывается фамилия и инициалы первого автора русскими буквами (например: И.И. Иванов.docx).

Шрифт Times New Roman, 12 пт., междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, ориентация страницы книжная, левое поле 30 мм, остальные – 20 мм.

6.2. Минимальный объем текста статьи – не менее 10 000 знаков с пробелами. Максимальный объем текста не должен превышать 30 000 знаков с пробелами, за исключением сведений об авторах, аннотации и списка литературы.

6.3. Рукопись оригинальной статьи должна включать:

1) УДК;

2) название статьи (заглавными буквами, шрифт полужирный, на русском и английском языках);

- 3) инициалы и фамилию автора(ов) на русском и английском языках;
- 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город, страна (на русском и английском языках);
- 5) резюме на русском и английском языках;
- 6) ключевые слова на русском и английском языках;
- 7) введение (без выделения подзаголовка);
- 6) материал и методы исследования;
- 7) результаты и обсуждение;
- 8) заключение (выводы);
- 9) литература;
- 10) авторскую справку по всем авторам с развернутым именем и отчеством, с указанием ученой степени и ученого звания, должности и места работы, контактного телефона и адреса электронной почты.

**ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ**

УДК 000-000.0  
 НАЗВАНИЕ СТАТЬИ (ВЫРАВНИВАНИЕ ПО ШИРИНЕ)  
 А. А. Автор<sup>1</sup>, Б. Б. Автор<sup>1</sup>, В. В. Автор<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> Место работы автора, Город, Страна  
<sup>2</sup> Место работы автора, Город, Страна

ARTICLE TITLE IN ENGLISH  
 Author A. A.<sup>1</sup>, Author B. B.<sup>1</sup>, Author C. C.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> Author's place of work, City, Country  
<sup>2</sup> Author's place of work, City, Country

Аннотация на русском языке, 150–200 слов. Представляет собой краткую характеристику текста и передает ключевую идею статьи до ознакомления с ее полным содержанием. В аннотации должна быть отражена рассматриваемая проблема, кратко описан ход исследования и основные его итоги. В аннотации не допускается привлечение дополнительной информации (историческая справка, отступление, рассуждения и т.д.). В тексте аннотации не должны использоваться очень сложные предложения, изложение строится в научном стиле.

*Ключевые слова:* не более 10 ключевых слов, перечисляются через запятую.

Summary in English. The English summary should be fully in line with the Russian version.

*Keywords:* no more than 10 keywords, listed separated by commas.

Введение с обоснованием актуальности рассматриваемой проблемы. Подзаголовок не выделяется. В конце введения с красной строки формулируется цель исследования.

**Материалы и методы.** В разделе «Материал и методы исследования» помимо перечисления методик лабораторных, инструментальных, клинических и иных исследований, обязательно указывать методы статистической обработки данных. Библиографические ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках (например: [1, 8] или [2-4]).

**Результаты и обсуждение.** При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей. Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. В написании числовых значений десятые доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Библиографические ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках (например: [1, 8] или [2-4]).

В качестве иллюстраций статей принимается не более 4 рисунков. Они должны быть размещены в тексте статьи в соответствии с логикой изложения. В тексте статьи должна даваться ссылка на конкретный рисунок, например: (рис. 2).

Схемы выполняются с использованием цветной заливки или в оттенках серого цвета; все элементы схемы (текстовые блоки, стрелки, линии) должны быть сгруппированы. Каждый рисунок должен иметь порядковый номер, название и объясне-

ние значений всех кривых, цифр, букв и прочих условных обозначений. Электронную версию рисунка следует сохранять в формате .jpg, разрешение – не менее 300 dpi. При описании клинических наблюдений не допускается использовать в качестве иллюстраций фотографии пациентов, по которым они могут быть идентифицированы.

Таблицы. Каждую таблицу следует снабжать порядковым номером и заголовком. Таблицы должны быть предоставлены в текстовом редакторе Microsoft Word, располагаться в тексте статьи в соответствии с логикой изложения. В тексте статьи должна даваться ссылка на конкретную таблицу, например: (табл. 1). Структура таблицы должна быть ясной и четкой, каждое значение должно находиться в отдельной строке (ячейке таблицы). Все графы в таблицах должны быть озаглавлены. В таблицах возможно использование меньшего размера шрифта, чем основной, но не менее 10 пт.

Одновременное использование таблиц и графиков (рисунков) для изложения одних и тех же результатов не допускается.

**Заключение (выводы).** В заключении научной статьи в лаконичной форме формулируются основные положения на основании результатов проведенного исследования.

**Литература.** Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальных статей, клинических наблюдений и 50 – для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5-10 лет выпуска. При цитировании работ следует предпочитать публикации в крупных журналах, входящих в перечень ВАК, а также международные базы данных Scopus, Web of Sciences, Medline. Допускаются ссылки исключительно на научные публикации, находящиеся в открытом доступе. Не рекомендуется цитировать учебно-методическую литературу (методические рекомендации, учебно-методические пособия, учебники и т.п.), а также авторефераты диссертаций и тезисы в сборниках конференций. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

Литература приводится в стиле цитирования AMA, правила оформления библиографических ссылок изложены на ресурсе <http://www.amamanualofstyle.com>.

**Примеры оформления библиографических ссылок:**

*Статья на русском языке:* Никитина Н.М., Афанасьев И.А. Коморбидность у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(2):149–154.

*Книга на русском языке:* Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.

*Статья на английском языке:* Christiansen S, Iverson C, Khan M, Kerwan A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 2020;76:71-76. <https://doi.org/10.1016/j.ijvs.2020.02.034>

*Книга на английском языке:* Christiansen S, Iverson C, Flanagan A. *AMA Manual of Style: A Guide for Authors and Editors*. 11th ed. Oxford University Press; 2020.

Если количество авторов в статье более шести, допускается сокращение до пяти авторов, затем в публикациях на русском языке указывается «и др.», в публикациях на английском языке «et al.».

Библиографическое описание журнальных публикаций должно приводиться с обязательным указанием DOI (Digital Object Identifier – уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef) в формате <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12111>.

**Сведения об авторах.**

Обязательно указываются полностью ФИО всех авторов, с указанием ученой степени, звания, должности, места работы, контактного телефона и адреса электронной почты.

*Например:* Хрипунова Алеся Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, медицинской профилактики и информатики с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел.: +79614986072, e-mail: [smu@stgmu.ru](mailto:smu@stgmu.ru)