

<https://doi.org/10.25208/vdv1323>

Роль травмы и изоморфной реакции в патогенезе псориатического артрита

© Корешкова К.М.*, Хисматуллина З.Р.

Башкирский государственный медицинский университет
450008, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Роль механического стресса и травмы в инициации воспаления суставов и околосуставных структур при псориатическом артрите (ПА) в настоящее время является не до конца изученной. Мягкие ткани и суставы являются мишенью для постоянной микротравматизации, приводящей к их воспалению. Существует мнение, что данное воспаление при ПА является аналогом изоморфной реакции, развивающейся в коже больных псориазом в ответ на травму под действием Т-клеток. Некоторыми авторами данная реакция была названа «глубоким феноменом Кёбнера». Предполагается, что ранняя, доклиническая фаза псориатического артрита может быть основана на воспалении энтезисов как ответ на микротравматизацию и объяснена близостью расположения энтезисов и суставных оболочек. Выявление ранних изменений со стороны энтезисов у больных псориазом, в том числе у тех, кто не имеет жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата, имеет большое значение для диагностики псориатического артрита. В обзоре литературы изучены источники за период 2010–2021 гг., посвященные роли травмы, в том числе микротравматизации, и изоморфной реакции в патогенезе ПА.

Ключевые слова: псориатический артрит, биомеханический стресс, травма, изоморфная реакция, энтезит.

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: работа выполнена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Корешкова К.М., Хисматуллина З.Р. Роль травмы и изоморфной реакции в патогенезе псориатического артрита. Вестник дерматологии и венерологии. 2022;98(4):17–22.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1323>



The role of trauma and isomorphic reaction in the pathogenesis of psoriatic arthritis

© Ksenia M. Koreshkova*, Zarema R. Khismatullina

Bashkir State Medical University
Lenina str., 3, 450008, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

The role of biomechanical stress and trauma in the initiation of inflammation of the joints and periarticular structures in psoriatic arthritis (PA) is currently not fully understood. Soft tissues and joints are the target for constant biomechanical stress and microtrauma, leading to inflammation. There is an opinion that this inflammation in PA is due to an analogue of the skin isomorphic reaction that develops in the skin of psoriatic patients in response to trauma. Some authors have called this reaction the “deep Koebner phenomenon”. It is assumed that the early, preclinical phase of psoriatic arthritis may be based on inflammation of the enthesis as a response to microtrauma, and explained by the proximity of the entheses and the articular membranes. Detection of early changes in entheses in psoriatic patients, including those who do not have complaints from the musculoskeletal system, is of great importance for the early diagnosis of psoriatic arthritis. In the literature review, the sources for the period 2010–2021 were studied, devoted to the role of the isomorphic reaction and microtraumatization in the pathogenesis of PA, as well as the role of various imaging methods for the early diagnosis of enthesitis in psoriatic patients.

Keywords: psoriatic arthritis, biomechanical stress, trauma, isomorphic reaction, enthesitis.

Conflict of interest: the authors of this article have confirmed that they have no conflict of interest to report.

Source of funding: the work was done and published through financing at the place of work of the authors.

For citation: Koreshkova KM, Khismatullina ZR. The role of trauma and isomorphic reaction in the pathogenesis of psoriatic arthritis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2022;98(4):17–22. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1323>



Введение

Псориазический артрит (ПА) — хроническое воспалительное заболевание энтезисов, суставов и позвоночника, которое, по различным данным, наблюдается примерно у 6–42% лиц, страдающих псориазом [1]. Примерно у 70–80% больных псориазом развивается раньше ПА, у 10–15% псориаз и ПА развиваются одновременно, и у 10–15% больных псориазом развивается после ПА [2]. Для ПА характерна клиническая гетерогенность в виде энтезисов, дактилитов, периферического или аксиального артрита, в т.ч. сакроилеита. При этом поражение энтезисов часто наблюдается до развернутой клиники артрита, что затрудняет своевременную диагностику заболевания [3]. По различным данным, недиагностированный ПА имеют до 27% больных псориазом, регулярно наблюдающихся у дерматовенеролога [3]. К причинам несвоевременной диагностики ПА у больных псориазом, кроме клинической гетерогенности заболевания, можно отнести отсутствие исчерпывающих данных обо всех звеньях патогенеза ПА, способность ПА длительно протекать скрыто, а также сходство с другими артритами [4]. Одним из предполагаемых триггерных факторов развития ПА является травма [5]. При этом большой интерес представляет микротравматизация энтезисов, имеющих наибольшую функциональную нагрузку (например, в кистях и стопах). К моменту развития клинического артрита у пациента, как правило, имеется выраженное поражение связочного аппарата, которое может длительно оставаться бессимптомным.

Цель: изучить роль биомеханического стресса, микротравматизации в развитии ПА у больных псориазом.

Материалы и методы: был проведен анализ российской и зарубежной литературы за период 2010–2021 гг., посвященной роли изоморфной реакции в развитии энтезисов, дактилитов и в последующем артрите у больных ПА. Литература, выпущенная ранее 2010 г., не включалась в исследование.

Результаты

Актуальность. Травма имеет большое значение в развитии псориаза и ПА. Гиперергическая реакция в коже у больных псориазом в ответ на физическое, механическое или химическое повреждение наблюдается примерно в 25% случаев (по другим данным — 50–70%) и зачастую повторяет очертания этого повреждения, например царапины, пореза и т.д. [6]. Роль изоморфной реакции в развитии ПА изучена недостаточно. До сих пор неясно, является ли травма триггерным фактором, фактором риска или предиктором данного заболевания. Травматизацию и ПА связывают посредством активации иммунной системы биомеханическими факторами [7, 8]. Предполагается роль повышенной активации Т-клеток в очагах травматической провокации, приводящей к последовательному переходу хронического воспаления энтезисов на синовиальные оболочки вследствие их анатомической близости [9, 10]. Специфических проявлений изоморфной реакции при ПА не установлено. Предположительно, к ней относят реакцию со стороны опорно-двигательного аппарата в ответ на травму вследствие повышенной персистенции Т-клеток, находящую отражение в виде энтезита, синовита, внесуставной костной пролиферации [11]. Подчеркивается, что данный феномен является специфическим для ПА [5]. Таким образом, изоморфная реакция

в ответ на травму, как дерматологический феномен, представляет интерес не только для диагностики псориаза, но и для диагностики ПА у больных псориазом.

Механизм формирования изоморфной реакции. Известно, что у больных псориазом и ПА содержание CD8-лимфоцитов в коже и синовиальных оболочках выше, чем у здоровых лиц. Предположительно, их роль, которая заключается в иммунной агрессии против органов-мишеней, является значительной и при псориазе, и при ПА [5, 12]. Высокая экспрессия CD8-лимфоцитов в коже сопровождается выработкой цитокинов (интерлейкины (ИЛ) 1, 6, 17, 23, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), фактор роста нервов (Nerve Growth Factor — NGF)), их персистенцией в крови с «оседанием» в участках, поврежденных вследствие физической нагрузки или травмы околоуставных тканей, что приводит к развитию энтезита, который, тем не менее, нередко бывает бессимптомным [5, 6, 13]. Это предположение согласуется с данными K. J. Steel (2020 г.), который описал повышенную экспрессию CD8-лимфоцитов не только в коже у больных псориазом, но и в синовиальной жидкости у больных ПА [14]. Таким образом, и у больных псориазом, и у пациентов с ПА при реализации феномена Кёбнера задействованы общие механизмы.

Связь травмы, изоморфной реакции и клинических проявлений псориаза и ПА. Феномен Кёбнера у больных псориазом возникает в пределах 10–15 дней на месте воздействия на здоровую кожу в областях, подвергающихся повреждению и давлению [13]. По некоторым данным, по этой причине излюбленная локализация высыпаний при псориазе (крестцовая область, кожа в проекции коленных и локтевых суставов, волосистая часть головы) также может быть объяснена изоморфной реакцией [13]. Еще в 70-х гг. XX в. Моллом и Райтом впервые было выдвинуто предположение, что у больных псориазом феномен Кёбнера также позволяет объяснить развитие дактилитов и спондилоартрита в результате высокой механической нагрузки на суставы кистей и позвоночника [15]. Отмечено, что олигоартрит часто развивается в коленных суставах, а поднятие тяжестей увеличивает вероятность развития псориазического спондилита [16, 17]. При этом предполагается, что аналогичная кожной изоморфная реакция со стороны энтезисов и суставов в областях, подвергшихся механическому стрессу, развивается у пациентов, генетически предрасположенных к псориазу [6, 18]. Таким образом, склонность к повышенной реакции в ответ на механический стресс наблюдается как у больных псориазом, так и у больных ПА, и, предположительно, может быть объяснена изоморфной реакцией.

Связь локализации воспаления при ПА с механическим повреждением. Было отмечено, что наиболее часто дактилиты при ПА поражают второй и третий пальцы доминирующей руки, а также четвертые пальцы стоп [18, 19]. McGonagle (2019 г.) сообщает, что это указывает на определенную роль постоянной микротравматизации в развитии ПА, кроме того, по его мнению, на значение травмы в развитии ПА указывает более частое повреждение пальцев стоп по сравнению с пальцами кистей [19]. В более раннем исследовании I. Tinazzi и соавт. (2018 г.) было обнаружено, что избыточная реакция на травму в виде утолщения наблюдалась со стороны кольцевидных связок кистей, там, где в последующем развивался дактилит [16]. В исследовании приняли участие 96 пациентов с ПА, 23 пациента

с псориазом, 27 — с ревматоидным артритом (РА) и 19 здоровых лиц. По результатам исследования именно пациенты с ПА, в отличие от других групп исследуемых, имели более толстые кольцевидные связки по данным ультразвукового исследования (УЗИ) (68% больных, $p < 0,001$), а среди них наиболее часто выявлялись пациенты с повреждением кольцевидной связки и дактилитом второго пальца ($p = 0,020$). Авторы делают вывод о том, что изоморфная реакция играет большую роль в воспалении околосуставных тканей, которое развивается еще до артрита [16]. Было отмечено, что связочный аппарат при ПА часто вовлекается до формирования развернутой клинической картины артрита [20]. В более позднем исследовании I. Tinazzi и соавт. (2020 г.) было также показано, что проявление механических нагрузок на сухожилия и энтезисы при ПА обнаруживается еще в доклинической стадии артрита [21]. На связь между предшествующей травмой, поражением энтезисов кистей и последующими дактилитами обратили внимание и в исследовании Yong Zhi Ji (2019 г.) [22]. В 2020 г. Т. Sapundzhieva (2020 г.) выявила высокую частоту воспаления сухожилий кисти вследствие физической нагрузки у больных псориазом, у которых в последующем развился синовит [23]. Таким образом, было обнаружено, что поражение связочного аппарата при ПА выявляется раньше, чем воспаление суставных поверхностей, связано с постоянной микротравматизацией ввиду особенностей локализации и высоких функциональных нагрузок и, предположительно, вызвано теми же механизмами, что и гиперергическая реакция со стороны эпителиоцитов при псориазе.

Трудности интерпретации феномена Кёбнера для диагностики внесуставных проявлений ПА и дифференциальной диагностики ПА. В настоящее время феномен Кёбнера относится к клиническим дерматологическим, а не ревматологическим или рентгенологическим феноменам. Кожная изоморфная реакция у больных псориазом может быть объяснена травматическим воздействием, однако не существует доказательств того, что поражение околосуставных тканей, вызванное травматизацией, связано исключительно с феноменом Кёбнера, в то же время при других артритах также наблюдается действие травмы как триггера воспаления [5]. В пользу связи травмы как инициирующего фактора для развития феномена Кёбнера при ПА указывает известное предположение о том, что внесуставные изменения (дактилиты, энтезисы, тендиниты) являются значительно более частыми для больных ПА, но не для больных другими артритами [24]. Наиболее затруднена дифференциальная диагностика ПА и РА. Результаты сравнения некоторых визуализирующих

исследований показывают, что внесуставные проявления артрита в виде периартикулярного отека и энтезисов наблюдаются почти исключительно при ПА, но не при РА [25]. Например, это согласуется с данными U. Gazel (2020 г.), согласно которым энтезисы и отек мягких тканей гораздо чаще обнаруживались у больных ПА, чем у больных РА [26]. В исследовании R.D. Sayam (2020 г.) было отмечено, что отеки мягких тканей вокруг сухожилий сгибателей в доминирующей руке указывали на роль физической нагрузки и микротравматизации и были зарегистрированы у трети пациентов с ПА, но не у больных РА [27]. Авторы зарубежного исследования (2018 г.) также выявили более высокую частоту поражения околосуставных тканей у больных ПА по сравнению с больными другими заболеваниями соединительной ткани, при этом среди них данный симптом чаще наблюдался у лиц сотягощенной наследственностью и псориазической ониходистрофией [28]. По данным другого исследования (2019 г.), изоморфная реакция также находит свое отражение в виде костного новообразования (по данным рентгенографии) и наблюдается при ПА, но не при других артритах [29]. В исследовании внесуставных признаков ПА Y. Tang (2020 г.) также сообщалось о том, что у части больных псориазом без диагностированного ПА имелись внесуставные проявления, аналогичные таковым при ПА [30]. Таким образом, можно предположить, что внесуставные проявления ПА, которые часто выявляются до манифестации артрита, в некоторой степени обусловлены изоморфной реакцией, вызванной, в свою очередь, физической нагрузкой и/или травмой.

Заключение

Механический стресс (напряжение двигательных единиц, вызванное физической нагрузкой) имеет большое значение в патогенезе псориазического артрита, и его роль подлежит более глубокому изучению. Имеется определенная параллель между клиническими проявлениями изоморфной реакции в коже больных псориазом и проявлениями глубокой изоморфной реакции в сухожильно-связочном аппарате у больных ПА. В обоих случаях эта реакция инициируется травматическим воздействием, а у больных ПА приобретают определенное значение повторяющиеся травмы низкой интенсивности. Данная реакция у больных ПА находит свое отражение в виде внесуставных проявлений, которые часто развиваются до клинической манифестации артрита, и может быть успешно визуализирована с помощью инструментальной диагностики, что в будущем, вероятно, может использоваться для раннего выявления ПА у больных псориазом. ■

Литература/References

1. Коротаева Т.В., Корсакова Ю.Л. Псориазический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение. Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):60–69 [Korotaeva TV, Korsakova Yu.L. Psoriatic arthritis: classification, clinical presentation, diagnosis, treatment. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(1):60–69 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-60-69

2. Eder L, Haddad A, Rosen CF, et al. The incidence and risk factors for psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a prospective cohort study. Arthritis Rheum. 2016;68:915–923. doi: 10.1002/art.39494

3. Чамурлиева М.Н., Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В. Выявляемость псориазического артрита у больных псориазом в дерматологической и ревматологической клинике. Современная ревматология. 2016;10(4):47–50

- [Chamurlieva MN, Loginova EYu, Korotaeva TV. Detection rates of psoriatic arthritis in patients with psoriasis in a dermatology and rheumatology clinic. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(4):47–50 (In Russ.)). doi: 10.14412/1996-7012-2016-4-47-50
4. Michelsen B, Fiane R, Diamantopoulos AP, et al. A comparison of disease burden in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondylarthritis. *PLoSOne*. 2015;10(4):e0123582. doi: 10.1371/journal.pone.0123582
 5. Нуриахметов А.Н., Ахтямов И.Ф., Арлеевская М.И., Кудрявцев А.И., Саид М.Ф. Травма как триггер ревматических заболеваний. *Практическая медицина*. 2018. Т. 16, № 7. С. 39–44 [Nuriakhmetov AN, Akhtyamov IF, Arleevskaya MI, Kudryavtsev AI, Said MF. Trauma as a trigger of rheumatic diseases. *Practical medicine*. 2018. Volume 16, No. 7 (part 1), pp. 39–44 (In Russ.)). doi: 10.32000/2072-1757-2018-16-7-39-44
 6. Карпов В.В., Исламов В.Г., Елистратова И.В. О феномене и болезни Кебнера. *Клиническая дерматология и венерология*. 2010;8(6):125–130 [Karpov VV, Islamov VG, Elistratova IV. About the Koebner phenomenon and disease. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2010;8(6):125–130 (In Russ.))
 7. Alhussain FA, Gunal EK, Kurum E, Bakirci S, Ozturk AB. Greater magnitude of enthesal microdamage and repair in psoriatic arthritis compared with ankylosing spondylitis on ultrasound. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(2):299–303. doi: 10.1093/rheumatology/kez238
 8. Jane H, Sabeeda K, Petros E. Can traumatic injury trigger psoriatic arthritis? A review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2014;33(5):601–608. doi: 10.1007/s10067-013-2436-7
 9. Lories RJ, de Vlam K. Is psoriatic arthritis a result of abnormalities in acquired or innate immunity? *Curr Rheumatol Rep*. 2012;14(4):375–382. doi: 10.1007/s11926-012-0257-3
 10. Ли́ла А.М., Насонов Е.Л., Коротаева Т.В. Псориатический артрит: патогенетические особенности и инновационные методы терапии. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(6):685–691 [Lila AM, Nasonov EL, Korotaeva TV. Psoriatic arthritis: pathogenetic features and innovative methods of therapy. *Scientific and practical rheumatology*. 2018;56(6):685–691 (In Russ.)). doi: 10.14412/1995-4484-2018-685-691
 11. Hsieh J, Kadavath S, Efthimiou P. Can traumatic injury trigger psoriatic arthritis? A review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2014;33(5):601–608. doi: 10.1007/s10067-013-2436-7
 12. Дворянкова Е.В., Балабекова Ф.Б., Дениева М.И., Корсунская И.М. Новое о феномене Кебнера Е.В. Эффективная фармако-терапия. *Дерматовенерология и дерматокосметология*. 2(15);2017 [Dvoryankova EV, Balabekova FB, Denieva MI, Korsunskaya IM. New about the phenomenon of Koebner EV. Effective pharmacotherapy. *Dermatovenerology and Dermatocosmetology*. 2(15);2017 (In Russ.)]
 13. Steel KJA, Srenathan U, Ridley M, Durham LE, Wu SY, Ryan SE, et al. Polyfunctional, Proinflammatory, Tissue-Resident Memory Phenotype and Function of Synovial Interleukin-17A+CD8+ T cells in Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(3):435–447. doi: 10.1002/art.41156
 14. Frank PM, Del C, Velasco H, Matthew D, Young H, Al-Mossawi. Single-cell sequencing reveals clonal expansions of pro-inflammatory synovial CD8 T cells expressing tissue-homing receptors in psoriatic arthritis. *Nat Commun*. 2020;11(1):4767. doi: 10.1038/s41467-020-18513-6
 15. Girolimetto N, Giovannini I, Crepaldi G, De Marco G, Tinazzi I, Possemato N. Psoriatic Dactylitis: Current Perspectives and New Insights in Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(12):2604. doi: 10.3390/jcm10122604
 16. Tinazzi I, McGonagle D, Aydin SZ, Chessa D, Marchetta A, Macchioni P. 'Deep Koebner' phenomenon of the flexor tendon-associated accessory pulleys as a novel factor in tenosynovitis and dactylitis in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):922–925. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212681
 17. Hong KM, Hyonjoung Ch, Sung-Hye P. Characteristics of post-traumatic-spondyloarthritis: a cross-sectional study from a single tertiary hospital. July 2019. doi.org:10.21203/rs.2.11019/v1
 18. Ng J, Tan AL, McGonagle D. Unifocal psoriatic arthritis development in identical twins following site specific injury: evidence supporting biomechanical triggering events in genetically susceptible hosts. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(5):948–949. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206784
 19. McGonagle D, Tan AL, Watad A, Helliwel P. Pathophysiology, Assessment and Treatment of Psoriatic Dactylitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(2):113–122. doi: 10.1038/s41584-018-0147-9
 20. Aydin SZ, Bridgewood Ch, Zabotti A, Girolimetto N. The transition from enthesis physiological responses in health to aberrant responses that underpin spondyloarthritis mechanisms. *Curr Opin Rheumatol*. 2021;33(1):64–73. doi: 10.1097/BOR.0000000000000768
 21. Tinazzi I, McGonagle D, Macchioni P, Aydin SZ. Power Doppler enhancement of accessory pulleys confirming disease localization in psoriatic dactylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Aug 1;59(8):2030–2034. doi: 10.1093/rheumatology/kez549
 22. Yong-Zhi Ji, Shi-Rui Liu. Koebner Phenomenon leading to formation of new psoriatic lesions: Evidences and mechanisms. *Biosci Rep*. 2019;39(12):BSR20193266. doi: 10.1042/BSR20193266
 23. Sapundzhieva T, Karalilova R, Batalov A. Hand ultrasound patterns in rheumatoid and psoriatic arthritis: the role of ultrasound in the differential diagnosis. *Rheumatol Int*. 2020;40(6):837–848. doi: 10.1007/s00296-020-04559-8
 24. Yang L, Ting-Shun W, Li KJ, Tsai TF. Correlation of clinical diagnosis of dactylitis by the dermatologist and ultrasonographic diagnosis by the rheumatologist in patients with psoriasis arthritis: Experience of a single clinic. *Dermatologica Sinica* 39(1):27;2021. doi.org:10.4103/ds.ds_53_20
 25. Aydin SZ, Castillo-Gallego C, Ash ZR, Marzo-Ortega H, Emery P, Wakefield RJ, Wittmann M, McGonagle D. Ultrasonographic assessment of nail in psoriatic disease shows a link between onychopathy and distal interphalangeal joint extensor tendon enthesopathy. *Dermatology*. 2012;225(3):231–235. doi: 10.1159/000343607
 26. Gazel U, Solmaz D, Ayan G, Ivory K, Karsh J, Aydin SZ. Accuracy of Physical Examination to Detect Synovial and Extra-Synovial Pathologies in Psoriatic Arthritis in Comparison to Ultrasonography. *J Clin Med*. 2020;9(9):2929. doi: 10.3390/jcm9092929
 27. Sayam RD, Gabriele DM, Richard JW, Ai LT, McGonagle D, Helena MO. Ultrasound Imaging in Psoriatic Arthritis: What Have We Learnt in the Last Five Years? *Front Med*. 2020;7:487. doi: 10.3389/fmed.2020.00487
 28. Furlan A, Stramare R. The thickening of flexor tendons pulleys: a useful ultrasonographical sign in the diagnosis of psoriatic arthritis. *J Ultrasound*. 2018;21(4):309–314. doi: 10.1007/s40477-018-0325-2
 29. Christian KH, Franziska S, Christoph MS, Nils V, Stephanie F. Skin inflammation associated with arthritis, synovitis and enthesitis. Part 1: psoriatic arthritis, SAPHO syndrome, Still's disease, Behçet's disease. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17(1):43–64. doi: 10.1111/ddg.13742
 30. Tang Y, Cheng S, Yang Y, Xiang X, Wang L, Zhang L. Ultrasound assessment in psoriatic arthritis (PsA) and psoriasis vulgaris (non-PsA): which sites are most commonly involved and what features are more important in PsA? *Quant Imaging Med Surg* 2020;10:86–95. doi: 10.21037/qims.2019.08.09

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование — З.Р. Хисматуллина; сбор и обработка материала, написание текста — К.М. Корешкова.

Authors' participation: research concept and design, editing — Zarema R. Khismatullina; collection and processing of material, text writing — Ksenia M. Koreshkova.

Информация об авторах

***Корешкова Ксения Михайловна** — ассистент; адрес: Россия, Республика Башкортостан, 450000, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, д. 13, кв. 65; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6039-8311>; eLibrary SPIN: 4427-1594; e-mail: saitik16@yandex.ru

Хисматуллина Зарема Римовна — д.м.н., профессор; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8674-2803>; eLibrary SPIN: 6602-4060; e-mail: hzi07@mail.ru

Information about the authors

***Ksenia M. Koreshkova** — assistant lecturer; address: 13 street 50 years of the USSR, apt. 65, 450000, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6039-8311>; eLibrary SPIN: 4427-1594; e-mail: saitik16@yandex.ru

Zarema R. Khismatullina — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8674-2803>; eLibrary SPIN: 6602-4060; e-mail: hzi07@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 19.04.2022

Принята к публикации: 12.06.2022

Дата публикации: 15.08.2022

Submitted: 19.04.2022

Accepted: 12.06.2022

Published: 15.08.2022