

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616-056.527:616.3-006-036-07-08

**АНАЛИЗ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА ПИЩЕВОДА
У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ В СИСТЕМЕ ОКАЗАНИЯ
ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ**

^{1,2}Репкина Т.В., ¹Гатаулина О.В., ¹Демина Е.И.

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Барнаул, e-mail: olga9113@bk.ru;

²КГБУЗ «Краевой Центр общественного здоровья и медицинской профилактики», Барнаул

Цель исследования: изучить риск возникновения рака пищевода у больных с ожирением в системе оказания первичной медико-санитарной помощи. Объектом исследования являлись пациенты с ожирением и раком пищевода. Выполнен анализ данных литературы из модуля поиска «Российская Академия Естественных наук», eLIBRARY.RU, Pub Med. Период анализа составил 10 лет. Первичная медико-санитарная помощь является основой системы оказания медицинской помощи. Результаты некоторых исследований демонстрируют гендерные различия в значимости ожирения как фактора риска развития рака пищевода. Известно, что риск онкологического заболевания коррелирует с длительностью ожирения. Ожирение – это не только хроническое рецидивирующее заболевание, но и фактор риска развития целого ряда заболеваний, в том числе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, которая является фактором риска развития рака пищевода. Таким образом, эволюционно возможно рассмотреть ожирение как фактор риска рака пищевода. При оказании первичной медико-санитарной помощи необходимо как можно раньше выявлять как факторы риска ожирения, так и наличие избыточной массы тела (преожирение), проводить работу с ожирением как с фактором риска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, предотвращая развитие рака пищевода. Подход к профилактике возникновения рака пищевода предполагает комплексные мероприятия по коррекции факторов риска ожирения с достижением целевых показателей индекса массы тела и объема талии, регулярный скрининг в рамках диспансеризации и первичную профилактику, диспансерное наблюдение пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пищеводом Барретта для снижения риска возникновения или ранней диагностики этой онкопатологии. Таким образом, прерывая эволюционный путь ожирения в структуре факторов риска рака пищевода, возможно способствовать снижению статистики этой онкопатологии и сокращению необходимости применения мероприятий паллиативной помощи.

Ключевые слова: ожирение, рак пищевода, аденокарцинома, факторы риска

**ANALYSIS OF THE RISK OF ESOPHAGEAL CANCER
IN OBESE PATIENTS IN THE PRIMARY HEALTH CARE SYSTEM**

^{1,2}Repkina T.V., ¹Gataulina O.V., ¹Demina E.I.

¹Altai State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, e-mail: olga9113@bk.ru

²RSBHI «Regional Center of public health and medical prevention», Barnaul

To study the risk of esophageal cancer in obese patients in the primary health care system. The object of the study was patients with obesity and esophageal cancer. The analysis of literature data from the search module «Russian Academy of Natural Sciences», eLibrary.RU, Pub Med. The search analysis was 10 years. Primary medical-sanitarian care is the basis of the system of medical care. The results of some studies demonstrate gender differences in the importance of obesity as a risk factor for esophageal cancer. It is known that the risk of cancer correlates with the duration of obesity. Obesity is not only a chronic recurrent disease, but also a risk factor for the development of a number of diseases, including gastroesophageal reflux disease, which is a risk factor for esophageal cancer. Thus, it is evolutionarily possible to consider obesity as a risk factor for esophageal cancer. When providing primary health care, it is necessary to identify both risk factors for obesity and the presence of overweight (obesity) as early as possible, to work with obesity as a risk factor for gastroesophageal reflux disease, preventing the development of esophageal cancer. The approach to the prevention of esophageal cancer involves comprehensive measures to correct risk factors for obesity, with the achievement of targets for body mass index and waist size, regular screening as part of medical examination and primary prevention, dispensary observation of patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus to reduce the risk of occurrence or early diagnosis of this cancer pathology. Thus, interrupting the evolutionary path of obesity in the structure of risk factors for esophageal cancer, it is possible to reduce the statistics of this oncopathology and reduce the need for palliative care measures.

Keywords: obesity, esophageal cancer, adenocarcinoma, risk factors

Рак пищевода – это злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки пищевода. Это заболевание является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований и занимает восьмое место в структуре смертности в мире [1]. В его развитии играет роль цилиндроклеточная метаплазия. По данным Международного агентства по из-

учению рака (International Agency for research on Cancer, IARC), на 2014 год заболеваемость составила 50,1 случая на 100 тыс. населения в год, смертность – 34,3. В России в 2018 году было диагностировано 7750 новых случаев, из которых III и IV составили 33,6 и 30,9% соответственно, а 1-годовая летальность – 59% [2]. Распространенность метаплазии

пищевода в США и Канаде колеблется от 1,6 до 6,8%, по данным разных источников. В Европе распространенность этого состояния варьирует от 1,6 до 4,9% [3]. По статистическим данным, заболеваемость злокачественными новообразованиями пищевода у россиян за период с 2002 по 2012 годы возросла с 4,99 до 5,1 случая на 100 тыс. населения [3]. Наиболее частой морфологической формой в России является плоскоклеточный рак, реже – аденокарцинома [1]. По данным Организации сотрудничества и развития (ОЭСД), США занимает первое место в структуре статистики ожирения. Этот диагноз верифицирован у 38,2% американцев старше 15 лет. К 2030 году прогнозируется превышение показателя до уровня 45% [4]. За последние 40 лет наблюдается заметный рост заболеваемости аденокарциномой пищевода. Данные по США демонстрируют увеличение заболеваемости аденокарциномой пищевода на фоне увеличения распространенности ожирения во всем мире в период с 1975 по 2014 годы в 3,6 раза для мужчин и в 2,3 раза для женщин [5]. По данным Американского канцер регистра, с 1980 по 1990 годы заболеваемость аденокарциномой пищевода удвоилась. К 2025 году прогнозируется рост распространенности ожирения во всем мире до 18% среди мужчин и более 21% среди женщин [6]. В Российской Федерации с проблемами ожирения сталкиваются 19,6% россиян. В 2020 году в России отмечился регресс статистики ожирения.

Цель исследования – изучить риск возникновения рака пищевода у больных с ожирением в системе оказания первичной медико-санитарной помощи.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлись пациенты с ожирением и раком пищевода. Выполнен анализ данных литературы из модуля поиска «Российская Академия Естественных наук», eLIBRARY.RU, Pub Med. Период поиска составил 10 лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Первичная медико-санитарная помощь является основой системы оказания медицинской помощи [7]. Основными задачами поликлиники являются проведение профилактических мероприятий по предупреждению и снижению заболеваемости, выявление ранних и скрытых форм заболеваний, социально значимых заболеваний и факторов риска. Также поликлиника организует и оказывает паллиативную помощь больным, в том числе больным онкологическими заболеваниями. Поэтому в штате поликлиники предусмотрен врач-онколог или врач-специалист, прошедший подготовку по онкологии. Стандарты медицинской помощи взрослым при раке пищевода и кардии регламентируют как первичный, так и диспансерный прием у врача-онколога [8].

Результаты некоторых исследований демонстрируют гендерные различия в значимости ожирения как фактора риска рака пищевода [9] (рис. 1, 2).

В представленном исследовании ожирение можно рассматривать как фактор риска рака пищевода преимущественно у женщин, тогда как у мужчин не наблюдается триггерной значимости ожирения при данной патологии. Практически во всех регионах мира отмечается вариабельность рака по полу [10].



Рис. 1. Ожирение как фактор риска онкопатологии у женщин

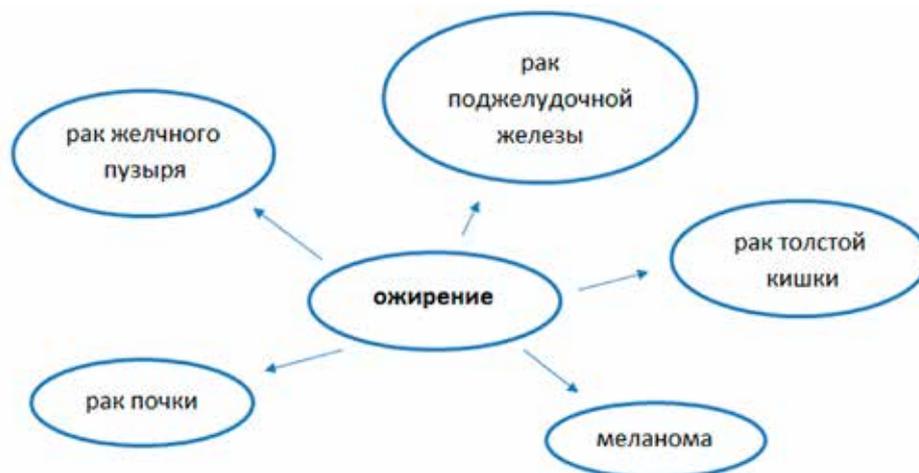


Рис. 2. Ожирение как фактор риска онкопатологии у мужчин

Известно, что риск онкологического заболевания коррелирует с длительностью ожирения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 2,8 млн людей ежегодно умирают от коморбидности ожирения и зависимых хронических неинфекционных заболеваний. В России в 2020 году зарегистрировано на 300 тыс. меньше пациентов с ожирением, чем годом ранее. Ранний возраст возникновения ожирения играет роль при коморбидности ожирения и онкопатологии, являясь фактором риска целого ряда заболеваний, в том числе рака пищевода. Раннее возникновение коморбидности заболеваний может привести к сокращению продолжительности жизни. Проблемы онкопатологии актуальны и для нашего региона. Алтайский край входит в число регионов с максимальным количеством пациентов с первично-множественными опухолями на конец 2021 года – 8,3% [11]. Существуют данные, что ожирение ухудшает прогноз онкопатологии [12, 13], а как объект воздействия способно улучшить прогноз [14] и снизить риск возникновения этих заболеваний [9]. Таким образом, последующая своевременная постковидная (углубленная) диспансеризация позволяет рано диагностировать ухудшение состояния пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями, онкопатологией, в том числе с раком пищевода. В этиологии рака пищевода придается значение постоянному химическому, механическому или термическому раздражению слизистой оболочки пищевода, приводящему к развитию интраэпителиальной неоплазии (дисплазии эпителия). К непосредственным факторам риска относится постоянное употребление слишком горячей пищи и напитков. Курение табака и употребление алкоголя являются

независимыми факторами риска развития рака пищевода. У пациентов с аутосомнодоминантным заболеванием, характеризующимся гиперкератозом ладоней и стоп, риск развития рака пищевода составляет 37%. Отдельно выделяют заболевание «пищевод Барретта», при котором метаплазированный кишечный эпителий появляется в дистальных отделах пищевода. Риск возникновения рака пищевода у таких пациентов примерно в 30 раз выше, чем в популяции. Развитие пищевода Барретта связано с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и является ее осложнением. Важным аспектом профилактики возникновения рака пищевода служит диспансерное наблюдение пациентов с гастроэзофагеальным рефлюксом с эзофагитом и пищеводом Барретта [15]. Кульминацией гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) является цилиндрическая метаплазия с последующим формированием аденокарциномы пищевода [16]. При гастроэзофагеальном рефлюксе устанавливается минимальная длительность диспансерного наблюдения не реже одного раза в полгода. Пациентам с пищеводом Барретта проводится диспансерное наблюдение пожизненно с минимальной периодичностью диспансерного наблюдения: не реже одного раза в 12 месяцев. Так данный регламент диспансерного наблюдения позволяет обеспечить качественную профилактику и раннюю диагностику рака пищевода.

Первичной онкопатологией пищевода являются плоскоклеточный рак и аденокарцинома (с различной этиологией и уровнем роста факторов в ткани, на которой развиваются) [17, 18]. Прогнозирование исхода рака пищевода считается неблагоприятным [19] за счет снижения дифференцировки и роста вовлеченности региональных лимфоузлов.

Особую роль в изучении течения онкологических заболеваний и эффективности терапии в современных условиях играют доклинические испытания на животных [20]. Ожирение и ассоциированные с ним метаболические нарушения являются актуальной проблемой современной медицины, поскольку приводят к развитию целого ряда тяжелых заболеваний [4, 21]. Наиболее значимыми из них являются сахарный диабет, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания. Ожирение – это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющим угрозу здоровью, и являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа и сердечно-сосудистые заболевания [22]. Высококалорийное питание и малоподвижный образ жизни занимают важнейшее место среди причин развития ожирения. Это многофакторное заболевание, в формировании которого, помимо дисбаланса между потреблением и расходом энергии, участвуют различные нейрогуморальные механизмы и факторы внешней среды. Высококалорийная диета, увеличение размеров порций, нарушенный суточный ритм приема

пищи, малоподвижный образ жизни, хронический стресс, а также все более часто диагностируемые расстройства пищевого поведения являются основными факторами, способствующими развитию ожирения [23]. Ожирение служит одной из ведущих причин инвалидности и смертности во всем мире и затрагивает не только взрослых, но и детей и подростков. По данным ВОЗ, в 2016 году более 1,9 млрд взрослых (возрастом от 18 лет и старше) имели избыточный вес. Из них более 650 млн страдали ожирением. Распространенность ожирения среди мужчин составляла 11%, среди женщин – 15%. В Российской Федерации на 2016 год доля лиц с избыточной массой тела составила 62,0%, с ожирением – 26,2%. По прогнозам, к 2030 году 60% населения мира (то есть 3,3 млрд человек) могут иметь избыточный вес (2,2 млрд) или ожирение (1,1 млрд), если тенденции заболеваемости ожирением сохранятся. Ожирение также относится к факторам риска целого ряда заболеваний, в том числе ГЭРБ, которая является фактором риска развития рака пищевода. Таким образом, эволюционно возможно рассмотреть ожирение как фактор риска развития рака пищевода [4, 24] (рис. 3).



Рис. 3. Эволюция ожирения как фактора риска развития рака пищевода



Рис. 4. Ожирение как многогранный фактор риска

При оказании первичной медико-санитарной помощи необходимо как можно раньше выявлять как факторы риска ожирения, так и наличие избыточной массы тела (преожирение), а также важно соблюдать меры по предотвращению проблем со здоровьем, связанных с ожирением [4] (рис. 4).

Также следует учитывать факторы, способствующие формированию ожирения. Это наследственная предрасположенность, расстройства пищевого поведения, которые могут провоцироваться хроническим стрессом, приводящим к нарушению суточного приема пищи с увеличением размера порций и калорийности. Фактор гиподинамии играет особую роль в реализации ожирения. Поэтому необходимо уделять достаточное время для формирования приверженности пациентов к ведению здорового образа жизни, системе здорового питания и физической нагрузки [25] при углубленном консультировании в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения [26], так как наибольшее число ассоциаций между болезнями и модифицируемыми факторами риска демонстрируют поведенческие факторы риска и ожирение [27]. Это позволит снизить значение ожирения в структуре факторов риска развития рака пищевода, обеспечив своевременную профилактику возникновения данной патологии [28]. Проведение третьей волны скрининга ЭССЕ-РФ, одним из аспектов исследования которого являлось ожирение, позволяет наметить тактику профилактики зависимых хронических неинфекционных заболеваний, в том числе и рака пищевода, учитывая региональный компонент [29].

Таким образом, прерывая эволюционный путь ожирения в структуре факторов риска рака пищевода, возможно способствовать снижению статистики этой онкопатологии и сокращению необходимости применения мероприятий паллиативной помощи [30].

Заключение

Подход к профилактике возникновения рака пищевода предполагает комплексные мероприятия по коррекции факторов риска ожирения с достижением целевых показателей индекса массы тела и объема талии, регулярный скрининг в рамках диспансеризации и первичную профилактику, диспансерное наблюдение пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пищеводом Барретта для снижения риска возникновения или ранней диагностики этой онкопатологии.

Список литературы

1. Клинические Рекомендации Минздрава России «Рак пищевода и кардии». 2021г. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/clin_recomend (дата обращения: 19.03.2023).
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2019. 236 с.
3. Василевский Д.И., Баландов С.Г., Давлетбаева Л.И., Тарбаев И.С. Пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. Существует ли проблема? // Российские биомедицинские исследования. 2018. Т. 3, № 2. С. 28-35.
4. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Ким О.Т., Неймарк А.Е. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. М.: ФГБОУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; ООО «Силица – Полиграф», 2021. 174 с.
5. Then E.O., Lopez M., Saleem S., Gayam V., Sankara T., Culliford A., Gaduputi V. Esophageal cancer: an updated surveillance epidemiology and end results database analysis // World J. Oncol. 2020. Vol. 11. P. 55-64. DOI: 10.14740/wjon1254.
6. Trends in adult body – mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population – based measurement studies with 19.2 million participants // Lancet. 2016. Vol. 387. P. 1377-1396. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X.
7. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15 мая 2012 года №543н «Об утверждении положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению» (ред. от 21.02.2020). [Электронный ресурс]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=367954> (дата обращения: 24.06.2023).
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 февраля 2021 года №125н «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при раке пищевода и кардии». [Электронный ресурс]. URL: <https://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202103180025> (дата обращения: 24.06.2023).
9. Салухов В.В., Кадин Д.В. Ожирение как фактор онкологического риска. Обзор литературы // Медицинский совет. 2019. №4. С. 94-102. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-4-94-102.
10. Макимбетов Э.К., Салихар Р.И., Туманбаев А.М., Токтаналиева А.Н., Керимов А.Д. Эпидемиология рака в мире // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29718> (дата обращения: 24.06.2023).
11. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.
12. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Фурсенко В.А. Ожирение – угроза репродуктивного потенциала России // Ожирение и метаболизм. 2019. Т. 16 (3). С. 20-28. DOI: 10.14341/omet10340.
13. Ожорбаев М.Т. Роль ожирения в течении рака молочной железы // Современные проблемы науки и образования 2021. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30627> (дата обращения: 05.07.2023).
14. Берштейн Л.М. Эпидемия «нестероидной триады» (ожирение, диабет, метаболический синдром) и рак молочной железы // Злокачественные опухоли. 2018. № 3s1. С. 5–8.
15. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15. 03. 2022 года №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» [Электронный ресурс]. URL: <https://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202204210027> (дата обращения: 01.07.2023).
16. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В., Дронова О.Б., Кучерявый Ю.А., Пирогов С.С., Сайфутдинов Р.Г., Успенский Ю.П., Шептулин А.А., Андреев Д.Н., Румянцева Д.Е.

- Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. Т. 30(4). С. 70-97. DOI: 10/22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.
17. Кит О.И., Колесников Е.Н., Максимов А.Ю., Протасова Т.П., Гончарова А.С., Лукбанова Е.А. Методы создания ортопических моделей рака пищевода и их применение в доклинических исследованиях // Современные проблемы науки и образования. 2019. №2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28606> (дата обращения: 21.06.2023).
18. Кит О.И., Францианц Е.М., Колесников Е.Н., Черярина Н.Д., Козлова Л.С., Погорелова Ю.А., Розенко Л.Я. Факторы роста в ткани рака пищевода различного гистогенеза // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24160> (дата обращения: 21.06.2023).
19. Арутюнян К.В., Кузнецов И.М., Ильин К.С., Тер-Ованесов М.Д., Шостка К.Г., Роман Л.Д. Хирургия рака пищевода: прошлое, настоящее, будущее (научный обзор) // Профилактика и клиническая медицина. 2018. № 1. С. 70-77.
20. Shi Y., Zhang F., Bai Z., Wang J., Qiu L., Li Y., Meng Y., Valji K., Yang, Orthotopic Esophageal Cancers: Intraesophageal Hyperthermia – enhanced Direct Chemotherapy in Rats // Radiology. 2017. Vol. 282(1). P. 103-112. DOI: 10.1148/radiol.2016152281.
21. Бабушкин И.Е., Гатаулина О.В., Демина Е.И. Проблемы ожирения в практике врача – участкового терапевта // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31374> (дата обращения: 24.06.2023).
22. Клинические Рекомендации Минздрава России «Ожирение» 2020 г. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/clin_recomend (дата обращения: 19.06.2023).
23. Драпкина О.М., Карамнова Н.С., Концевая А.В., Горный Б.Э., Дадаева В.А., Дроздова Л.Ю., Еганян Р.А., Елиашевич С.О., Измайлова О.В., Лавренова Е.А., Лищенко О.В., Скрипникова И.А., Швабская О.Б., Шишкова В.Н. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20(5). P. 2952. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2952.
24. Гатаулина О.В., Демина Е.И., Шиялева М.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как фактор риска рака пищевода // Актуальные вопросы в онкологии: материалы Российской научно – практической конференции с международным участием (г. Барнаул, 23-24 августа 2017 г.). Барнаул: Азбука, 2017. С. 213-214.
25. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Дроздова Л.Ю., Орлов Д.О. Профилактический континуум: оценка профилактических аспектов сердечно-сосудистых заболеваний по данным медико-социологического опроса врачей // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20(8). С. 3090. DOI: 10/15829/1728-8800-2021-3090.
26. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2021 года №404н «Об утверждении Порядка профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». [Электронный ресурс]. URL: <https://publication.pravo.gov.ru/Document/view/0001202106300043> (дата обращения 28.06.2023).
27. Клинические рекомендации «Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18(1). С. 5-66. DOI: 10.15829/1728-88000-2019-1-5-66.
28. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.10.2020 № 1177н «Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях» (Зарегистрирован 03.12.2020 № 61245). [Электронный ресурс]. URL: <https://publication.pravo.gov.ru/Document/view/0001202012030043> (дата обращения: 28.06.2023).
29. Драпкина О.М., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Баланова Ю.А., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Куценко В.А., Карамнова Н.С., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Яровая Е.Б., Митинская О.А., Покровская М.С., Ефимов И.А., Борисова А.Л., Долудин Ю.В., Концевая А.В. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Третье исследование (ЭСЦЕ-РФ-3). Обоснование и дизайн исследования // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21(5). С. 3246. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3246.
30. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 31.05.2019 № 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья». [Электронный ресурс]. URL: <https://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201906270031> (дата обращения: 01.07.2023).