

ISSN 2414-3782

Juvenis scientia

Медицина

2023 | Том 9 | № 2

© 2023 SCIENTIA Publishing House. All rights reserved. This journal is registered at the ISSN International Centre, ISSN 2414-3782. The journal is indexed/abstracted in the following databases: SCOPUS, SCOPUS 2, SCOPUS 3, SCOPUS 4, SCOPUS 5, SCOPUS 6, SCOPUS 7, SCOPUS 8, SCOPUS 9, SCOPUS 10, SCOPUS 11, SCOPUS 12, SCOPUS 13, SCOPUS 14, SCOPUS 15, SCOPUS 16, SCOPUS 17, SCOPUS 18, SCOPUS 19, SCOPUS 20, SCOPUS 21, SCOPUS 22, SCOPUS 23, SCOPUS 24, SCOPUS 25, SCOPUS 26, SCOPUS 27, SCOPUS 28, SCOPUS 29, SCOPUS 30, SCOPUS 31, SCOPUS 32, SCOPUS 33, SCOPUS 34, SCOPUS 35, SCOPUS 36, SCOPUS 37, SCOPUS 38, SCOPUS 39, SCOPUS 40, SCOPUS 41, SCOPUS 42, SCOPUS 43, SCOPUS 44, SCOPUS 45, SCOPUS 46, SCOPUS 47, SCOPUS 48, SCOPUS 49, SCOPUS 50, SCOPUS 51, SCOPUS 52, SCOPUS 53, SCOPUS 54, SCOPUS 55, SCOPUS 56, SCOPUS 57, SCOPUS 58, SCOPUS 59, SCOPUS 60, SCOPUS 61, SCOPUS 62, SCOPUS 63, SCOPUS 64, SCOPUS 65, SCOPUS 66, SCOPUS 67, SCOPUS 68, SCOPUS 69, SCOPUS 70, SCOPUS 71, SCOPUS 72, SCOPUS 73, SCOPUS 74, SCOPUS 75, SCOPUS 76, SCOPUS 77, SCOPUS 78, SCOPUS 79, SCOPUS 80, SCOPUS 81, SCOPUS 82, SCOPUS 83, SCOPUS 84, SCOPUS 85, SCOPUS 86, SCOPUS 87, SCOPUS 88, SCOPUS 89, SCOPUS 90, SCOPUS 91, SCOPUS 92, SCOPUS 93, SCOPUS 94, SCOPUS 95, SCOPUS 96, SCOPUS 97, SCOPUS 98, SCOPUS 99, SCOPUS 100. The journal is also indexed/abstracted in the following databases: SCOPUS, SCOPUS 2, SCOPUS 3, SCOPUS 4, SCOPUS 5, SCOPUS 6, SCOPUS 7, SCOPUS 8, SCOPUS 9, SCOPUS 10, SCOPUS 11, SCOPUS 12, SCOPUS 13, SCOPUS 14, SCOPUS 15, SCOPUS 16, SCOPUS 17, SCOPUS 18, SCOPUS 19, SCOPUS 20, SCOPUS 21, SCOPUS 22, SCOPUS 23, SCOPUS 24, SCOPUS 25, SCOPUS 26, SCOPUS 27, SCOPUS 28, SCOPUS 29, SCOPUS 30, SCOPUS 31, SCOPUS 32, SCOPUS 33, SCOPUS 34, SCOPUS 35, SCOPUS 36, SCOPUS 37, SCOPUS 38, SCOPUS 39, SCOPUS 40, SCOPUS 41, SCOPUS 42, SCOPUS 43, SCOPUS 44, SCOPUS 45, SCOPUS 46, SCOPUS 47, SCOPUS 48, SCOPUS 49, SCOPUS 50, SCOPUS 51, SCOPUS 52, SCOPUS 53, SCOPUS 54, SCOPUS 55, SCOPUS 56, SCOPUS 57, SCOPUS 58, SCOPUS 59, SCOPUS 60, SCOPUS 61, SCOPUS 62, SCOPUS 63, SCOPUS 64, SCOPUS 65, SCOPUS 66, SCOPUS 67, SCOPUS 68, SCOPUS 69, SCOPUS 70, SCOPUS 71, SCOPUS 72, SCOPUS 73, SCOPUS 74, SCOPUS 75, SCOPUS 76, SCOPUS 77, SCOPUS 78, SCOPUS 79, SCOPUS 80, SCOPUS 81, SCOPUS 82, SCOPUS 83, SCOPUS 84, SCOPUS 85, SCOPUS 86, SCOPUS 87, SCOPUS 88, SCOPUS 89, SCOPUS 90, SCOPUS 91, SCOPUS 92, SCOPUS 93, SCOPUS 94, SCOPUS 95, SCOPUS 96, SCOPUS 97, SCOPUS 98, SCOPUS 99, SCOPUS 100.

Juvenis scientia

Медицина

2023 | Том 9 | № 2

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Пчелин Иван Юрьевич, к.м.н.

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Тимофеев Евгений Владимирович, д.м.н.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Газизов Роман Игоревич

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алиева А. В., PhD in Medicine, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан. **Беловол А. Н.**, д.м.н., Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина. **Василькова О. Н.**, к.м.н., Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь. **Миррахимов Э. М.**, д.м.н., Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан. **Молдобаева М. С.**, д.м.н., Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан. **Муллаханов Ж. Б.**, PhD in Medicine, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан. **Плескановская С. А.**, д.м.н., Государственный медицинский университет Туркменистана, г. Ашхабад, Туркменистан. **Табаров М. С.**, д.м.н., Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан. **Варзин С. А.**, д.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Воложанин Д. А.**, д.м.н., Городская больница № 40 Курортного района, г. Санкт-Петербург, Россия. **Журавский С. Г.**, д.м.н., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Иванов Н. В.**, к.м.н., Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Кулибаба Т. Г.**, к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Лукьянова И. Ю.**, д.м.н., Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Лындина М. Л.**, к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Мазуренко С. О.**, д.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Малев Э. Г.**, д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Смирнов Г. А.**, к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Федоткина Т. В.**, к.б.н., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Худякова Н. В.**, к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Шишкин А. Н.**, д.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия.

ИНДЕКСАЦИЯ

Журнал включен в Перечень ВАК по специальности *3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)*, индексируется в РИНЦ. Метаданные экспортируются в открытые репозитории научной информации: Google Scholar, OCLC WorldCat, Dimensions и др. Журнал включен и индексируется в DOAJ (Directory of Open Access Journals).
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ 2021: **0,330**, Десятилетний индекс Хирша: **17**



Учредитель и издатель: ООО Издательский дом "Сциентиа" (ИД Scientia)

Свидетельство о регистрации Средства массовой информации: ПИ № ФС 77-70584 от 03.08.2017 г.

191015, г. Санкт-Петербург, переулок Дегтярный, 22А | +7 (812) 649-93-75 | edit@jscientia.org | www.jscientia.org

Подписано в печать 30.04.2023. Печать цифровая, Формат 70x100/16, Бумага офсетная. Тираж 500 экз.

Juvenis scientia

Medicine

2023 | Vol. 9 | No. 2

EDITOR-IN-CHIEF

Ivan Pchelin, Candidate of Medical Sciences
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Eugene Timofeev, Doctor of Medical Sciences
St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

MANAGING EDITOR

Roman Gazizov
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

EDITORIAL BOARD

Anna Alieva, PhD in Medicine, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician Ya.Kh.Turakulov, Tashkent, Uzbekistan. **Olexandr Bilovol**, Doctor of Medical Sciences, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine. **Volha Vasilkova**, Candidate of Medical Sciences, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus. **Erkin Mirrakhimov**, Doctor of Medical Sciences, Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan. **Mariia Moldobaeva**, Doctor of Medical Sciences, Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan. **Javlon Mullakhanov**, PhD in Medicine, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan. **Svetlana Pleskanovskaya**, Doctor of Medical Sciences, State Medical University of Turkmenistan, Ashgabat, Turkmenistan. **Muhiddin Tabarov**, Doctor of Medical Sciences, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan. **Sergey Varzin**, Doctor of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Dmitry Vologzhanin**, Doctor of Medical Sciences, City Hospital No. 40, St. Petersburg, Russia. **Sergei Zhuravskii**, Doctor of Medical Sciences, Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Nikita Ivanov**, Candidate of Medical Sciences, North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Tatiana Kulibaba**, Candidate of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Irina Lukyanova**, Doctor of Medical Sciences, North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Maria Lyndina**, Candidate of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Sergei Mazurenko**, Doctor of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Eduard Malev**, Doctor of Medical Sciences, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia. **Georgy Smirnov**, Candidate of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Tamara Fedotkina**, Candidate of Biological Sciences, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. **Natalia Hudiakova**, Candidate of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Aleksandr Shishkin**, Doctor of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia.

This is an open access journal which means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution. Users are allowed to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of the articles, or use them for any other lawful purpose, without asking prior permission from the publisher or the author. This is in accordance with the BOAI definition of open access.

The journal is included in the List of the Higher Attestation Commission under the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, specialty 3.1.18. *Internal Medicine (Medical Sciences)*. The journal is indexed in the Russian Index of Science Citation (RISC). The journal is included in DOAJ (Directory of Open Access Journals).



Publisher: «Scientia» Publishing House Ltd.

The mass media registration certificate no. ПИ # ФС 77-70584 of 03.08.2017.

191015, 22A, Degtyarny lane, Saint Petersburg | +7 812 649 93 75 | edit@jscientia.org | www.jscientia.org

Approved for print: 30.04.2023. Digital printing, size 70x100/16, offset paper. Edition: 500 copies.

Обзорные статьи

Чиряпкин А.С., Золотых Д.С., Поздняков Д.И.

ОБЗОР БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФЛАВОНОИДОВ: КВЕРЦЕТИНА И КЕМПФЕРОЛА 5

Оригинальные исследования

Пеньковой Е.А., Головатова К.С., Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н., Ермолаева Л.А., Шевелева Н.А., Лукьянец К.Ю., Сляднева Н.С.

СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА 21

Усен А.Э., Харольд А., Вегбом Э.И., Аджи П.Ч., Димкпа Г.Ч., Попула О.А.

ОТНОШЕНИЕ К ТАБАКОКУРЕНИЮ УЧАЩИХСЯ СТАРШИХ КЛАССОВ СРЕДНЕЙ ШКОЛЫ (УЙО, ШТАТ АКВА-ИБОМ, НИГЕРИЯ) 32

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ. 43

Review articles

Chiriapkin AS, Zolotykh DS, Pozdnyakov DI.

REVIEW OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF FLAVONOIDS: QUERCETIN AND KAEMPFEROL 5

Original articles

Penkovoï EA, Golovatova KS, Pchelin IY, Shishkin AN, Ermolaeva LA,

Sheveleva NA, Lukianets KY, Slyadneva NS.

PERIODONTAL STATUS OF OVERWEIGHT PATIENTS 21

Usen AE, Harold I, Wegbom AI, Aje PC, Dimkpa GC, Popoola OA.

INTENTION TO SMOKE TOBACCO PRODUCTS AMONG SENIOR SECONDARY SCHOOL STUDENTS IN UYO LOCAL GOVERNMENT AREA, AKWA IBOM STATE 32

GUIDE FOR AUTHORS 43

ОБЗОР БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФЛАВОНОИДОВ: КВЕРЦЕТИНА И КЕМПФЕРОЛА

А. С. Чиряпкин , Д. С. Золотых , Д. И. Поздняков 

Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ВолгГМУ, Пятигорск, Россия

✉ Чиряпкин Алексей Сергеевич — alexey.chiriapkin@yandex.ru

Флавоноиды представляют собой обширный класс вторичных метаболитов растений, которые содержатся в разной концентрации во многих их частях. С давних времён лекарственное сырьё, содержащее флавоноиды, используется в традиционной медицине различных стран, а также применяется в современной медицине для создания лекарственных препаратов. В сравнении с другими группами вторичных метаболитов флавоноиды часто присутствуют в достаточно больших количествах. Интерес к флавоноидам обусловлен постоянно обновляемыми данными об их биологической активности, а также широким распространением в растительном мире. В настоящем обзоре освещаются два наиболее часто встречающихся полифенольных соединения в растениях — кверцетин и кемпферол. В статье описаны основные гликозидные формы рассматриваемых флавоноидов и современные результаты изучения их биологической активности, а именно антиоксидантной, противоаллергической, противовоспалительной, кардиопротекторной и противоопухолевой. Кроме того, обсуждаются некоторые механизмы реализации выше приведённых видов биологического действия. Из осуществлённого анализа следует, что перспективно дальнейшее более углублённое фармакологическое исследование этих флавоноидов и разработка на их основе новых передовых лекарственных препаратов. Ядра кверцетина и кемпферола можно рекомендовать для химической модификации с целью получения высокоактивных соединений с антиоксидантной, противоаллергической, противовоспалительной, кардиопротекторной и противоопухолевой активностью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: флавоноиды, кверцетин, кемпферол, гликозидные формы, биологическая активность, антиоксидантная активность, противоаллергическая активность, противовоспалительная активность, кардиопротекторная активность, противоопухолевая активность, механизмы действия, лекарственные препараты, химическая модификация.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Чиряпкин А.С., Золотых Д.С., Поздняков Д.И. Обзор биологической активности флавоноидов: кверцетина и кемпферола // *Juvenis scientia*. 2023. Том 9. № 2. С. 5-20. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_5-20. EDN: WCLBZG.

Review article

DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_5-20
EDN: WCLBZG**REVIEW OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF FLAVONOIDS:
QUERCETIN AND KAEMPFEROL****A. S. Chiriapkin** , **D. S. Zolotykh** , **D. I. Pozdnyakov** Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute — Branch of Volgograd State Medical University,
Pyatigorsk, Russia Chiriapkin Alexey — alexey.chiriapkin@yandex.ru

Flavonoids are an extensive class of secondary metabolites present in varying concentrations in different parts of plants. Medicinal raw materials containing flavonoids have been used in traditional medicine in various countries for centuries and are also used in modern medicine for the production of drugs. Compared to other groups of secondary metabolites, flavonoids are often present in relatively large amounts. Interest in flavonoids is driven by constantly updated data on their biological activity and their wide distribution in the plant world. This review focuses on the two most commonly occurring polyphenolic compounds in plants, quercetin and kaempferol. The article describes the main glycosidic forms of the flavonoids under consideration and the modern results of studying their biological activity, namely their antioxidant, anti-allergic, anti-inflammatory, cardioprotective, and anti-tumor properties. In addition, some of the mechanisms for implementing the above types of biological activity are discussed. The analysis suggests that further in-depth pharmacological research on these flavonoids and the development of new advanced drugs based on them is promising. The cores of quercetin and kaempferol can be recommended for chemical modification to obtain highly active compounds with antioxidant, anti-allergic, anti-inflammatory, cardioprotective, and anti-tumor activities.

KEYWORDS: flavonoids, quercetin, kaempferol, glycosidic forms, biological activity, antioxidant activity, anti-allergic activity, anti-inflammatory activity, cardioprotective activity, anti-tumor activity, mechanisms of action, drugs, chemical modification.

FOR CITATION: Chiriapkin AS, Zolotykh DS, Pozdnyakov DI. Review of Biological Activity of Flavonoids: Quercetin and Kaempferol. *Juvenis scientia*. 2023;9(2):5-20. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_5-20.



ВВЕДЕНИЕ

К перспективной группе полифенольных биологически активных соединений (БАС) с разнообразным спектром фармакологического действия относят флавоноиды, которые широко распространены в растениях в качестве вторичных продуктов их метаболизма. С химической точки зрения они представляют собой производные хромана (бензо- γ -пирана) или хромона (бензо- γ -пирона), содержащие в положениях 2, 3 и/или 4 арильный радикал, в основе строения которых лежит фенилпропановый скелет, состоящий из $C_6-C_3-C_6$ углеродных единиц. Их структурное разнообразие и фармакологическая ценность обуславливают значимый интерес для разработки на их основе новых растительных лекарственных средств с низкой токсичностью [1]. В последние годы наблюдается увеличение количества фармакопейных растений, содержащих в качестве ведущей группы БАС флавоноиды и другие полифенольные соединения [2], что актуализирует фитохимические исследования и поиск новых растительных объектов с выраженными фармакологическими эффектами для терапии различных заболеваний.

КВЕРЦЕТИН, ЕГО ГЛИКОЗИДЫ И ДРУГИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

Кверцетин относится к одним из наиболее распространенных флавоноидов в растительных объектах и проявляет широкий спектр биологической активности, что обуславливает перспективность разработки на его основе лекарственных препаратов и синтеза новых фармакологически активных молекул. Наиболее распространенными формами кверцетина являются кверцетин глюкуронид, кверцетин сульфат и метилированный кверцетин [3]. Стоит отметить, что чаще всего данный флавоноид встречается в растениях в виде соединений, которые, как правило, содержат в своей структуре сахара. Например, рутин представляет собой гликозид, состоящий из кверцетина и дисахарида рутинозы. В случае замены гликона на галактозу формируется широко известное фенольное соединение — гиперозид. Такой гликозид кверцетина, как кверцитрин, содержит в своей структуре дезоксисахар рамнозу (рисунок 1). Таким образом, ядро

кверцетина встречается в составе таких хорошо известных полифенольных соединений, как рутин и гиперозид, которые обладают разнообразными видами биологической активности [4]. Введение сахаров в структуру кверцетина, помимо влияния на его всасывание и фармакологический эффект, также изменяет его растворимость. Сам же кверцетин нерастворим в холодной воде, немного лучше растворяется в горячей воде и растворим в спиртах и липидах [5]. Считается, что на кверцетин и его гликозилированные формы приходится около 60–75% потребления флавоноидов с пищей человека [6].

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КВЕРЦЕТИНА

Антиоксидантная активность

Для кверцетина характерна выраженная антиоксидантная активность. Это обусловлено его способностью легко окисляться до *o*-гидрохиноновой кислоты, которая далее превращается ферментами в *o*-хинон [7]. В связи с этим происходит нейтрализация свободных радикалов, оказывающих разрушительное действие на мембраны клеток. Реализация антиоксидантного действия возможна за счет содержания в кверцетине пяти гидроксильных групп. В результате такого строения кверцетин легко передает электроны свободным радикалам, что приводит к их стабилизации и нейтрализации разрушительного потенциала. Установлено, что кверцетин может участвовать в образовании хелатных комплексов с ионами металлов, инициирующими процесс перекисного окисления липидов. Тем самым кверцетин также оказывает опосредованное антиоксидантное действие [8]. Оценка общей антиоксидантной активности кверцетина фосфорномолибденовым методом выявила, что он в 3,5 раза превосходит по данному виду биологического действия куркумин [9]. Однако при высоких концентрациях кверцетина наблюдается обратный эффект. Так на примере клеточной линии A549 *in vitro* установлено, что происходит снижение содержания тиолов, общей антиоксидантной активности, каталазы, супероксиддисмутазы и глутатион-S-трансферазы. В итоге индуцируется окислительный стресс вследствие образования

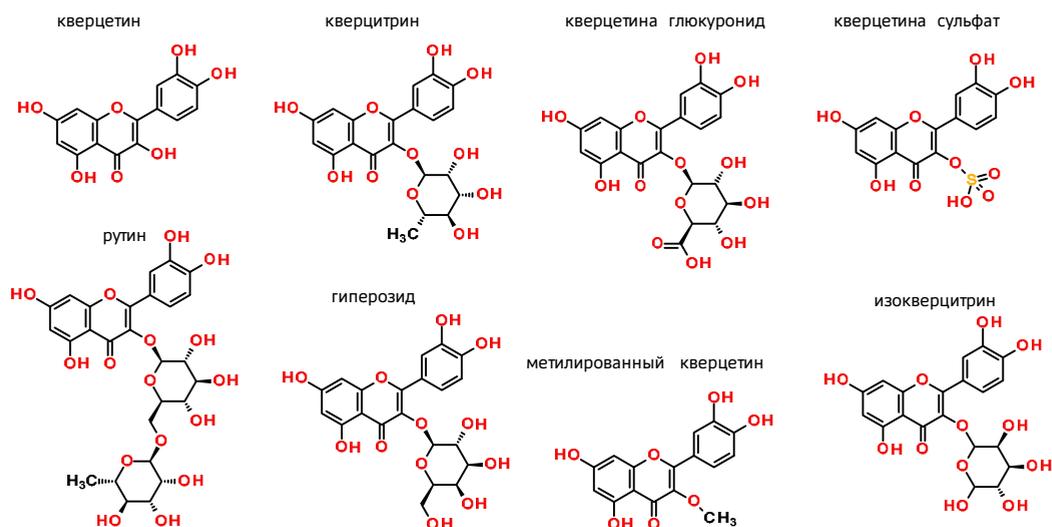


Рисунок 1. Наиболее распространенные формы кверцетина, включая его гликозиды

активных форм кислорода во внеклеточной среде [10]. Эндогенная антиоксидантная активность кверцетина благоприятно сказывается на снижении аллергического повреждения, вызванного активными формами кислорода. К тому же такие ферменты, как липазы, протеазы, трансферазы и ферменты репарации ДНК в комплексе с биологическим действием флавоноида восстанавливают поврежденные мембраны клеток организма [11, 12]. Противоокислительное действие кверцетина положительно влияет на остеобласты, подвергающиеся токсическому эффекту сигаретного дыма. Такая активность обусловлена способностью полифенольного соединения увеличивать экспрессию гемоксигеназы и супероксиддисмутазы, что снижает деструктивное воздействие на костную ткань и способствует заживлению переломов у курильщиков [13].

Противоопухолевая активность

В исследованиях Murakami и соавт. приводятся данные, что кверцетин может оказывать противоопухолевое действие. При этом важно отметить, что он не проявляет практически никаких нежелательных эффектов, что позволяет рассматривать его как перспективное соединение с противоопухолевым действием. Например, он взаимодействует

с рецепторами арильных углеводородов, участвующими в формировании опухолей. На грызунах установлено, что прием данного флавоноида с пищей нивелирует химически индуцированный канцерогенез в толстой кишке [14]. Также совместное применение кверцетина и ресвератрола показало многообещающие результаты для терапии рака толстой кишки, индуцированного азоксиметаном на модели крыс [15]. Лечение цисплатином с кверцетином приводит к значительному увеличению противоопухолевой активности лекарственного препарата по сравнению с контрольными крысами с опухолями толстой кишки, индуцированными 1,2-диметилгидразином. При этом фиксировалось снижение нефротоксичности цисплатина, что позволяет увеличивать терапевтическую дозу препарата [16]. Для рака толстой кишки клеточной линии HT-29 выявлено, что флавоноид индуцирует апоптоз в результате снижения мембранного потенциала клеток, продуцирующих внутриклеточные активные формы кислорода, а также за счет стимулирования экспрессии сестрина 2 через сигнальный путь 5'АМФ-активируемой протеинкиназы/p38 [17].

В результате поиска эффективных противоопухолевых соединений установлено, что при терапии рака молочной железы клеточной линии

MCF-7 нанокверцетином происходит активация апоптоза дефектных клеток. Отдельно стоит отметить способность кверцетина повышать чувствительность MCF-7 к известному цитостатическому антрациклиновому антибиотику — доксорубину, что позволяет преодолевать резистентность к этому лекарственному препарату [18]. Такое увеличение химиочувствительности к доксорубину связывают со способностью полифенольного соединения ингибировать клеточную пролиферацию и инвазивность клеток рака молочной железы, а также с модуляцией экспрессии фосфатазы и гомолога тензина [19]. Приводятся результаты, свидетельствующие, что кверцетин оказывает выраженный эффект в отношении ингибирования клеточной пролиферации в клетках рака молочной железы человека за счет усиления экспрессии miR-146a и дальнейшего индуцирования апоптоза посредством активации каспазы-3 и митохондриально-зависимых путей. При этом также происходит ингибирование инвазии путем снижения экспрессии рецептора эпидермального фактора роста [20].

Разрабатывается концепция лечения рака желудка с использованием кверцетина, так как полифенольное соединение активирует апоптоз клеточной линии аденокарциномы желудка. Также кверцетин играет важную роль в ир-регуляции каналов TRPM7 и путях митоген-активируемой протеинкиназы [21]. Он может активировать апоптоз в резистентных клетках рака поджелудочной железы за счет посттранскрипционной активации белка Numbl и непрямого ингибирования сигнального пути Notch [22]. Кроме того, флавоноид подавляет активность MMP-2, MMP-9 и альдегиддегидрогеназы 1 и запускает процесс апоптоза аденокарциномы протоков поджелудочной железы. Он индуцирует экспрессию miR-let7-a и вызывает ингибирование K-ras в раковых клетках [23]. Нанокapsулированный кверцетин обладает высокой активностью в отношении предотвращения опосредованного диэтилнитрозамином гепатоканцерогенеза [24]. Обнаружено, что кверцетин может индуцировать апоптоз в клетках рака печени человека HepG2 с избыточным синтезом жирных кислот [25]. Профилактическое лечение

мышей флавоноидом оказывало защитное действие на индуцированное цисплатином повреждение ДНК в нормальных клетках печени, почек и крови мышей, не влияя на противоопухолевую эффективность лекарственного препарата [26].

Kuhar и соавт. получили данные, свидетельствующие о способности кверцетина стимулировать индуцированный цисплатином апоптоз клеток рака легкого человека H-520 на 30,2%. Химиосенсибилизирующая роль полифенольного соединения обусловлена влиянием на белки Bcl-XL и Bcl-2, индуцирующий фактор апоптоза и цитохром C [27]. Также флавоноид является конкурентным ингибитором MMP-9 и тем самым может подавлять экспрессию MMP-9 и TGF- β 1, которые играют важную роль в апоптозе клеток рака легкого A549 [28]. Установлена *in vitro* и *in vivo* противоопухолевая активность кверцетина в отношении клеточной линии P39, что позволяет рассматривать его как перспективное соединение при гематологических злокачественных новообразованиях [29]. Кверцетин на модели злокачественной глиомы снижал количество жизнеспособных патологических клеток за счет повреждения митохондрий и эндоплазматического ретикулума. Помимо этого, флавоноид индуцировал задержку миграции клеток, связанную с уменьшением филоподиеподобных структур на поверхности клеток, и приводил к снижению экспрессии и активности металлопротеиназы MMP-2, а также увеличивал внутри- и внеклеточную экспрессию фибронектина и внутриклеточный синтез ламинина [30]. Таким образом, кверцетин проявляет мульти-таргетную активность в отношении различных видов рака по отдельности или же в комбинации с химиотерапевтическими препаратами [31], что позволяет рассматривать его в качестве перспективного биологически активного соединения.

Противовоспалительная и противоаллергическая активность

Кверцетин может влиять на разнообразные биологические пути функционирования иммунных клеток при аллергическом иммунном ответе, а также оказывает комплексное противовоспалительное действие [32]. Так, данный флавоноид

ингибирует высвобождение гистамина и активацию ядерного фактора NF-κB [33]. Он снижает выработку противовоспалительных цитокинов и лейкотриенов [34]. Предполагают, что снижение выработки гистамина происходит за счет стабилизации клеточных мембран тучных клеток [35]. Полифенольное соединение выражено активирует выработку интерферонов клетками крови [36]. Проводились исследования по сравнению силы ингибирования дегрануляции тучных клеток кверцетином и кромолином, который позиционируется на фармацевтическом рынке как стабилизатор мембран тучных клеток. Доказано, что эти два соединения эффективно ингибируют секрецию гистамина, простагландина D и лейкотриенов из первичных культивируемых тучных клеток, полученных из пуповинной крови человека, стимулированных IgE/анти-IgE. При этом кверцетин лучше снижает выделение интерлейкина-6 и фактора некроза опухолей из тучных клеток, стимулируемых таким неиммунным триггером, как субстанция P, что делает флавоноид многообещающим соединением для эффективного ингибирования тучных клеток при аллергических и воспалительных заболеваниях [37]. Приводятся данные, что кверцетин, помимо влияния на выброс гистамина, лейкотриенов, простагландина D, также может дозозависимо ингибировать высвобождение гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора из культивируемых тучных клеток человека. Реализацию биологически активного действия полифенольного соединения связывают со снижением внутриклеточной концентрации катиона кальция в клетках, высвобождающих медиаторы воспаления и клеточного ответа. Также показано, что он выражено ингибирует транслокацию протеинкиназы C, которая участвует в передаче внутриклеточных сигналов [38]. Таким образом, противовоспалительное действие кверцетина обусловлено ингибированием многих ферментов, например, липоксидазы и снижением продукции медиаторов воспаления. Также полифенольное соединение влияет на многие внутриклеточные сигнальные киназы и фосфатазы, ферменты и мембранные белки, которые играют решающую роль в развитии воспаления [39]. Флавоноид проявил

способность снижать выработку воспалительных цитокинов на мышинной модели астмы, вызванной *Blomia tropicalis* [40].

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Для оценки влияния кверцетина на снижение артериального давления у мужчин и женщин проводилось двойное слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование, при котором испытуемые принимали 730 мг кверцетина в сутки в течение 28 дней. В результате установлено, что применение флавоноида приводило к снижению систолического, диастолического и среднего артериального давления только у пациентов с гипертонией 1 стадии. У испытуемых с предгипертензией артериальное давление после приема кверцетина не изменялось [41]. Кверцетин улучшает состояние сердца при ишемической болезни сердца главным образом за счет уменьшения окислительного стресса и подавления каскада воспалительных реакций [42]. Bhat и соавт. обобщили результаты медико-биологических исследований, из которых следует, что кверцетин можно рассматривать в качестве потенциального терапевтического средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний [43].

КЕМПФЕРОЛ И ЕГО ГЛИКОЗИДЫ

Кемпферол относится к растительным флавоноидам из группы флавонолов. По химическому строению он отличается от кверцетина отсутствием одной гидроксильной группы в арильном фрагменте [44]. Полифенольное соединение встречается во многих частях растений и продуктах растительного происхождения [45]. Как правило, этот вторичный метаболит растений связан с различными сахарными остатками (рисунок 2), что позволяет повысить его растворимость в воде. По отдельности агликон имеет низкую биодоступность в связи с плохой растворимостью в биологических жидкостях [46]. Как флавоноид он обладает различными видами биологической активности, но при этом имеются и побочные эффекты, которые, главным образом, заключаются в снижении биодоступности железа и концентрации фолиевой кислоты в клетках [47], что требует особого внимания при анемии.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КЕМПФЕРОЛА

Антиоксидантная активность

Антиоксидантное действие кемпферола связано со способностью его фенольных групп отдавать водород и превращаться в феноксильный радикал, который далее может вступать в реакцию с другими свободными радикалами, проявляя антиоксидантную активность [48]. Также возможно и проявление прооксидантного эффекта, если феноксильный радикал взаимодействует с кислородом, что приводит к генерации активных форм кислорода [49]. Оценка антиоксидантных свойств флавоноида показала, что он эффективно нейтрализует хлорноватистую кислоту, являющуюся сильным окислителем. К тому же кемпферол хорошо снижает окислительный потенциал хлорамина и супероксидного аниона. В то же время полифенольное соединение не оказывало никакого эффекта на пероксид водорода и обладало слабым потенциалом в борьбе с оксидом азота [50]. Кемпферол, выделенный из желтых листьев гинкго билоба, проявил способность поглощать пероксинитрит 6-гидроксикинуреновой кислоты [51]. Saw и соавт. установили, что флавоноид активирует сигнальный путь — Nrf2-антиоксидантный ответ, который снижает концентрацию внутриклеточных

активных форм кислорода и тем самым проявляет выраженную антиоксидантную активность в тесте с диацетатом дихлор-дигидрофлуоресцеина. При этом фиксировалась синергия биологического действия кемпферола при совместном применении с кверцетином и птеростильбеном [52]. Флавоноид является более эффективным поглотителем 1,1-дифенил-2-пикрилгидразильных радикалов и лучшим ингибитором ксантиноксидазы, чем его гликозиды с остатками галактопиранозил-рамнопиранозил-глюкопиранозидов и ксилопиранозил-рамнопиранозил-глюкопиранозидов [53]. С целью улучшения растворения кемпферола разработаны его наночастицы, которые сохранили выраженную антиоксидантную активность, превосходящую непосредственно водный раствор кемпферола [54].

Противовоспалительная и противоаллергическая активность

Кемпферол оказывает противовоспалительный эффект за счет комплексного действия на патологические звенья воспалительных процессов. Флавоноид обладает способностью ингибировать синтез оксида азота, а также гиалуронидазы, коллагеназы, 15-липоксигеназы и циклооксигеназы первого и второго типа [55]. Противовоспалитель-

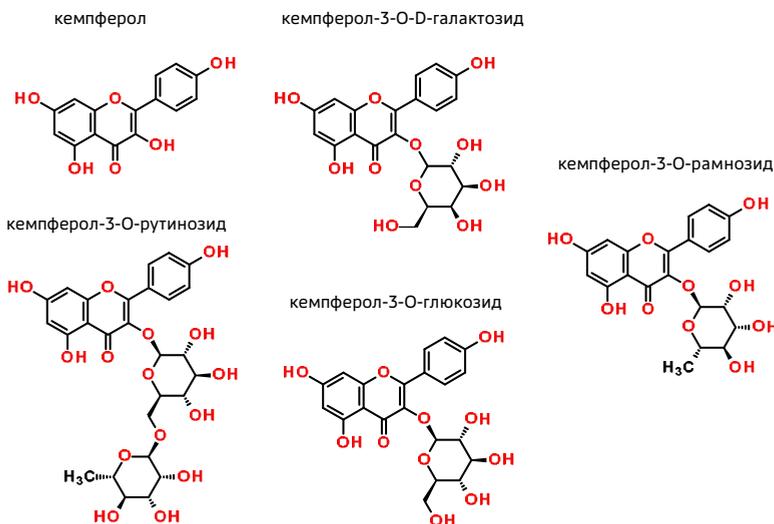


Рисунок 2. Кемпферол и некоторые его гликозиды

ные эффекты флавоноида, вероятно, обусловлены блокадой активации NF-κB и, как следствие, усилением регуляции провоспалительных генов. К тому же García-Mediavilla и соавт. установили, что при применении кемпферола в клетках печени Chang происходит снижение синтеза C-реактивного белка, циклооксигеназы 2-го типа и оксида азота. Стоит отметить, что оксид азота снижает активность многих ферментов, в частности каталазы, что приводит к накоплению в клетках пероксида азота. Также оксид азота взаимодействует с супероксидным анионом, который продуцирует пероксинитрит, повреждающий ДНК и ингибирующий митохондриальное дыхание [56]. В ходе фитохимических исследований плодов *Morinda citrifolia* был выделен кемпферол, который ингибировал 5- и 15-липоксигеназу. Данные ферменты играют важную роль в дериватизации лейкотриенов, принимающих участие в патогенезе различных воспалительных заболеваний, например, ревматоидного артрита, астмы и воспалительных заболеваний кишечника [57]. Имеются данные литературы, согласно которым кемпферол значительно ингибирует индуцируемую липополисахаридами продукцию хемокина моноцитарного происхождения, интерферон-гамма-индуцируемого белка 10 и интерлейкина-8 в клеточной линии моноцитарных клеток человека THP-1. Установлено, что полифенольное соединение способно подавлять индуцируемые липополисахаридами пути митоген-активируемой протеинкиназы, Т-хелперы 1, Т-хелперы 2 и продукцию хемокинов, связанных с нейтрофилами, в моноцитах, возможно, через пути митоген-активируемой протеинкиназы [58]. По результатам оценки противовоспалительного потенциала кемпферол был предложен в качестве нового терапевтического средства для лечения ревматоидного артрита. Флавоноид ингибировал пролиферацию стимулированных интерлейкином-1β синовиальных фибробластов, а также выработку металлопротеиназы, циклооксигеназу второго типа и простагландина E2, участвующих в воспалении и разрушении суставов при ревматоидном артрите [59]. Изучение активности кемпферола в отношении тучных клеток, культивируемых из пуповинной крови человека, позволило выявить,

что флавоноид ингибирует высвобождение из них провоспалительных цитокинов и ферментов: интерлейкина-6, интерлейкина-8, фактора некроза опухоли, гистамина и триптазы. Флавоноид подавляет повышение уровня внутриклеточного иона кальция и ингибирует фосфорилирование нечувствительной к кальцию протеинкиназы C, что обуславливает IgE-опосредованное высвобождение провоспалительных медиаторов из тучных клеток [60]. Полифенольное соединение снижало уровни зотаксина-1 и CCR₃ рецептора зотаксина в тканях дыхательных путей. Тем самым кемпферол ослаблял воспаление дыхательных путей посредством модуляции передачи сигналов Tyc2-STAT1/3, реагирующих на интерлейкин-8, в эпителии дыхательных путей, подверженном воздействию эндотоксина, у мышей с астмой [61]. Пероральное введение кемпферола ослабляло повышенную экспрессию зотаксина-1 и основного белка эозинофилов в эпителии BEAS-2B дыхательных путей человека путем блокады трансактивации NF-κB, тем самым уменьшая накопление эозинофилов в дыхательных путях и легочной ткани. Флавоноид ослаблял TNF-α-индуцированную экспрессию эпителиальной внутриклеточной молекулы клеточной адгезии 1 и интегрин-β2 эозинофилов, затрудняя таким образом взаимодействие эозинофилов с эпителием дыхательных путей. Также он замедлял воспаление дыхательных путей, вызванное TNF-α, путем ослабления транскрипции моноцитарного хемоаттрактантного белка-1, возможно, из-за нарушения передачи сигналов NF-κB. Это позволяет рассматривать данный флавоноид как терапевтическое средство при лечении аллергических и воспалительных заболеваний дыхательных путей [62]. Кемпферол может снижать возрастное увеличение активности NF-κB и зависящей от NF-κB активности провоспалительных генов за счет ингибирования возрастной никотинамидадениндинуклеотидфосфатаоксидазы [63]. Постишемическая терапия кемпферол-3-О-рутинозидом и кемпферол-3-О-глюкозидом предотвращает ишемическое повреждение головного мозга и нейровоспаление путем ингибирования активации STAT₃ и NF-κB и обладает терапевтическим потенциалом при заболеваниях, связанных с нейровоспалением

[64]. Lee и соавт. пришли к выводу, что кемпферол может быть полезен для лечения воспалительных заболеваний, в патогенезе которых принимает участие TNF- α , так как он блокирует активацию промотора интерлейкина-8, индуцированного TNF- α , и экспрессию генов в клетках НЕК 293. Также флавоноид снижал выработку активных форм кислорода в ответ на воздействие TNF- α [65].

Таким образом, кемпферол воздействует на разнообразные каскады провоспалительных и воспалительных процессов, что позволяет рассматривать его в качестве перспективного соединения для комплексной терапии воспалительных процессов, в том числе и при аллергических проявлениях у человека.

Противоопухолевая активность

Кемпферол проявляет также противораковую активность [66]. Так, например, флавоноид может индуцировать апоптоз в клетках карциномы легких человека H460 в результате повышения внутриклеточного уровня аденозинтрифосфата и конденсации ДНК. При этом фиксируется экспрессия индуцирующего апоптоз фактора и каспазы-3 [67]. Данный флавоноид снижает экспрессию клаудина-2 в клетках аденокарциномы легкого A549, что опосредовано ингибированием связывания STAT3 с промоторной областью клаудина-2 [68]. Установлено, что активация MEK-МАРК является необходимым условием для индуцируемого кемпферолом механизма клеточной гибели в раковых клетках A549, что дополняет молекулярные механизмы терапии рака легкого [69]. Кемпферол эффективно ингибирует поглощение глюкозы клетками MCF-7, предположительно путем влияния на GLUT1. Этот биологический эффект опосредует антипролиферативное и цитотоксическое действие флавоноида в отношении клеточной линии рака молочной железы человека MCF-7 [70]. Также полифенольное соединение подавляет пролиферацию и вызывает остановку клеточного цикла, апоптоз и повреждение ДНК в клетках рака молочной железы MDA-MB-231. При этом происходит увеличение уровня экспрессии γ H2AX, каспазы-9, каспазы-3 и p-ATM по сравнению с контрольной группой [71]. Установлено, что низкая доза кемпферола

подавляет миграцию и инвазию клеток рака молочной железы MDA-MB-231 путем ингибирования активности RhoA и Rac1 [72]. Кемпферол-3-О-рамнозид, выделенный из листьев *Schima wallichii Korth*, ингибирует пролиферацию клеток рака молочной железы MCF-7 посредством активации передачи сигналов каспаз [73]. Противоонкологическое действие флавоноида в отношении клеток рака молочной железы MCF-7 и ксенотрансплантата, индуцированное эстрогеном и триклозаном, может быть связано с его способностью подавлять экспрессию белков pIRS-1, pAkt и pMEK1 [74]. Кемпферол ингибирует пролиферацию клеток рака молочной железы человека MDA-MB-453 путем нарушения клеточного цикла и индукции апоптоза через фосфорилирование p53 [75].

Один из молекулярных механизмов апоптоза клеток глиомы головного мозга человека кемпферолом опосредуется через каспазозависимые механизмы, включающие подавление регуляции XIAP и сурвивина с помощью внеклеточной сигнально-регулируемой киназы и Akt [76]. Siegelin и соавт. дополнили молекулярные механизмы апоптоза клеток глиомы человека под действием кемпферола, показав протеасомную деградацию сурвивина, что выделяет этот каскад биохимической реакций в качестве молекулярной мишени для поиска новых лекарственных средств [77]. Флавоноид также индуцировал гибель клеток глиобластомы путем снижения экспрессии Vcl-2 и изменения мембранного потенциала митохондрий с повышенной экспрессией активной каспазы-3 и расщепленной поли-(АДФ-рибоза)-полимеразы. К тому же наблюдалось подавление провоспалительного интерлейкина-6, интерлейкина-8, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1, а апоптоз клеток связан главным образом с повышенной генерацией активных форм кислорода, сопровождающейся снижением содержания агентов, нейтрализующих окислители, таких как супероксиддисмутаза и тиоредоксин [78]. В рамках поиска новых подходов доставки терапевтических агентов в головной мозг была разработана мукоадгезивная наноэмульсия с добавлением кемпферола для интраназального введения, которая согласно исследованиям *in vitro*, способна уменьшать рост глиомы [79].

Обработка раковых клеток гепатомы Huh7 кемпферолом в условиях гипоксии (1% кислорода) эффективно ингибировала активность HIF-1 дозозависимым образом, что объясняется инактивацией p44/42 MAPK [80]. В клетках рака печени SK-HEP-1 флавоноид повышал уровни белков p-AMPK, LC3-II, Atg-5, Atg-7, Atg-12 и беклина-1, ингибировал уровни белка CDK1, циклина-B, p-AKT и p-mTOR, а также вызывал остановку клеточного цикла G₂/M через подавление CDK1/циклина-B, что может быть полезно для долгосрочной профилактики рака [81]. Комбинированное лечение кемпферолом резко индуцировало апоптоз в раковых клетках толстой кишки человека SW480. Полифенольное соединение заметно повышает хемочувствительность рецепторов DR4 и DR5 [82]. Запуск апоптических каскадов кемпферолом в клеточной линии рака толстой кишки человека HCT116 свидетельствует о высокой мультитаргетной противораковой активности. Это действие опосредуется высвобождением цитохрома C из митохондрий и активизацией каспазы-3, а также связано со стимулированием фосфорилирования ATM и H2AX [83]. В ходе исследований выявлено, что кемпферол активирует иммунный ответ в клетках рака предстательной железы, стимулируя выработку гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора [84]. Противораковый эффект кемпферола в отношении раковых клеток поджелудочной железы Miarasa-2, Rapc-1 и SNU-213 был опосредован ингибированием связанных с EGFR путей Src, ERK1/2 и AKT [85]. Wu и соавт. зафиксировали, что флавоноид индуцирует повреждение ДНК и ингибирует экспрессию белка, связанного с репарацией ДНК, в клетках промиелоцитарного лейкоза HL-60 человека [86]. Кемпферол может тормозить развитие остеосаркомы человека в связи с его способностью индуцировать апоптоз раковых клеток через стресс эндоплазматического ретикулума и митохондриально-зависимый путь [87]. Таким образом, анализ данных литературы показывает, что кемпферол, как и кверцетин, проявляет противоопухолевую активность, что позволяет рекомендовать его для комплексной терапии злокачественных заболеваний.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Полифенольное соединение в дозе около 500 мг оказывает благоприятное влияние, снижая кровяное давление и ингибируя воспаление [88]. Также кемпферол ослабляет воспаление фибробластов сердца путем подавления активации NF-κB и Akt, что обуславливает его кардиопротекторный эффект [89]. Кроме того, кардиопротекция может быть связана с антиоксидантным действием и ингибированием активности GSK-3β [90], а также может быть результатом влияния на продукцию оксида азота и снижения уровня асимметричного диметиларгинина [91]. Флавоноид обладает способностью уменьшать или предотвращать тромботические осложнения за счет различных биохимических каскадов [92].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из проанализированных данных литературы следует, что кверцетин и кемпферол являются перспективными природными полифенольными соединениями с широкой биологической активностью, что обуславливает их ценность для более углубленных фармакологических исследований и разработки на их основе новых передовых лекарственных препаратов. Ядра данных флавоноидов можно рекомендовать для химической модификации с целью получения высокоактивных соединений с антиоксидантной, противоаллергической, противовоспалительной, кардиопротекторной и противоопухолевой активностью.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям *ICMJE* (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Теплова В. В., Исакова Е. П., Кляйн О. И. и др. *Природные полифенолы: биологическая активность, фармакологический потенциал, пути метаболической инженерии (обзор)* // Прикладная биохимия и микробиология. **2018**. Т. 54. №3. С. 215-235. [Teplova VV, Isakova EP, Klein OL, et al. *Natural polyphenols: biological activity, pharmacological potential, the ways of metabolic engineering (review)*. Applied Biochemistry and Microbiology. **2018**;54(3):215-235 (in Russ.)]. DOI: 10.7868/S0555109918030017. EDN: XOTZOP
2. Куркин В. А., Куркина А. В., Авдеева Е. В. *Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений* // Фундаментальные исследования. **2013**. № 11-9. С. 1897-1901. [Kurkin VA, Kurkina AV, Avdeeva EV. *The flavonoids as biologically active compounds of medicinal plants*. Fundamental research. **2013**;11-9:1897-1901 (in Russ.)]. EDN: RWHBST
3. Li Y, Yao J, Han C, et al. *Quercetin, Inflammation and Immunity*. Nutrients. **2016**;8(3):167. DOI: 10.3390/nu8030167
4. Dias MC, Pinto DCGA, Silva AMS. *Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity*. Molecules. **2021**;26(17):5377. DOI: 10.3390/molecules26175377
5. Ross JA, Kasum CM. *Dietary flavonoids: Bioavailability, Metabolic Effects, and Safety*. Annual Review of Nutrition. **2002**;22(1):19-34. DOI: 10.1146/annurev.nutr.22.111401.144957
6. Bouktaib M, Atmani A, Rolando C. *Regio- and stereoselective synthesis of the major metabolite of quercetin, quercetin-3-O- β -d-glucuronide*. Tetrahedron Letters. **2002**;43(35):6263-6266. DOI: 10.1016/S0040-4039(02)01264-9
7. Меньщиков Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К., и др. *Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты*. Москва: Слово, **2006**. 556 с. [Menschikov EB, Lankin VZ, Zenkov NK, et al. *Okislitel'nii stress. Proksidanti i antioksidanti (Oxidative stress. Pro-oxidants and antioxidants)*. Moscow: Slovo, **2006**. 556 p. EDN: QZDBBX
8. Xu D, Hu M-J, Wang Y-Q, et al. *Antioxidant Activities of Quercetin and Its Complexes for Medicinal Application*. Molecules. **2019**;24(6):1123. DOI: 10.3390/molecules24061123.
9. Zhang M, Swartz SG, Yin L, et al. *Antioxidant Properties of Quercetin*. Advances in Experimental Medicine and Biology. **2011**;701:283-298. DOI: 10.1007/978-1-4419-7756-4_3
10. Robaszekiewicz A, Balcerczyk A, Bartosz G. *Antioxidative and prooxidative effects of quercetin on A549 cells*. Cell Biology International. **2007**;31:1245-1250. DOI: 10.1016/j.cellbi.2007.04.009
11. Lakhanpal P, Rai DK. *Quercetin: a versatile flavonoid*. Internet Journal of Medical Update. **2007**;2(2):22-37
12. Bahorun T, Soobrattee MA, Luximon-Ramma V, et al. *Free radicals and antioxidants in cardiovascular health and disease*. Internet Journal of Medical Update. **2006**;1(2):25-41
13. Braun KF, Ehnert S, Freude T, et al. *Quercetin Protects Primary Human Osteoblasts Exposed to Cigarette Smoke through Activation of the Antioxidative Enzymes HO-1 and SOD-1*. The Scientific World Journal. **2011**;11:2348-2357. DOI: 10.1100/2011/471426
14. Murakami A, Ashida H, Terao J. *Multi targeted cancer prevention by quercetin*. Cancer Letters. **2008**;269(2):315-325. DOI: 10.1016/j.canlet.2008.03.046
15. Tezerji S, Abdolazimi H, Fallah A, et al. *The effect of resveratrol and quercetin intervention on azoxymethane-induced colon cancer in Rats model*. Clinical Nutrition Open Science. **2022**;45:91-102. DOI: 10.1016/j.nutos.2022.01.008
16. Li Q-C, Liang Y, Hu G-R, et al. *Enhanced therapeutic efficacy and amelioration of cisplatin-induced nephrotoxicity by quercetin in 1,2-dimethyl hydrazine-induced colon cancer in rats*. Indian Journal of Pharmacology. **2016**;48(2):168-171. DOI: 10.4103/0253-7613.178834
17. Kim GT, Lee SH, Kim JI, et al. *Quercetin regulates the sestrin 2-AMPK-p38 MAPK signaling pathway and induces apoptosis by increasing the generation of intracellular ROS in a p53-independent manner*. International Journal of Molecular Medicine. **2014**;33:863-869. DOI: 10.3892/ijmm.2014.1658

18. Liao H, Bao X, Zhu J, et al. *O-Alkylated derivatives of quercetin induce apoptosis of MCF-7 cells via a caspase-independent mitochondrial pathway*. *Chemico-Biological Interactions*. **2015**;242:91-98. DOI: 10.1016/j.cbi.2015.09.022
19. Li S-Z, Qiao S-F, Zhang J-H, et al. *Quercetin Increase the Chemosensitivity of Breast Cancer Cells to Doxorubicin Via PTEN/Akt Pathway*. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. **2015**;15(9). DOI: 10.2174/1871520615999150121121708
20. Tao S-F, He H-F, Chen Q. *Quercetin inhibits proliferation and invasion acts by up-regulating miR-146a in human breast cancer cells*. *Mol Cell Biochem*. **2015**;402:93-100. DOI: 10.1007/s11010-014-2317-7
21. Kim MC, Lee HJ, Lim B, et al. *Quercetin induces apoptosis by inhibiting MAPKs and TRPM7 channels in AGS cells*. *International Journal of Molecular Medicine*. **2014**;33: 1657-1663. DOI: 10.3892/ijmm.2014.1704
22. Nwaeburu CC, Bauer N, Zhao Z, et al. *Up-regulation of microRNA let-7c by quercetin inhibits pancreatic cancer progression by activation of Numb1*. *Oncotarget*. **2016**;7:58367-58380. DOI: 10.18632/oncotarget.11122
23. Appari M, Babu KR, Kaczorowski A, et al. *Sulforaphane, quercetin and catechins complement each other in elimination of advanced pancreatic cancer by miR-let-7 induction and K-ras inhibition*. *International Journal of Oncology*. **2014**;45:1391-1400. DOI: 10.3892/ijo.2014.2539
24. Mandal AK, Ghosh D, Sarkar S, et al. *Nanocapsulated quercetin downregulates rat hepatic MMP-13 and controls diethylnitrosamine-induced carcinoma*. *Nanomedicine*. **2014**;9(15):2323-2337. DOI: 10.2217/nnm.14.11
25. Zhao P, Mao J-M, Zhang S-Y, et al. *Quercetin induces HepG2 cell apoptosis by inhibiting fatty acid biosynthesis*. *Oncology Letters*. **2014**;8(2):765-769. DOI: 10.3892/ol.2014.2159
26. Oršolić N, Car N. *Quercetin and hyperthermia modulate cisplatin-induced DNA damage in tumor and normal tissues in vivo*. *Tumor Biology*. **2014**;35(7):6445-6454. DOI: 10.1007/s13277-014-1843-y
27. Kuhar M, Sen S, Singh N. *Role of mitochondria in quercetin-enhanced chemotherapeutic response in human non-small cell lung carcinoma H-520 cells*. *Anticancer Res*. **2006**;26(2A):1297-1303
28. Zhao X, Zhang J. *Mechanisms for quercetin in prevention of lung cancer cell growth and metastasis*. *Journal of Central South University (Medical Science)* **2015**;40(6):592-597. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2015.06.004
29. Mason V, Calgarotto AK, Franchi GC, et al. *Multi target Effects of Quercetin in Leukemia*. *Cancer Prevention Research*. **2014**;7(12):1240-1250. DOI: 10.1158/1940-6207.capr-13-0383
30. Santos BL, Oliveira MN, Coelho PL, et al. *Flavonoids suppress human glioblastoma cell growth by inhibiting cell metabolism, migration, and by regulating extracellular matrix proteins and metalloproteinases expression*. *Chemico-Biological Interactions*. **2015**;242:123-138. DOI: 10.1016/j.cbi.2015.07.014
31. Rauf A, Imran M, Khan IA, et al. *Anticancer potential of quercetin: A comprehensive review*. *Phytotherapy Research*. **2018**;32(11):2109-2130. DOI: 10.1002/ptr.6155
32. Mlcek J, Jurikova T, Skrovankova S, et al. *Quercetin and Its Anti-Allergic Immune Response*. *Molecules*. **2016**;21(5):623. DOI: 10.3390/molecules21050623
33. Juriková T, Mlček J, Sochor J, et al. *Polyphenols and their Mechanism of Action in Allergic Immune Response*. *Glob J Allergy*. **2015**;1(2):37-39. DOI: 10.17352/2455-8141.000008.
34. Gröber U. *Micronutrients: Metabolic Tuning — Prevention — Therapy*. *Drug Metabolism and Drug Interactions*. **2009**;24(2-4):331. DOI: 10.1515/dmdi.2009.24.2-4.331
35. Finn DF, Walsh JJ. *Twenty-first century mast cell stabilizers*. *British Journal of Pharmacology*. **2013**;170(1):23-37. DOI: 10.1111/bph.12138
36. Nair MP, Kandaswami C, Mahajan S, et al. *The flavonoid, quercetin, differentially regulates Th-1 (IFN γ) and Th-2 (IL4) cytokine gene expression by normal peripheral blood mononuclear cells*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*. *Molecular Cell Research*. **2002**;1593(1):29-36. DOI: 10.1016/s0167-4889(02)00328-2

37. Weng Z, Zhang B, Asadi S, et al. *Quercetin Is More Effective than Cromolyn in Blocking Human Mast Cell Cytokine Release and Inhibits Contact Dermatitis and Photosensitivity in Humans*. PLoS ONE. **2012**;7(3):e33805. DOI: 10.1371/journal.pone.0033805
38. Kimata M, Shichijo M, Miura T, et al. *Effects of luteolin, quercetin and baicalein on immunoglobulin E-mediated mediator release from human cultured mast cells*. Clinical Experimental Allergy. **2000**;30(4):501-508. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2000.00768.x
39. Chirumbolo S. *The Role of Quercetin, Flavonols and Flavones in Modulating Inflammatory Cell Function. Inflammation & Allergy*. Drug Targets. **2010**;9(4):263-285. DOI: 10.2174/187152810793358741
40. Oliveira TT, Campos KM, Cerqueira-Lima AT, et al. *Potential therapeutic effect of Allium cepa L. and quercetin in a murine model of Blomia tropicalis induced asthma*. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences. **2015**;23(1). DOI: 10.1186/s40199-015-0098-5
41. Edwards RL, Lyon T, Litwin SE, et al. *Quercetin Reduces Blood Pressure in Hypertensive Subjects*. The Journal of Nutrition. **2007**;137(11):2405-2411. DOI: 10.1093/jn/137.11.2405
42. Liu H, Guo X, Hu Y, et al. *Heart protective effects and mechanism of quercetin preconditioning on anti-myocardial ischemia reperfusion (IR) injuries in rats*. Gene. **2014**;545(1):149-155. DOI: 10.1016/j.gene.2014.04.043
43. Bhat IUH, Bhat R. *Quercetin: A Bioactive Compound Imparting Cardiovascular and Neuroprotective Benefits: Scope for Exploring Fresh Produce, Their Wastes, and By-Products*. Biology. **2021**;10(7):586. DOI: 10.3390/biology10070586
44. Chen AY, Chen YC. *A review of the dietary flavonoid, kaempferol on human health and cancer chemoprevention*. Food Chemistry. **2013**;138(4):2099-2107. DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.11.139
45. Imran M, Rauf A, Shah ZA, et al. *Chemopreventive and therapeutic effect of the dietary flavonoid kaempferol: A comprehensive review*. Phytotherapy Research. **2018**;1-13. DOI: 10.1002/ptr.6227
46. Calderón-Montaño JM, Burgos-Morón E, Pérez-Guerrero C, López-Lázaro M. *A review on the dietary flavonoid kaempferol*. Mini Rev Med Chem. **2011**;11(4):298-344. DOI: 10.2174/138955711795305335
47. Devi KP, Malar DS, Nabavi SF, et al. *Kaempferol and inflammation: From chemistry to medicine*. Pharmacological Research. **2015**;99:1-10. DOI: 10.1016/j.phrs.2015.05.002
48. Galati G. *Prooxidant activity and cellular effects of the phenoxyl radicals of dietary flavonoids and other polyphenolics*. Toxicology. **2002**.177(1):91-104. DOI: 10.1016/s0300-483x(02)00198-1
49. Winterbourn CC. *Reconciling the chemistry and biology of reactive oxygen species*. Nature Chemical Biology. **2008**;4 (5):278-286. DOI: 10.1038/nchembio.85
50. Velloso JCR, Regasini LO, Khalil NM, et al. *Antioxidant and cytotoxic studies for kaempferol, quercetin and isoquercitrin*. Eclética Química. **2011**;36 (2):7-20. DOI: 10.1590/s0100-46702011000200001
51. Hyun SK, Jung HA, Chung HY, et al. *In vitro peroxynitrite scavenging activity of 6-hydroxykynurenic acid and other flavonoids from Ginkgo biloba yellow leaves*. Archives of Pharmacol Research. **2006**;29(12):1074-1079. DOI: 10.1007/bf02969294
52. Saw CLL, Guo Y, Yang AY, et al. *The berry constituents quercetin, kaempferol, and pterostilbene synergistically attenuate reactive oxygen species: Involvement of the Nrf2-ARE signaling pathway*. Food and Chemical Toxicology. **2014**;72:303-311. DOI: 10.1016/j.fct.2014.07.038
53. Park JS, Rho HS, Kim DH, et al. *Enzymatic Preparation of Kaempferol from Green Tea Seed and Its Antioxidant Activity*. Journal of Agricultural and Food Chemistry. **2006**;54(8):2951-2956. DOI: 10.1021/jf052900a
54. Tzeng C-W, Yan F-L, Wu T-H, et al. *Enhancement of Dissolution and Antioxidant Activity of Kaempferol Using a Nanoparticle Engineering Process*. Journal of Agricultural and Food Chemistry. **2011**;59(9):5073-5080. DOI: 10.1021/jf200354y
55. Lee J-H, Kim G-H. *Evaluation of Antioxidant and Inhibitory Activities for Different Subclasses Flavonoids on Enzymes for Rheumatoid Arthritis*. Journal of Food Science. **2010**;75(7):H212-H217. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2010.01755.x

56. Garcia-Mediavilla V, Crespo I, Collado PS, et al. *The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappaB pathway in Chang Liver cells.* European Journal of Pharmacology. **2007**;557(2-3):221-229. DOI: 10.1016/j.ejphar.2006.11.014
57. Deng S, Palu AK, West BJ, et al. *Lipoxygenase Inhibitory Constituents of the Fruits of Noni (Morinda citrifolia) Collected in Tahiti.* Journal of Natural Products. **2007**;70(5):859-862. DOI: 10.1021/np0605539
58. Huang C-H, Jan R-L, Kuo C-H, et al. *Natural Flavone Kaempferol Suppresses Chemokines Expression in Human Monocyte THP-1 Cells through MAPK Pathways.* Journal of Food Science. **2010**;75(8):H254-H259. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2010.01812.x
59. Yoon H-Y, Lee E-G, Lee H, et al. *Kaempferol inhibits IL-1 β -induced proliferation of rheumatoid arthritis synovial fibroblasts and the production of COX-2, PGE2 and MMPs.* International Journal of Molecular Medicine. **2013**;32(4):971-977. DOI: 10.3892/ijmm.2013.1468
60. Kempuraj D, Madhappan B, Christodoulou S, et al. *Flavonols inhibit proinflammatory mediator release, intracellular calcium ion levels and protein kinase C theta phosphorylation in human mast cells.* British Journal of Pharmacology. **2005**;145(7):934-944. DOI: 10.1038/sj.bjp.0706246
61. Gong J-H, Shin D, Han S-Y, et al. *Blockade of Airway Inflammation by Kaempferol via Disturbing Tyk-STAT Signaling in Airway Epithelial Cells and in Asthmatic Mice.* Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. **2013**;2013:1-13. DOI: 10.1155/2013/250725
62. Gong J-H, Shin D, Han S-Y, et al. *Kaempferol Suppresses Eosinophil Infiltration and Airway Inflammation in Airway Epithelial Cells and in Mice with Allergic Asthma.* The Journal of Nutrition. **2011**;142(1):47-56. DOI: 10.3945/jn.111.150748
63. Kim JM, Lee EK, Kim DH, et al. *Kaempferol modulates pro-inflammatory NF- κ B activation by suppressing advanced glycation endproducts-induced NADPH oxidase.* AGE. **2010**;32(2):197-208. DOI: 10.1007/s11357-009-9124-1
64. Yu L, Chen C, Wang L-F, et al. *Neuroprotective Effect of Kaempferol Glycosides against Brain Injury and Neuroinflammation by Inhibiting the Activation of NF- κ B and STAT3 in Transient Focal Stroke.* PLoS ONE. **2013**;8(2):e55839. DOI: 10.1371/journal.pone.0055839
65. Lee S-Y, Kim Y-J, Kwon S-H, et al. *Inhibitory Effects of Flavonoids on TNF- α -Induced IL-8 Gene Expression in HEK 293 Cells.* Korean Society for Biochemistry and Molecular Biology — BMB Reports. **2009**;42(5):265-270. DOI: 10.5483/bmbrep.2009.42.5.265
66. Imran M, Salehi B, Sharifi-Rad J, et al. *Kaempferol: A Key Emphasis to Its Anticancer Potential.* Molecules. **2019**;24(12):2277. DOI: 10.3390/molecules24122277
67. Leung HW-C, Lin C-J, Hour M-J, et al. *Kaempferol induces apoptosis in human lung non-small carcinoma cells accompanied by an induction of antioxidant enzymes.* Food and Chemical Toxicology. **2007**;45(10):2005-2013. DOI: 10.1016/j.fct.2007.04.023
68. Sonoki H, Animals A, Endo S, et al. *Kaempferol and Luteolin Decrease Claudin-2 Expression Mediated by Inhibition of STAT3 in Lung Adenocarcinoma A549 Cells.* Nutrients. **2017**;9(6):597. DOI: 10.3390/nu9060597
69. Nguyen TTT, Tran E, Ong CK, et al. *Kaempferol-induced growth inhibition and apoptosis in A549 lung cancer cells is mediated by activation of MEK-MAPK.* Journal of Cellular Physiology. **2003**;197(1):110-121. DOI: 10.1002/jcp.10340
70. Azevedo C, Correia-Branco A, Araujo JR, et al. *The Chemopreventive Effect of the Dietary Compound Kaempferol on the MCF-7 Human Breast Cancer Cell Line Is Dependent on Inhibition of Glucose Cellular Uptake.* Nutrition and Cancer. **2015**;67(3):504-513. DOI: 10.1080/01635581.2015.1002625
71. Zhu L, Xue L. *Kaempferol Suppresses Proliferation and Induces Cell Cycle Arrest, Apoptosis, and DNA Damage in Breast Cancer Cells.* Oncology Research Featuring Preclinical and Clinical Cancer Therapeutics.

- 2019**;27(6):629-634. DOI: 10.3727/096504018x15228018559434
72. Li S, Yang T, Deng R, et al. *Low dose of kaempferol suppresses the migration and invasion of triple-negative breast cancer cells by downregulating the activities of RhoA and Rac1*. *Onco Targets and Therapy*. **2017**;10:4809-4819. DOI: 10.2147/ott.s140886
73. Diantini A, Subarnas A, Lestari K, et al. *Kaempferol-3-O-rhamnoside isolated from the leaves of Schima wallichii Korth. inhibits MCF-7 breast cancer cell proliferation through activation of the caspase cascade pathway*. *Oncology Letters*. **2012**;3(5):1069-1072. DOI: 10.3892/ol.2012.596
74. Kim S-H, Hwang K-A, Choi K-C. *Treatment with kaempferol suppresses breast cancer cell growth caused by estrogen and triclosan in cellular and xenograft breast cancer models*. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. **2016**;28:70-82. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2015.09.027
75. Choi EJ, Ahn WS. *Kaempferol induced the apoptosis via cell cycle arrest in human breast cancer MDA-MB-453 cells*. *Nutrition Research and Practice*. **2008**;2(4):322. DOI: 10.4162/nrp.2008.2.4.322
76. Jeong JC, Kim MS, Kim TH, et al. *Kaempferol Induces Cell Death Through ERK and Akt-Dependent Down-Regulation of XIAP and Survivin in Human Glioma Cells*. *Neurochemical Research*. **2008**;34(5):991-1001. DOI: 10.1007/s11064-008-9868-5
77. Siegelin MD, Reuss DE, Habel A, et al. *The flavonoid kaempferol sensitizes human glioma cells to TRAIL-mediated apoptosis by proteasomal degradation of survivin*. *Molecular Cancer Therapeutics*. **2008**;7(11):3566-3574. DOI: 10.1158/1535-7163.mct-08-0236
78. Sharma V, Joseph C, Ghosh S, et al. *Kaempferol induces apoptosis in glioblastoma cells through oxidative stress*. *Molecular Cancer Therapeutics*. **2007**;6(9):2544-2553. DOI: 10.1158/1535-7163.mct-06-0788
79. Colombo M, Figueiró F, de Fraga Draws A, et al. *Kaempferol-loaded mucoadhesive nanoemulsion for intranasal administration reduces glioma growth in vitro*. *International Journal of Pharmaceutics*. **2008**;543(1-2):214-223. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2018.03.055
80. Mylonis I, Lakka A, Tsakalof A, et al. *The dietary flavonoid kaempferol effectively inhibits HIF-1 activity and hepatoma cancer cell viability under hypoxic conditions*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. **2010**;398(1):74-78. DOI: 10.1016/j.bbrc.2010.06.038
81. Huang W-W, Tsai S-C, Peng S-F, et al. *Kaempferol induces autophagy through AMPK and AKT signaling molecules and causes G2/M arrest via downregulation of CDK1/cyclin B in SK-HEP-1 human hepatic cancer cells*. *International Journal of Oncology*. **2013**;42(6):2069-2077. DOI: 10.3892/ijo.2013.1909
82. Yoshida T, Konishi M, Horinaka M, et al. *Kaempferol sensitizes colon cancer cells to TRAIL-induced apoptosis*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. **2008**;375(1):129-133. DOI: 10.1016/j.bbrc.2008.07.131
83. Li W, Du B, Wang T, et al. *Kaempferol induces apoptosis in human HCT116 colon cancer cells via the Ataxia-Telangiectasia Mutated-p53 pathway with the involvement of p53 Upregulated Modulator of Apoptosis*. *Chemico-Biological Interactions*. **2009**;177(2):121-127. DOI: 10.1016/j.cbi.2008.10.048
84. Bandyopadhyay S, Romero JR, Chattopadhyay N. *Kaempferol and quercetin stimulate granulocyte-macrophage colony-stimulating factor secretion in human prostate cancer cells*. *Molecular and Cellular Endocrinology*. **2008**;287(1-2):57-64. DOI: 10.1016/j.mce.2008.01.015
85. Lee J, Kim JH. *Kaempferol Inhibits Pancreatic Cancer Cell Growth and Migration through the Blockade of EGFR-Related Pathway In Vitro*. *PLOS ONE*. **2016**;11(5):e0155264. DOI: 10.1371/journal.pone.0155264
86. Wu L-Y, Lu H-F, Chou Y-C, et al. *Kaempferol Induces DNA Damage and Inhibits DNA Repair Associated Protein Expressions in Human Promyelocytic Leukemia HL-60 Cells*. *The American Journal of Chinese Medicine*. **2015**;43(02):365-382. DOI: 10.1142/s0192415x1550024x
87. Huang W-W, Chiu Y-J, Fan M-J, et al. *Kaempferol induced apoptosis via endoplasmic reticulum stress and mitochondria-dependent pathway in human osteosarcoma U-2 OS cells*. *Molecular Nutrition & Food Research*. **2010**;54(11):1585-1595. DOI: 10.1002/mnfr.201000005

88. Dabeek WM, Marra MV. *Dietary Quercetin and Kaempferol: Bioavailability and Potential Cardiovascular-Related Bioactivity in Humans*. *Nutrients*. **2019**;11(10):2288. DOI: 10.3390/nu11102288
89. Tang X, Liu J, Dong W, et al. *Protective Effect of Kaempferol on LPS plus ATP-Induced Inflammatory Response in Cardiac Fibroblasts*. *Inflammation*. **2014**;38(1):94-101. DOI: 10.1007/s10753-014-0011-2
90. Zhou M, Ren H, Han J, et al. *Protective Effects of Kaempferol against Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury in Isolated Rat Heart via Antioxidant Activity and Inhibition of Glycogen Synthase Kinase-3 β* . *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. **2015**;2015:1-8. DOI: 10.1155/2015/481405
91. Xiao H-B, Jun-Fang, Lu X-Y, et al. *Protective effects of kaempferol against endothelial damage by an improvement in nitric oxide production and a decrease in asymmetric dimethylarginine level*. *European Journal of Pharmacology*. **2009**;616(1-3):213-222. DOI: 10.1016/j.ejphar.2009.06.022
92. Choi J-H, Park S-E, Kim S-J, et al. *Kaempferol inhibits thrombosis and platelet activation*. *Biochimie*. **2015**;115:177-186. DOI: 10.1016/j.biochi.2015.06.001

АВТОРЫ [AUTHORS]

✉ *Чиряпкин Алексей Сергеевич*, преподаватель кафедры фармацевтической химии Пятигорского медико-фармацевтического института — филиал ВолгГМУ; ORCID: 0000-0001-8207-2953; e-mail: alexey.chiriapkin@yandex.ru

✉ *Chiriapkin Alexey Sergeevich*, lecturer of the Department of Pharmaceutical Chemistry of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute — Branch of Volgograd State Medical University; ORCID: 0000-0001-8207-2953; e-mail: alexey.chiriapkin@yandex.ru

Золотых Денис Сергеевич, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры токсикологической и аналитической химии Пятигорского медико-фармацевтического института — филиал ВолгГМУ; ORCID: 0000-0001-6314-080X

Zolotykh Denis Sergeevich, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Toxicological and Analytical Chemistry of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute — Branch of Volgograd State Medical University; ORCID: 0000-0001-6314-080X

Поздняков Дмитрий Игоревич, кандидат фармацевтических наук, заведующий кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института — филиал ВолгГМУ; ORCID: 0000-0002-5595-8182

Pozdnyakov Dmitry Igorevich, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department of Pharmacology with a course in Clinical Pharmacology of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute — Branch of Volgograd State Medical University; ORCID: 0000-0002-5595-8182

Поступила в редакцию: 11.01.2023

Принята к печати: 12.03.2023

Опубликована: 30.04.2023

Оригинальное исследование

DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_21-31
EDN: WVRVUP

СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Е. А. Пеньковой ¹, К. С. Головатова ¹, И. Ю. Пчелин ¹, А. Н. Шишкин ¹,
Л. А. Ермолаева ¹, Н. А. Шевелева ¹, К. Ю. Лукьянец ¹, Н. С. Сляднева ^{2,3}¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия³ Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

✉ Пеньковой Евгений Александрович — pin116@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ. В современном мире ожирение принимает масштаб эпидемии, вместе с этим существует проблема всё большего распространения в популяции патологии тканей пародонта. В литературе появляются данные, демонстрирующие взаимосвязь между состоянием пародонта и массой тела. Целью нашего исследования являлась оценка состояния тканей пародонта пациентов с избыточной массой тела.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ. В поперечное исследование было включено 44 пациента. Основную группу составил 31 пациент с избыточной массой тела и ожирением, в контрольную группу вошли 13 пациентов с нормальным индексом массы тела (ИМТ). Для оценки пародонтологического статуса использовались индексы РМА, Fush и Silness-Loe.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При анализе зависимости значений индексов РМА и Fush от наличия избыточной массы тела были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,006$). Среди пациентов с избыточной массой тела наблюдалась более высокая частота хронического генерализованного пародонтита (ХГП) тяжёлой степени по сравнению с пациентами, имеющими нормальную массу тела ($p = 0,007$). Шансы наличия ХГП тяжёлой степени у пациентов с избыточной массой тела были в 10,0 раз выше, чем у пациентов с нормальной массой тела (95% ДИ 1,87–53,48).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В ходе исследования нами выявлено, что для пациентов с избыточной массой тела характерно более тяжёлое течение ХГП, чем для пациентов с нормальной массой тела.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: состояние пародонта, избыточная масса тела, ожирение, патология тканей пародонта, пародонтологический статус, индекс РМА, индекс Fush, индекс Silness-Loe, хронический генерализованный пародонтит, здоровье полости рта.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Пеньковой Е.А., Головатова К.С., Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н., Ермолаева Л.А., Шевелева Н.А., Лукьянец К.Ю., Сляднева Н.С. Состояние пародонта пациентов с избыточной массой тела // Juvenis scientia. 2023. Том 9. № 2. С. 21-31. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_21-31. EDN: WVRVUP.



Original article

DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_21-31
EDN: WVRVUP

PERIODONTAL STATUS OF OVERWEIGHT PATIENTS

E. A. Penkovi ¹, K. S. Golovatova ¹, I. Yu. Pchelin ¹, A. N. Shishkin ¹,
L. A. Ermolaeva ¹, N. A. Sheveleva ¹, K. Yu. Lukianets ¹, N. S. Slyadneva ^{2,3}

¹ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

³ Leningrad Regional Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

✉ Penkovi Evgeny — pin116@mail.ru

INTRODUCTION. Today obesity is becoming an epidemic, with the problem of an increasing prevalence of periodontal tissue disease in the population. There is increasing evidence in the literature of the relationship between periodontal health and body weight. Our study aimed to evaluate the condition of periodontal tissues of overweight patients.

PATIENTS AND METHODS. In this cross-sectional study, 44 patients were evaluated. 31 overweight/obese patients were included in the main group, 13 patients with normal body mass index (BMI) formed the control group. PMA, Fush and Silness-Loe indices were used to assess periodontal status.

RESULTS. An analysis of the relationship between the PMA and Fush indices and the presence of overweight/obesity showed statistically significant differences ($p = 0.006$). A higher incidence of advanced chronic generalized periodontitis was observed in overweight/obese patients compared to normal weight patients ($p = 0.007$). The odds for advanced chronic generalized periodontitis were 10,0 times higher in overweight/obese than in normal weight patients (95% CI 1.87–53.48).

CONCLUSION. Our findings indicate that overweight patients had more severe chronic generalized periodontitis than normal-weight patients.

KEYWORDS: Periodontal status, Excess body weight, Obesity, Periodontal tissue pathology, Periodontal health status, PMA index, Fush index, Silness-Loe index, Chronic generalized periodontitis, Oral health.

FOR CITATION: Penkovi EA, Golovatova KS, Pchelin IY, Shishkin AN, Ermolaeva LA, Sheveleva NA, Lukianets KY, Slyadneva NS. Periodontal Status of Overweight Patients. *Juvenis scientia*. 2023;9(2):21-31. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_21-31.



ВВЕДЕНИЕ

Заболевания пародонта — проблема, которую люди изучают с давних времен. Авицена, Амбруаз Паре, Пьер Фожар и другие всем известные исследователи того времени пытались найти причины повреждения тканей пародонта. В настоящее время результаты эпидемиологических исследований демонстрируют тенденцию к увеличению числа пародонтологических заболеваний среди населения. Это происходит ввиду воздействия на организм как местных, так и общих факторов. Причинами развития заболеваний пародонта считают сразу несколько факторов, играющих ключевую роль: пародонтопатогенные микроорганизмы, соматические заболевания, такие как сахарный диабет, артериальная гипертензия, психические заболевания — фобии, депрессии, избыточная масса тела и т.д.

Опираясь на последние данные, 30–70% взрослого населения стран ближнего зарубежья имеют избыточный вес и 10–30% страдают ожирением. Тем временем распространенность ожирения в Российской Федерации не только находится на высоком уровне, но и растёт с каждым годом [1]. По оценкам Всемирной федерации ожирения, к 2025 г. распространённость ожирения во всем мире превысит 18% среди мужчин и 21% среди женщин.

В настоящий момент ожирение является не только серьёзной социальной проблемой для людей всех возрастов, но и сложностью, которая ведёт к ухудшению состояния здоровья. Ожирение опасно не только наличием лишнего веса, от чего человек медленно идёт к снижению комфорта существования, оно опасно последствиями, так как играет ключевую роль в развитии заболеваний сердечно-сосудистой, пищеварительной, костно-суставной систем, влияет на развитие сахарного диабета, повышает риск развития бесплодия.

Современные данные литературы свидетельствуют о том, что между ожирением и заболеванием пародонта существует взаимосвязь [2, 3]. Сопоставив эпидемиологические данные исследователей о тенденции к увеличению распространенности заболеваний пародонта и росте количества пациентов с индексом массы тела (ИМТ) выше нормальных значений, можно убедиться в этом.

Представление о жировой ткани, сугубо как о хранилище энергетических ресурсов, утрачено навсегда [4, 5]. Жировая ткань способна продуцировать множество метаболически активных веществ, которые могут нарушать или поддерживать гомеостаз, поэтому она приобрела статус эндокринного органа [6, 7]. Установлено, что гормон лептин является фактором системного воспаления, вырабатывается адипоцитами, а также синтезируется в клетках эпителия десны [8]. Лептин способен стимулировать лейкоциты, макрофаги и лимфоциты к синтезу провоспалительных цитокинов [9, 10]. Этот факт говорит о том, что избыточная масса тела, характеризующаяся повышенным содержанием жировой ткани, и патологическое состояние пародонта находятся в тесной взаимосвязи. Ранее исследователи проводили эксперимент, в ходе которого было установлено, что уровень лептина значительно повышается в воспаленных тканях пародонта, что коррелирует со степенью воспалительной инфильтрации [11–13]. Соответственно, повышенная продукция лептина стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов, что провоцирует возникновение локального воспаления.

Целью настоящего исследования является оценка состояния тканей пародонта пациентов с избыточной массой тела. Для достижения цели поставлены следующие задачи: определить влияние повышенного индекса массы тела на степень деструкции межзубных перегородок и установить степень тяжести патологии пародонта с помощью выбранных методов исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 44 пациента. Распределение в основную и контрольные группы происходило с учётом индекса массы тела (ИМТ). Он рассчитывался по формуле путем деления показателя массы тела в килограммах на показатель роста человека в метрах и возведенный в квадрат ($\text{кг}/\text{м}^2$). ИМТ рассчитывался после проведенного опроса, в ходе которого у пациента получали информацию о росте и весе. В основную группу включён 31 пациент с избыточной массой тела и ожирением ($\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг}/\text{м}^2$), в контрольную группу вошли 13 пациентов с нормальной массой

тела ($18,5 \leq \text{ИМТ} < 25$). Сформированные группы сопоставимы по возрасту и полу.

Критериями оценки пародонтологического статуса пациентов с избыточной массой тела стали:

1) индекс РМА, позволивший определить наличие воспаления, его протяженность и тяжесть. Оценка предусматривает учет расположения очага воспаления и степени поражения: 0 баллов выставляется при отсутствии симптомов; 1 балл предполагает поражение десневого сосочка; 2 балла выставляется при поражении краевой области десны; 3 балла в случае воспаления альвеолярного участка. Индекс рассчитывается по формуле: $\text{сумма баллов} / n \times 3$ (в %), где n означает количество зубов. Значение меньше 30% означает легкую степень (воспаление межзубного сосочка), 31–60% — среднюю (воспаление десневого края), а более 60% — тяжелую степень (воспаление прикрепленной десны). Затем был рассчитан процент пациентов с легкой, средней и тяжелой степенью воспаления.

2) индекс Fush, позволивший произвести оценку степени деструкции межзубных перегородок по данным рентгенографии. Показатели оценки индекса: 4 — отсутствие резорбции альвеолярного отростка; 3 — резорбция кости на 1/3 длины корня; 2 — резорбция до 2/3 длины корня; 1 — резорбция более 2/3 длины корня; 0 — отсутствие зуба, вызванное патологией пародонта. Индекс вычисляется по формуле: $\text{сумма всех показателей} / \text{количество обследованных зубов} \times 4$ (включая удаленные). Проявление патологии пародонта фиксируется в интервале индекса Fush от 1 до 0, степень тяжести которого тем выше, чем ближе индекс к нулю.

3) индекс Silness-Loe с целью определения уровня гигиены полости рта. При определении индекса осматривают десну в области следующих зубов: 1.6, 1.2, 2.4, 4.4, 3.2, 3.6. Оценивают состояние десны в области каждого зуба на 4 поверхностях: — дистальная; — медиальная; — вестибулярная; — язычная. 0 — десневой край поверхности зуба свободен от бляшки и мягкого зубного налета; 1 — бляшка не визуализируется, но зубной налет заметен на кончике зонда; 2 — тонкий слой бляшки в области десневого участка; 3 — интенсивные отложения мягкого зубного налета. Индекс рассчитывается по формуле: сумма значений для каждого зуба/ n обследуемых зубов.

Анализ полученных данных проводился с помощью программной платформы статистического анализа IBM SPSS Statistics 26. Количественные данные описывались с помощью медианы (Me), значений нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3). При описании категориальных данных указывались абсолютные значения и процентные доли. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности, если минимальное предполагаемое число менее 10, выполнялось с помощью точного критерия Фишера. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов с 95%-ым доверительным интервалом (ОШ; 95%-й ДИ). Размер эффекта (сила связи между признаками) оценивался с помощью V Крамера. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности при предполагаемом числе наблюдений менее 5 в более чем в 20% ячеек выполнялось с помощью точного критерия Фишера. Post-hoc анализ проводился с помощью поправки Бенджамини-Хохберга. Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, представленных количественными показателями, разрабатывалась с помощью метода парной линейной регрессии. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе обследования пациентов были рассчитаны значения индекса РМА. В основной группе воспаление межзубного сосочка наблюдалось у 6 (19%) пациентов, воспаление десневого края у 12 (39%) пациентов и воспаление прикрепленной десны у 11 (36%) пациентов. У 2 (6%) пациентов воспалительных изменений тканей пародонта выявлено не было. В контрольной группе воспаление межзубного сосочка наблюдалось у 5 (38%) паци-

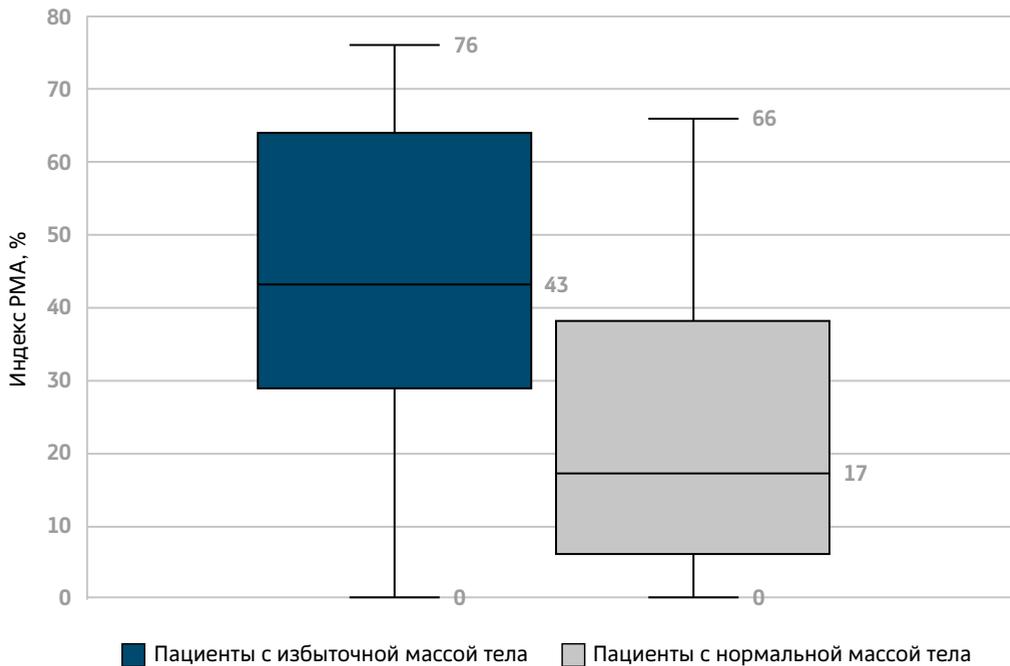


Рисунок 1. Значения индекса PMA в подгруппах пациентов с избыточной и нормальной массой тела

ентов, воспаление десневого края у 3 (23,5%) пациентов, воспаление прикрепленной десны у 2 (15%) пациентов. У 3 (23,5%) пациентов воспалительных изменений в тканях пародонта выявлено не было. При анализе зависимости индекса PMA от наличия избыточной массы тела были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,006$). Так, в основной группе пациентов с избыточной массой тела индекс PMA был статистически значимо выше, чем в контрольной группе с нормальной массой тела, медиана составила 43 (31,5; 64) % и 17 (13; 35) %, соответственно (см. рисунок 1).

Нами была оценена зависимость индекса PMA от индекса массы тела. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (1):

$$Y_{PMA} = -56,9 + 3,46 \times X_{ИМТ} \quad (1)$$

Где Y_{PMA} = индекс PMA, %, $X_{ИМТ}$ = индекс массы тела, кг/м².

При увеличении индекса массы тела на 1 кг/м² следует ожидать увеличения индекса PMA на 3,46%.

Корреляционная связь между индексом PMA и ИМТ прямая, высокой тесноты по шкале Чеддока, статистически значимая ($r_{xy} = 0,791$, $p < 0,001$) (см. рисунок 2). Включенные в модель факторы определяли 63,6% дисперсии индекса PMA.

Расчет индекса Fush дал следующие результаты: в основной группе медиана составила 1,60 (1,23; 2,85), в контрольной группе медиана составила 3,05 (2,85; 3,20), выявленные различия являются статистически значимыми ($p = 0,006$). Нами была оценена зависимость индекса Fush от индекса массы тела. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (2):

$$Y_{FUSH} = 6,71 - 0,16 \times X_{ИМТ} \quad (2)$$

Где Y_{FUSH} = индекс Fush, %, $X_{ИМТ}$ = индекс массы тела, кг/м².

При увеличении индекса массы тела на 1 кг/м² следует ожидать уменьшения индекса Fush на 0,16.

Корреляционная связь между индексом Fush и ИМТ обратная, высокой тесноты по шкале Чед-

дока, статистически значимая ($r_{xy} = -0,818, p < 0,001$) (см. рисунок 3). Включенные в модель факторы определяли 66,9% дисперсии индекса Fush.

При интерпретации результатов индекса Silness-Loe выяснено, что у основной группы обследованных в количестве 19% пациентов были интенсивные отложения мягкого зубного налета, у 12% пациентов наблюдался тонкий слой бляшки в области десневого участка, у 13% пациентов бляшка не визуализировалась, но зубной налет был заметен на кончике зонда, у 56% пациентов десневой край поверхности зуба был свободен от бляшки и мягкого зубного налета. В контрольной группе интенсивные отложения мягкого зубного налета у 15% пациентов, тонкий слой бляшки наблюдался в области десневого участка у 23% пациентов, бляшка не визуализировалась, но зубной налет был заметен на кончике зонда у 39% пациентов, десневой край поверхности зуба был свободен от бляшки и мягкого зубного налета у 23% пациентов. При анализе зависимости градаций индекса Silness-Loe от наличия избыточной массы тела статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,131$).

Градации степеней тяжести хронического генерализованного пародонтита в основной и контрольной группах представлено в таблице 1.

При анализе зависимости степени генерализованного пародонтита от наличия избыточной массы тела были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,012$). Выявленные различия были обусловлены более высокой частотой ХГП

тяжелой степени среди пациентов с избыточной массой тела по сравнению с пациентами, имеющими нормальную массу тела ($p = 0,024$). Шансы наличия ХГП тяжелой степени у пациентов с избыточной массой тела в 10,0 раз выше, чем у пациентов с нормальной массой тела (95% ДИ 1,87–53,48). Между сопоставляемыми признаками отмечалась относительно сильная связь ($V = 0,448$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наибольший интерес для нас представляло изучение клинических особенностей ХГП больных с избыточной массой тела, которые являются восприимчивыми к комплексной терапии, но, вместе с тем, часто не получают своевременного и полного лечения патологии пародонта.

Основные биологические механизмы влияния избыточной массы тела на пародонт неизвестны, однако определенную роль могут играть гормоны и цитокины жировой ткани. Жировая ткань является не просто пассивным резервуаром триглицеридов тела, но также и производит огромное количество цитокинов и гормонов, названных адипокинами или адипоцитокинами, которые в свою очередь могут повлиять на ткани пародонта. Жировая ткань производит такие провоспалительные цитокины, как фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) и интерлейкин 6 (IL-6), которые являются главными индукторами производства С-реактивного белка острой фазы в печени. Однако следует отметить, что эта связь может оказаться мультина-

Таблица 1

Градации степеней тяжести ХГП в подгруппах пациентов с нормальной и избыточной массой тела

	Наличие избыточной массы тела (n=31)		Отсутствие избыточной массы тела (n=13)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Здоровые ткани пародонта	2	6,5	3	23,1	0,012
ХГП лёгкой степени	3	9,7	5	38,5	
ХГП средней степени	6	19,4	3	23,1	
ХГП тяжелой степени	20	64,5	2	15,4	

* – различия статистически значимы ($p < 0,05$)

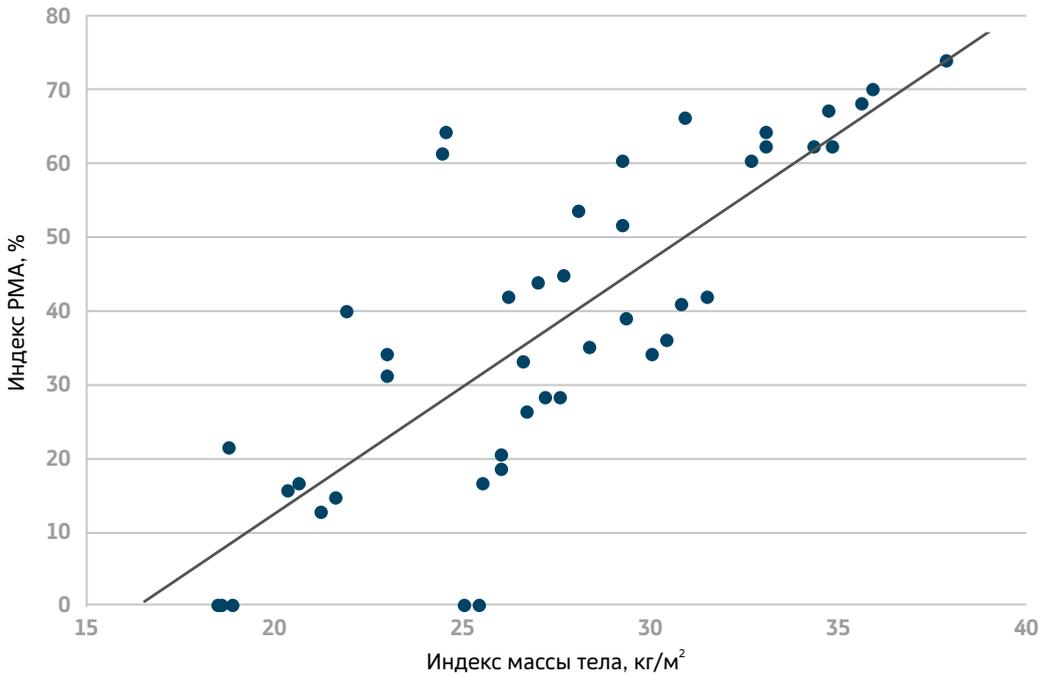


Рисунок 2. График зависимости индекса РМА от индекса массы тела

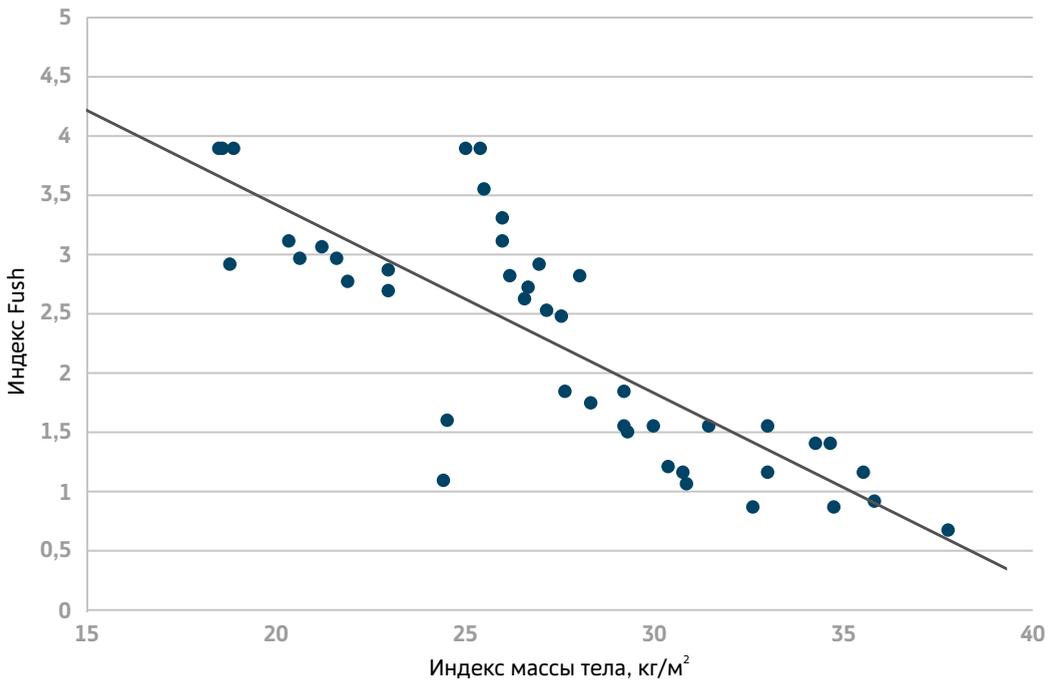


Рисунок 3. График зависимости индекса Fush от индекса массы тела

правленной. Так, продукция TNF- α и IL-6 жировой тканью может быть индуцирована липополисахаридом грамотрицательных бактерий при воспалительных заболеваниях пародонта, что может потенциально влиять на развитие атеросклероза и дислипидемии [14, 15].

В ходе анализа результатов нами была выявлена закономерность закономерность утяжеления ХГП в группе пациентов с избыточной массой тела вне зависимости от уровня гигиены полости рта. Более половины обследуемых основной группы имели высокий уровень гигиены полости рта, при этом у многих из них ткани пародонта у многих из них по индексам РМА и Fush ткани пародонта находились в состоянии патологии. Сформировались закономерности: ИМТ > 25 кг/м² + низкий уровень гигиены = увеличение вероятности ХГП с риском развития поражения пародонта тяжелой степени; ИМТ > 25 кг/м² + высокий уровень гигиены = риск тяжелой степени ХГП не снижается; ИМТ < 24,9 кг/м² + низкий уровень гигиены = риск тяжелой степени ХГП; ИМТ < 24,9 кг/м² + высокий уровень гигиены = нет риска развития ХГП. Это согласуется с данными ряда авторов [16–18], также указывающих на наличие тесной взаимосвязи между ожирением, степенью тяжести патологии пародонта и выраженности воспалительных явлений в пародонте у больных.

Исходя из полученных нами данных и анализа данных литературы можно сделать вывод о наличии тесной взаимосвязи степени тяжести патоло-

гии пародонта и наличия у больных избыточной массы тела, что, вероятно, можно объяснить провокацией воспалительных явлений в пародонте в результате выработки провоспалительных цитокинов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показывают, что имеется прямая зависимость между ИМТ и индексом РМА и обратная зависимость между ИМТ и индексом Fush. Благодаря полученным данным можно предположить, что избыточная масса тела пациента и степень тяжести воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта тесно взаимосвязаны. Следовательно, меры, направленные на нормализацию массы тела, могут оказывать благоприятное влияние на течение воспалительных заболеваний пародонта.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям *ICMJE* (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Алфёрова В.И., Мустафина С.В. *Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы)* // Ожирение и метаболизм. **2022**. Т. 19. № 1. С. 96-105. [Alferova VI, Mustafina SV. *The Prevalence of Obesity in the Adult Population of the Russian Federation (Literature Review)*. Obesity and Metabolism. **2022**;19(1):96-105. (in Russ.). DOI: 10.14341/omet12809. EDN: ECOCVF
2. Грудянов А.И., Григорян А.С., Фролова О.А. *Диагностика в пародонтологии*. М., **2004**. 104 с. [Grudyanov AI, Grigoryan AS, Frolova OA. *Diagnostika v parodontologii (Diagnostics in periodontology)*. Moscow, **2004**. 104 p. (in Russ.). EDN: QLKCFZ
3. Павлова З.Ш., Голодников И.И. *Ожирение = воспаление. Патогенез. Чем это грозит мужчинам?* // Медицинский вестник Юга России. **2020**. Т. 11. № 4. С. 6-23. [Pavlova ZS, Golodnikov II. Obesity = Inflammation. Pathogenesis. How Does this Threaten Men? Medical Herald of the South of Russia. **2020**;11(4):6-23. (in Russ.). DOI: 10.21886/2219-8075-2020-11-4-6-23. EDN: QSICYR

4. Ермолаева Л.А., Севбитов А.В., Пеньковой Е.А., и др. *Этиопатогенетические механизмы развития воспалительных заболеваний пародонта у больных с ожирением* // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. **2017**. Т. 12, № 4. С. 385-395. [Ermolaeva LA, Sevbitov AV, Penkvoi EA, et al. *Etiopathogenetic Mechanisms of Development of Inflammatory Periodontal Diseases in Patients with Obesity*. Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine. **2017**;12(4):385-395. (in Russ.)]. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.407. EDN: YNSXGU
5. Ермолаева Л.А., Шишкин А.Н., Пеньковой Е.А., и др. *Избыточная масса тела как фактор влияющий на развитие заболеваний пародонта* // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. **2015**. Т. 10. № 2. С. 569-573. [Ermolaeva LA, Shishkin AN, Penkvoi EA, et al. *Izbytochnaya massa tela kak faktor vliyayushchii na razvitie zabolevanii parodonta (Overweight as a factor influencing the development of periodontal diseases)*. Zdorov'ye - osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya. **2015**;10(2):569-573. (in Russ.)]. EDN: VQDNVP
6. Ламонт Р.Д., Лантц М.С., Берне Р.А., Лебланк Д.Д. *Микробиология и иммунология для стоматологов*. М., **2010**. 504 с. [Lamont RJ, Lantts MS, Berne RA, Leblank JJ. *Mikrobiologiya i immunologiya dlya stomatologov (Oral microbiology and immunology)*. Moscow, **2010**. 504 p. (in Russ.)]
7. Hlushchenko TA, Batig VM, Borysenko AV, et al. *Prevalence and Intensity of Periodontal Disease in Individuals with Metabolic Syndrome*. J Med Life. **2020**;13(3):289-292. DOI: 10.25122/jml-2020-0073
8. Крючков Д.Ю., Романенко И.Г., Джерелей А.А. *Ожирение как возможный фактор риска развития и прогрессирования генерализованного пародонтита* // Крымский терапевтический журнал. **2022**. № 2. С. 53-58. [Kryuchkov DY, Romanenko IG, Dzhereley AA. *Obesity as a Possible Risk Factor for the Development and Progression of Generalized Periodontitis*. Crimean Journal of Internal Diseases. **2022**;2(2):53-58. (in Russ.)]. EDN: SJGKZX.
9. Sbordone L, Bortolaia C. *Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease*. Clin Oral Investig. **2003**;7(4):181-188. DOI: 10.1007/s00784-003-0236-1
10. Наврузова У.О. *Особенности пародонтита при нарушении обмена веществ* // Биология и интегративная медицина. **2019**. № 2(30). С. 28-42. [Navruzova UO. *Features of the Periodontal Disease at the Metabolic Disorder*. Biology and Integrative Medicine. **2019**;2(2):28-42. (in Russ.)]. EDN: HKIVWP.
11. Li W, Huang B, Liu K, et al. *Upregulated Leptin in Periodontitis Promotes Inflammatory Cytokine Expression in Periodontal Ligament Cells*. J Periodontol. **2015**;86(7):917-926. DOI: 10.1902/jop.2015.150030
12. Li W, Zhu W, Hou J, et al. *Leptin and its receptor expression in dental and periodontal tissues of primates*. Cell Tissue Res. **2014**;355(1):181-188. DOI: 10.1007/s00441-013-1729-0
13. Procaccini C, Jirillo E, Matarese G. *Leptin as an immunomodulator*. Mol Aspects Med. **2012**;33(1):35-45. DOI: 10.1016/j.mam.2011.10.012
14. Ay ZY, Kirzioğlu FY, Tonguç MO, et al. *The gingiva contains leptin and leptin receptor in health and disease*. Odontology. **2012**;100(2):222-231. DOI: 10.1007/s10266-011-0043-0
15. Di Spirito F, Sbordone L, Pilonе V, D'Ambrosio F. *Obesity and Periodontal Disease: A Narrative Review on Current Evidence and Putative Molecular Links*. The Open Dentistry Journal. **2019**;13:526-536 DOI: 10.2174/1874210601913010526
16. Lee BC, Lee J. *Cellular and molecular players in adipose tissue inflammation in the development of obesity-induced insulin resistance*. Biochim Biophys Acta. **2014**;1842(3):446-462. DOI: 10.1016/j.bba-dis.2013.05.017
17. Петрухина Н.Б., Зорина О.А., Абаев З.М., и др. *Влияние гендерных, возрастных и метаболических факторов на течение хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом* // Стоматология. **2019**. Т. 98. № 2. С. 31-36. [Petrukhina NB, Zorina OA, Abaev ZM, et al. *Influence of gender, age and metabolic factors on the course of chronic generalized periodontitis in*

patients with metabolic syndrome. Stomatologija (Mosk). **2019**;98(2):31-36. (in Russ.]. DOI: 10.17116/stomat20199802131. EDN: YOINUA

18. Zhang D, Cheng C, Cao M, et al. *TXNIP hypomethylation and its interaction with obesity and hypertriglyceridemia increase type 2 diabetes mellitus risk: A nested case-control study. J Diabetes.* **2020**;12(7):512-520. DOI: 10.1111/1753-0407.13021

АВТОРЫ [AUTHORS]

✉ *Пеньковой Евгений Александрович*, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0001-5306-7039; e-mail: pin116@mail.ru

✉ *Penkovo Evgeny Alexandrovich*, Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Therapeutic Dentistry, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0001-8207-2953; e-mail: alexey.chiriapkin@yandex.ru

Головатова Кристина Сергеевна, студент 5-го курса факультета стоматологии и медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0003-3299-1219

Golovatova Kristina Sergeevna, 5th-year student of the Faculty of Dentistry and Medical Technologies, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0003-3299-1219

Пчелин Иван Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент, выполняющий лечебную работу, кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0001-8529-3890

Pchelin Ivan Yurevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0001-8529-3890

Шишкин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0001-5111-2131

Shishkin Alexander Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0001-5111-2131

Ермолаева Людмила Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0002-6329-5905

Ermolaeva Lyudmila Aleksandrovna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0002-6329-5905

Шевелева Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0002-4703-5679

Sheveleva Natalia Aleksandrovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0002-4703-5679

Лукьянец Ксения Юрьевна, ординатор кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0002-8910-7888

Lukianets Kseniia Yurevna, Resident at the Department of Faculty Therapy, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0002-8910-7888

Сляднева Наталья Сергеевна, ассистент кафедры скорой медицинской помощи Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, врач-анестезиолог-реаниматолог выездной бригады Ленинградской областной клинической больницы; ORCID: 0009-0007-0228-0228

Slyadneva Natalia Sergeevna, Assistant at the Department of Emergency Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, anesthesiologist-reanimatologist of the mobile brigade of the Leningrad Regional Clinical Hospital; ORCID: 0009-0007-0228-0228

Поступила в редакцию: 06.02.2023

Принята к печати: 21.03.2023

Опубликована: 30.04.2023

Original article

DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_32-42
EDN: ZSRPO**INTENTION TO SMOKE TOBACCO PRODUCTS AMONG SENIOR SECONDARY SCHOOL STUDENTS IN UYO LOCAL GOVERNMENT AREA, AKWA IBOM STATE****A. E. Usen** ¹, **I. Harold** ², **A. I. Wegbom** ², **P. C. Ajie** ²,
G. C. Dimkpa ², **O. A. Popoola** ¹¹ University of Ibadan, Ibadan, Nigeria² College of Medical Sciences, Rivers State University, Port Harcourt, Nigeria

✉ Usen Aniekan — aniekanusen.ek@gmail.com

INTRODUCTION. Adolescence is a period in which many adolescents start exploring certain risky behaviours like tobacco use. Adolescent tobacco use is a significant global public health challenge. This study was conducted to determine the intention to smoke tobacco products among coeducational senior secondary school students in Uyo LGA, Akwa Ibom State.

MATERIALS AND METHODS. A cross-sectional study was conducted among 200 senior secondary school students aged 10–19 from January 2020 to December 2020. A multi-stage sampling technique was used to select respondents from four senior secondary coeducational schools. Data were collected using a semi-structured interviewer-assisted questionnaire.

RESULTS. Mean age of respondents was 15.3 ± 1.4 years, and 110 (55.0%) of them were males. The prevalence of intention to smoke tobacco products among the respondents was 75 (37.5%). 43 (21.5%) of them reported peer pressure as the reason for their intention to smoke. 190 (95.0%) of them knew that cigarette smoking is harmful to their health. There was a statistically significant association between respondents' sex, ever smoked, currently smoking, age at first experience, last experience, having a sibling that smokes, having friends that smoke, and intention to smoke tobacco products ($p < 0.05$).

CONCLUSION. Adolescents with these risk factors should be prioritized by smoking prevention efforts.

KEYWORDS: Intention to Smoke, Tobacco Products, Senior Secondary School Students, Adolescent Tobacco Use, Public Health, Peer Pressure, Smoking Prevention Efforts, Risk Factors.

FOR CITATION: Usen AE, Harold I, Wegbom AI, Ajie PC, Dimkpa GC, Popoola OA. Intention to Smoke Tobacco Products among Senior Secondary School Students in Uyo Local Government Area, Akwa Ibom State. *Juvenis scientia*. 2023;9(2):32-42. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_32-42.



Оригинальное исследование

DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_32-42
EDN: ZSRPO

ОТНОШЕНИЕ К ТАБАКОКУРЕНИЮ УЧАЩИХСЯ СТАРШИХ КЛАССОВ СРЕДНЕЙ ШКОЛЫ (УЙО, ШТАТ АКВА-ИБОМ, НИГЕРИЯ)

А. Э. Усен ¹, А. Харольд ², Э. И. Вегбом ², П. Ч. Аджи ²,
Г. Ч. Димкпа ², О. А. Попула ¹¹ Университет Ибадана, Ибадан, Нигерия² Колледж медицинских наук, Университет штата Риверс, Порт-Харкорт, Нигерия Усен Аниекан Эканем — aniekanusen.ek@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ. Подростковый возраст – это период, когда многие подростки начинают пробовать определенные виды рискованного поведения, такие как табакокурение. Подростковое табакокурение – серьезная глобальная проблема общественного здравоохранения. Это исследование было проведено с целью определения намерения курить табачные изделия среди учащихся старших классов средней школы совместного обучения в районе местного самоуправления Уйо, штат Аква-Ибом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено поперечное исследование с участием 200 учащихся старших классов средней школы в возрасте от 10 до 19 лет с января 2020 года по декабрь 2020 года. Методом многоэтапной выборки были отобраны респонденты из четырех старших классов общеобразовательных школ с совместным обучением. Данные были собраны путем интервьюирования с использованием полуструктурированного опросника.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средний возраст респондентов составил $15,3 \pm 1,4$ лет, среди обследованных было 110 (55,0%) лиц мужского пола. Распространенность намерения курить табачные изделия среди опрошенных составила 75 (37,5%). 43 (21,5%) респондента назвали давление со стороны сверстников причиной своего намерения курить. 190 (95,0%) учащихся знали, что курение сигарет вредит их здоровью. Была выявлена статистически значимая связь между полом респондентов, опытом курения в прошлом, курением на момент исследования, возрастом на момент первого опыта курения, временем с момента последнего курения, наличием курящего брата или сестры, наличием друзей, которые курят, и намерением курить табачные изделия ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Подростки с вышеуказанными факторами риска должны рассматриваться как приоритетная группа при проведении мероприятий, направленных на профилактику табакокурения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: намерение курить, табачные изделия, учащиеся старших классов средней школы, употребление табака подростками, общественное здравоохранение, давление сверстников, меры по предотвращению курения, факторы риска.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Усен А.Э., Харольд А., Вегбом Э.И., Аджи П.Ч., Димкпа Г.Ч., Попула О.А. Отношение к табакокурению учащихся старших классов средней школы (Уйо, штат Аква-Ибом, Нигерия) // *Juvenis scientia*. 2023. Том 9. № 2. С. 32-42. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_32-42. EDN: ZSRPO.



INTRODUCTION

Tobacco use among young ones remains a significant global public health challenge, especially in Low and Middle-Income Countries (LMICs) [1, 2]. The vast majority of smokers begin using tobacco products well before the age of 18 years [2–4]. If current trends continue, a lifetime of tobacco use would result in the deaths of 250 million children and young people alive today, most of them in low-and middle-income countries (LMICs) [5, 6].

In recent years, the tobacco control community has shifted its focus to LMICs, which are becoming a major market for tobacco companies seeking to expand their profits and compensate for dwindling markets in higher-income countries [7]. Many countries in sub-Saharan Africa are in the first stage of the tobacco epidemic [7]. Nigeria, the most populous country in Africa, with an estimated 44% of its population under the age of 18 years, remains an attractive market for the tobacco industry [8]. The 2008 Global Youth Tobacco Survey (GYTS) conducted among children aged 13–15 years in five sites across Nigeria showed rates of smoking experimentation ranging from 4.7% in Ibadan (South Western region) to 16.1% in Kano (Northcentral region), while current smoking rates ranged from 0.3% to 11.4% among girls and boys in Kano state respectively. Furthermore, 2.9% of girls in Ibadan and up to 17.8% of girls in Lagos state who had never smoked cigarettes reported that they were likely to initiate cigarette smoking within the next year [9].

Accessibility of different types of tobacco products to young ones has been identified as an important determinant of tobacco use [10]. Reducing the accessibility of cigarettes to young people can significantly reduce smoking them [10, 11]. Studies in more developed countries showed that youth who perceived cigarettes as relatively easy to get were more likely to become regular smokers compared with those who perceived cigarettes as more difficult to obtain [10, 11]. Another study analyzing adolescents' tobacco access policies, compliance, and enforcement concluded that aggressive and comprehensive approaches to limiting access lead to significant reductions in young people smoking [12]. To reduce or eliminate tobacco use globally, the World Health Or-

ganization facilitated the Framework Convention on Tobacco Control (FCTC), the first public health treaty endorsed by more than 180 countries worldwide and ratified by the Nigerian Government [2, 5, 6]. Article 16 of the WHO FCTC treaty focuses on “Sales to and by children” and states that “parties should adopt and implement effective legislative, executive, administrative or other measures at the appropriate government level to prohibit the sales of tobacco products to persons under the age set by domestic law, national law or eighteen” [2, 13, 14].

MATERIAL AND METHODS

Study area

Uyo is the State capital of Akwa Ibom. It is one of the 31 local government areas that make up Akwa Ibom State. The estimated population according to the 2006 census is 436,873. Uyo people are of the Ibibio ethnic group and speak the Ibibio language. Uyo's local government area has about 32 secondary schools. Secondary schools are more private than public schools.

Study population

The study was conducted among senior secondary school students (SS 1–3) of public and private schools in the Uyo local government area of Akwa Ibom State.

Sampling

A cross-sectional design was used for this study and a multi-stage sampling technique was used to select the study population for this study. The 31 local government areas (LGAs) of Akwa Ibom State were identified and stratified into rural and urban with 29 rural and 6 urban LGAs. Among the 6 urban LGAs, one (Uyo LGA) was randomly selected using a simple random sampling method. All the senior secondary schools were identified and stratified into public and private coeducational schools in the selected urban LGA. The list of these schools was obtained from the Akwa Ibom State Ministry of Education. A simple random sampling method was used to select two schools from each stratum. The total number of students (SS 1–3) in the four selected schools was 200. The number of respondents in each school was determined by proportional allocation. In each selected

school, respondents were selected from SS 1, 2, and 3 using the class register of the different arms (A, B, and C). A simple random sampling method was used to select the first student. Thereafter every 4th student was recruited using systematic sampling.

Data collection

Data were collected using a semi-structured self-administered questionnaire. The questionnaire was adopted from Global Youth Tobacco Survey (GYTS). The questionnaire was in six sections with 28 questions which include socio-demographic characteristics. The questionnaires were completed by the respondents with interviewer assistance in the selected classrooms during the period assigned by the school authority. Ethical approval for this study was obtained from the Akwa Ibom State Ethical Review Committee. Permission to conduct this study was also obtained from the Commissioner for Education, Akwa Ibom State, and this was presented to the Principals of the selected schools to allow the students to participate in the study. All consenting students in each class; SS 1, 2, and 3 of selected senior secondary schools whose names are fully registered in the class register by the start of the academic session and aged 12–19 years of age.

Study variables

The dependent variable was intention to smoke tobacco products, while the independent variables were socio-demographic data and other factors that may be associated with intention to smoke tobacco products such as the age of respondents who had had their first sexual experience, and respondents having a friend that smokes.

Data analysis

Questionnaires were checked for errors and cleaned at the end of each day. Data were entered into the computer and analyzed using SPSS version 20. Errors were checked for and corrected. Relevant frequencies, proportions, percentages, and means of variables were generated. Cross tabulation was done and the Chi-square test was used to test associations between variables at a 5% level of significance and intention to smoke tobacco products.

RESULTS

A total of 200 participants drawn from two public and two private coeducational senior secondary schools in Uyo Local Government Area of Akwa Ibom State were enrolled for this study and the response rate was 100%.

Socio-demographic characteristics of respondents

Table 1 shows the socio-demographic characteristics of respondents. The age of the respondents ranged from 10–19 years with a mean age of 15.3 ± 1.4 years. The majority of the respondents (72.0%) were 14–16 years of age and 110 (55.0%) of them were males. About 70 (35.0%) of the respondents were in SS 3 class and 149 (74.5%) belong to the Ibibio ethnic group.

Table 1
Distribution of sociodemographic characteristics of respondents (N = 200)

Variable	Frequency	Percentage
Age		
10–13	15	7.5
14–16	144	72.0
17–19	41	20.5
Mean (\pm SD)	15.3 (\pm 1.4)	–
Sex		
Male	110	55.0
Female	90	45.0
Class		
SS 1	65	32.5
SS 2	65	32.5
SS 3	70	35.0
Ethnicity		
Ibibio	149	74.5
Anang	21	10.5
Efik	14	7.0
Others	16	8.0

Current tobacco smoking status of respondents

Table 2 shows the current tobacco smoking status of respondents. About 99 (49.5%) of the respondents

have ever smoked or experienced tobacco smoking even one or two puffs and 76 (38.0%) reported ever smoked a cigarette. Less than half of the respondents (25.0%) had their first experience at ages 12–13 years.

Table 2
Respondents' current tobacco smoking status (N = 200)

Variable	Frequency	Percentage
Ever smoked or experimented		
Yes	99	49.5%
No	101	50.5%
Type of tobacco product used		
Cigarette	76	38.0%
Shisha	14	7.0%
Hand-rolled tobacco	9	4.5%
None	101	50.5%
Age of first exposure		
5–7	2	1.0%
8–9	3	1.5%
10–11	16	8.0%
12–13	50	25.0%
14–15	28	14.0%
Never smoked before	101	50.5%
When last smoked		
Today	4	2.0%
Some months ago	9	4.5%
Some years ago	86	43.0%
Never smoked before	101	50.5%
Currently how often do you smoke tobacco		
Daily	3	1.5%
Less than daily	3	6.0%
Not at all	194	97.0%
In the past how often do you smoke tobacco		
Daily	40	20.0%
Less than daily	49	24.5%
Not at all	101	50.5%
I don't know	10	5.0%

Assessment of respondents' awareness of advertisement and promotion of tobacco products

Table 3 shows respondents' awareness of advertisement and promotion of tobacco products. The assessment was done using participants' responses to three questions. Results showed that 64 (32.0%) of the respondents have noticed any advertisement or signs promoting cigarettes in stores where cigarettes are sold in the last 30 days. More than half of the respondents (59.0%) have seen people using tobacco products on TV, in videos, or in movies and just 15 (7.5%) of them would ever use something with a tobacco label used to promote tobacco products. 197 (98.5%) had a good awareness of advertisements and the promotion of tobacco products.

Table 3
Respondents' awareness of advertisement and promotion of tobacco products (N = 200)

Variable	Frequency	Percentage
Saw tobacco adverts or signs in shops within 30 days		
Yes	64	32.0
No	136	68.0
Saw people using tobacco products on TV, videos, or movies within 30 days		
Yes	118	59.0
No	65	32.5
I have not watched TV, video, or movies in the past 30 days	17	8.5
Would you ever use or wear something that has a tobacco company or tobacco product's name or picture on it		
Yes	15	7.5
No	165	82.5
May be	20	10.0

Assessment of respondents' intention to smoke tobacco products

Table 4 shows respondents' intention to smoke tobacco products. The assessment was done using participants' responses to four questions. Results showed

that 38 (19.0%) of the respondents would most likely smoke if their best friends offer them a cigarette. About 99 (49.5%) of the respondents reported ever thought of smoking, 43 (21.5%) of them reported peer pressure as the reason for the thought of smoking, 26 (13.0%) reported the feeling to be sexually aroused as the reason for thought and 18 (9.0%) of them would most likely smoke cigarette in the next 1 year. 75 (37.5%) have a strong intention to smoke.

Table 4
Respondents' intention to smoke (N = 200)

Variable	Frequency	Percentage
Would smoke if offered cigarette		
Definitely	18	9.0
Most likely	38	19.0
Less likely	36	18.0
No	101	50.5
I don't know	7	3.5
Ever thought of smoking		
Yes	99	49.5
No	101	50.5
If yes, the reason		
Peer pressure	43	21.5
Love the smell of cigarette	1	0.5
To be aroused sexually	26	13.0
Anger	23	11.5
Just feel like to taste	4	2.0
Parents influence	2	1.0
Never smoked before	101	50.5
Would you smoke a cigarette in the next one year		
Definitely	1	0.5
Most likely	18	9.0
Less likely	3	1.5
No	173	86.5
I don't know	5	2.5

Bivariate analysis

Association between socio-demographic characteristics and intention to smoke tobacco products

Table 5 shows the association between intention to smoke tobacco products and the socio-demographic characteristics of respondents. Among those who had ever smoked; the males (26.4%) compared to the females (12.2%) had had the intention to smoke tobacco products. This was statistically significant ($p < 0.05$).

Association between selected factors and intention to smoke tobacco products

Table 6 shows the association between selected factors and intention to smoke tobacco. Among those that had ever smoked; those that had ever smoked even one or two puffs (40.4%) compared to those that had never smoked (0.0%) had had the intention to smoke tobacco products ($p < 0.05$) and adolescents that still smoke (100.0%) compared to those that do not still smoke (19.2%) had had the intention to smoke tobacco products ($p < 0.05$), these were significantly associated with intention to smoke tobacco products. There was a statistically significant association between the age of respondents at first experience, date of respondents' last experience, those that have a sibling that smokes, respondents that have friends that smoke, and intention to smoke tobacco products ($p < 0.05$).

DISCUSSION

This study determined the intention to smoke tobacco products among public and private coeducational senior secondary schools and associated factors in the Uyo Local Government Area of Akwa Ibom State. The respondents' ages range from 10 to 19 years. The mean age of the respondents was 15.3 years. Majority of the respondents are Ibibios by ethnicity. This is expected because the study was carried out in Uyo which is relatively dominated by Ibibios in Akwa Ibom State.

Intention to smoke tobacco products among adolescents is a concern in Nigeria. The result from this study shows that of those that had ever smoked, 49.5% have had the intention to smoke tobacco products before. This is slightly higher than that from a previous study that reported the proportion of ever had an intention to smoke tobacco products as 42.9%

Table 5

**Association between sociodemographic characteristics
and intention to smoke tobacco products (N = 200)**

Variable	Intention to smoke tobacco products		X ²	P-value
	Willing to smoke N (%)	Not willing to smoke N (%)		
Age (years)				
10–13	1 (6.7)	14 (93.3)	3.256	0.196 [^]
14–16	28 (19.4)	116 (80.6)		
17–19	11 (26.8)	30 (73.2)		
Sex				
Male	29 (26.4)	81 (73.6)	6.187	0.013*
Female	11 (12.2)	79 (87.8)		
Class				
SS 1	9 (13.8)	56 (86.2)	2.280	0.302
SS 2	15 (23.1)	50 (76.9)		
SS 3	16 (22.9)	54 (77.1)		
Ethnicity				
Ibibio	33 (22.1)	116 (77.9)	4.179	0.243 [^]
Anang	2 (9.5)	19 (90.5)		
Efik	1 (7.1)	13 (92.9)		
Others	4 (25.0)	12 (75.0)		

*Significant variable at 5% level of significance

[^]Likelihood Ratio

-Fisher's Exact Test

[15–23] which reported that 45% of adolescents have ever had the intention to smoke tobacco products. This shows that there is an increasing prevalence of intention to smoke tobacco products among adolescents.

The factors that were found to be significantly associated with the intention to smoke tobacco products were socio-demographic characteristics and ever-smoked. This study found a significant association between respondents who currently still smoke, age at first experience, and intention to smoke tobacco products. A significant association was found between respondents' siblings, friends smoking, and intention to smoke tobacco products, this is in agreement with a previous study that peer behaviour whether good or bad will be learned and followed, through modeling or

imitation of friends' behaviour, or selective reinforcement by peers [24–26]. Thus current smokers with peer smoking behaviour will act in accordance with their peers' behaviour as smoking has become a peer socialization normative standard [24–28].

CONCLUSION

This study has shown that intention to smoke tobacco products is still prevalent among adolescents, which is still a public health problem. Assessing intention to smoke tobacco products among the adolescents that have ever smoked, 50 (25.0%) of them had their first experience at ages 12–13 years and 38 (19.0%) are most likely to smoke cigarettes in the future if offered by their friends. The proportion of those that had the intention to smoke tobacco prod-

Table 6

**Association between selected factors
and intention to smoke tobacco products (N = 200)**

Variable	Intention to smoke tobacco products		X ²	P-value
	Willing to smoke N (%)	Not willing to smoke N (%)		
Ever smoked even one or two puffs				
Yes	40 (40.4)	59 (59.6)	–	<0.001*
No	0 (0.0)	101 (100.0)		
If yes, do you still smoke				
Yes	2 (100.0)	0 (0.0)	0.039*	
No	38 (19.2)	160 (80.8)		
Age when first tried to smoke				
5–7	2 (100.0)	0 (0.0)	78.849	<0.001**^
8–9	0 (0.0)	3 (100.0)		
10–11	7 (43.8)	9 (56.3)		
12–13	22 (44.0)	28 (56.0)		
14–15	9 (39.1)	14 (60.9)		
16	0 (0.0)	5 (100.0)		
When last smoked				
Today	2 (100.0)	0 (0.0)	72.370	<0.001**^
Some months ago	4 (44.4)	5 (55.6)		
Some years ago	34 (39.5)	52 (60.5)		
Never smoked before	0 (0.0)	103 (100.0)		
Does either of your parents smoke				
Yes	2 (28.6)	5 (71.4)	0.605	0.739^
No	36 (20.1)	143 (79.9)		
I don't know	2 (14.3)	12 (85.7)		
Does any of your siblings smoke				
Yes	20 (71.4)	8 (28.6)	44.347	<0.001**^
No	19 (12.6)	132 (87.4)		
I don't know	1 (4.8)	20 (95.2)		
Do you have a friend that smokes				
Yes	40 (44.4)	50 (55.6)	76.508	<0.001**^
No	0 (0.0)	94 (100.0)		
I don't know	0 (0.0)	16 (100.0)		

*Significant variable at 5% level of significance

^Likelihood Ratio

-Fisher's Exact Test

ucts was low. Most adolescents still have very poor knowledge about the dangers of smoking. Intention to smoke tobacco products was associated with socio-demographic characteristics, ever smoked, and smoking status of respondents' friends and siblings.

Funding: The authors declare no funding.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Compliance with ethical principles: All participants in the study provided informed consent for publication of their data.

Author contributions: All authors confirm the authorship according to the international criteria of ICMJE (all authors have made substantial contributions to the conception, design, conduct of the study, and preparation of the manuscript, have read and approved the final version for publication).

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Centers for Disease Control and Prevention. *Preventing tobacco use among youth and young adults*; **2012**.
- World Health Organization. *Report on the Global Tobacco Epidemic*; **2008**. Available from: http://www.who.int/tobacco/framework/WHOFCTC_english.pdf.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Best practices for tobacco control programs*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; **2014**.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Cigarette smoking among adults — United States, 2000*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. **2002**;51(29):642-645.
- World Health Organization. *Prevalence of tobacco smoking*; **2019**.
- World Health Organization. *WHO Framework Convention for Tobacco Control*. Geneva: World Health Organization; **2003**. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241591013.pdf?ua=1>.
- Drope J. *Tobacco Control in Africa: People, Politics, and Policies*. Ottawa (ON): International Development Research Centre; **2011**. Available from: http://www.idrc.ca/EN/Resources/Publications/openebooks/510-6/index.html#page_29.
- Population Reference Bureau. *2014 World population data sheet*; **2014**.
- Ekanem I. *A report for the Nigeria global youth tobacco survey*. Geneva: World Health Organization; **2008**. Available from: http://www.afro.who.int/dnc/databases/gyts/reports/NIGERIA_GYTS%202008.pdf.
- Doubeni CA, Li W, Fouayzi H, Difranza JR. *Perceived accessibility as a predictor of youth smoking*. Ann Fam Med. **2008**;6(4):323-330. DOI: 10.1370/afm.841
- Gallus S, Tramacere I, Zuccaro P, et al. *Tobacco sales to minors in Italy*. Tumori. **2009**;95(3):283-285. DOI: 10.1177/030089160909500302
- Lantz PM, Jacobson PD, Warner KE, et al. *Investing in youth tobacco control: a review of smoking prevention and control strategies*. Tob Control. **2000**;9(1):47-63. DOI: 10.1136/tc.9.1.47
- World Health Organisation. *About youth and tobacco*. Available from: <http://www.who.int/tobacco/research/youth/youth/en>
- World Health Organization. *WHO Global report: mortality attributable to alcohol*; **2012**.
- World Health Organization. *World No Tobacco Day 2018 - Tobacco and heart disease*. Available from: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2018/05/31/default-calendar/world-no-tobacco-day-2018>
- Odeyemi KA, Osibogun A, Akinsete AO, Sadiq L. *The Prevalence and Predictors of Cigarette Smoking among Secondary School Students in Nigeria*. Niger Postgrad Med J. **2009**;16(1):40-45.
- Osungbade KO, Oshiname FO. *Determinants of cigarette smoking among senior secondary school students in a rural community of southwest Nigeria*. Niger J Med. **2008**;17(1):40-44. DOI: 10.4314/njm.v17i1.37353
- Centers for Disease Control and Prevention. *Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses — United States, 2000-2004*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. **2008**;57(45):1226-1228.

19. Centers for Disease Control and Prevention. *Cigarette smoking among adults and trends in smoking cessation — United States, 2008*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. **2009**;58(44):1227-1232.
20. Preventing tobacco use among young people. *A report of the Surgeon General. Executive summary*. MMWR Recomm Rep. **1994**;43(RR-4):1-10.
21. Centers for Disease Control and Prevention. *Smoking and Cancer*; **2010**.
22. Centers for Disease Control and Prevention. *How Tobacco Smoke Causes Disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable Disease*; **2010**.
23. Centers for Disease Control and Prevention. *Nigeria (2007) Cross River State Global Youth Tobacco Survey*; **2007**. Available from: www.cdc.gov/tobacco/global/gyts/factsheets/pdf_files/nigeria_crs.pdf
24. Centers for Disease Control and Prevention. *Office on Smoking and Health*; **2004**. Available from: http://www.cdc.gov/tobacco/sgr/sgr_2004/Factsheets/2.htm.
25. Abebe W. *Prevalence and consequences of substance use among high school and college students in Ethiopia: a review of the literature*. AJDAS. **2013**;12:107-118.
26. Adeyeye OO. *Cigarette smoking habits among secondary school students in Lagos, South-west Nigeria*. International Journal of Biological and Medical Research. **2011**;2(4):1047-1050.
27. Algorinees RM, Alreshidi IG, Alateeq MF, et al. *Prevalence of Cigarette Smoking Usage among Adolescent Students in Northern Saudi Arabia*. Asian Pac J Cancer Prev. **2016**;17(8):3839-3843.
28. Gerber and Newman. *Smoking, Drinking, and Drug Use in Young Adulthood: The Impact of New Freedom and New Responsibilities*. Lawrence Erlbaum Associates; **1989**.

AUTHORS [АВТОРЫ]

✉ *Usen Aniekan Ekanem*, Student of the Department of Community Medicine, Faculty of Clinical Sciences, University of Ibadan; ORCID: 0009-0004-0554-9032; email: aniekanusen.ek@gmail.com

✉ *Усен Аниекан Эканем*, студент факультета клинических наук, кафедры общественной медицины, Университет Ибадана; ORCID: 0009-0004-0554-9032; email: aniekanusen.ek@gmail.com.

Harold Isaac, Master of Public Health, Adjunct lecturer at the Department of Public Health Sciences, Faculty of Basic Medical Sciences, College of Medical Sciences, Rivers State University; ORCID: 0000-0002-6345-7935

Харольд Айзек, магистр общественного здравоохранения, внештатный преподаватель кафедры общественных наук о здравоохранении, факультета базовых медицинских наук, Колледж медицинских наук, Университет штата Риверс; ORCID: 0000-0002-6345-7935

Wegbom Anthony Ike, PhD, Senior lecturer at the Department of Public Health Sciences, Faculty of Basic Medical Sciences, College of Medical Sciences, Rivers State University; ORCID: 0000-0001-5589-7714

Вегбом Энтони Икэ, доктор философии, старший преподаватель кафедры общественных наук о здравоохранении, факультета базовых медицинских наук, Колледж медицинских наук, Университет штата Риверс; ORCID: 000-0001-5589-7714

Ajie Pearl Chikasilamobu, PhD, Lecturer II at the Department of Public Health Sciences, Faculty of Basic Medical Sciences, College of Medical Sciences, Rivers State University; ORCID: 0009-0001-3872-7198

Аджи Перл Чикасиламбу, доктор философии, преподаватель II категории кафедры общественных наук о здравоохранении, факультета базовых медицинских наук, Колледж медицинских наук, Университет штата Риверс; ORCID: 0009-0001-3872-7198

Dimkpa Gospel Chimenma, Master of Public Health, Assistant lecturer at the Department of Public Health Sciences, Faculty of Basic Medical Sciences, College of Medical Sciences, Rivers State University; ORCID: 0009-0001-4295-0501.

Димкпа Госпел Чименма, магистр общественного здравоохранения, ассистент преподавателя кафедры общественных наук о здравоохранении, факультета базовых медицинских наук, Колледж медицинских наук, Университет штата Риверс; ORCID: 0009-0001-4295-0501

Popoola Oluwafemi A., Senior lecturer of the Department of Community Medicine, Faculty of Clinical Sciences, University of Ibadan; ORCID: 0000-0001-8535-7882; email: drpopee@gmail.com

Попула Олувафемид А., старший преподаватель факультета клинических наук, кафедры общественной медицины, Университет Ибадана; ORCID: 0000-0001-8535-7882; email: drpopee@gmail.com

Received: 08.03.2023

Accepted: 24.04.2023

Published: 30.04.2023

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И КОМПЛЕКТНОСТЬ МАТЕРИАЛОВ

Для подачи рукописи на рассмотрение зарегистрируйтесь на сайте журнала, после чего Вам станет доступна форма отправки статьи. В личном кабинете также можно будет следить за статусом рассмотрения статьи.

К рассмотрению принимаются: не опубликованные ранее и не находящиеся на рассмотрении в других журналах статьи на русском и английском языках.

Разделы журнала:

Оригинальные исследования, Обзорные статьи, Клинические случаи, Краткие сообщения, Рецензии

Рекомендуемый объем: оригинальная статья — 8–16 страниц, обзор — 16–32 страницы, описание клинического случая — 8–16 страниц, краткое сообщение — до 8 страниц, рецензия — до 8 страниц.

К статье должно быть приложено сопроводительное письмо, содержащее подписи всех авторов (см. образец на сайте). Перед отправкой на рассмотрение статью необходимо оформить по образцу, опубликованному на сайте журнала.

Все статьи проходят обязательное рецензирование и проверку системой «Антиплагиат». Результаты рецензирования и решение редколлегии о принятии к публикации или отклонении представленной статьи сообщаются авторам по электронной почте и отражаются в личном кабинете в системе электронной редакции на сайте журнала.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи, включая графический материал, не изменяя их смысла. Перед публикацией гранки статьи высылаются авторам на вычитку и согласование.

2. ОБЩИЕ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

Набор текста осуществляется в редакторе MS Word (формат файла .docx/.doc) или OpenOffice (формат .odt).

Текст набирается без жестких концов строк, применения макрокоманд и шаблонов. Использование автоматических переносов не допускается.

Все сокращения должны быть расшифрованы при первом упоминании отдельно в резюме и в тексте статьи.

Шрифт — Times New Roman, размер шрифта основного текста — 12, таблиц — 12 или (при необходимости) 10, интервал — 1,5.

Параметры страницы: поля слева 3 см, сверху и снизу 2 см, справа 1,5 см. Абзацный отступ — 1 см.

Изображения (фотографии) располагаются по тексту статьи в формате .png (предпочтительно) или .jpeg, разрешение 300 dpi.

Диаграммы, схемы, графики вставляются в текст с возможностью редактирования.

Иллюстрации могут быть как черно-белыми, так и цветными.

Формулы выполняются в редакторе MS Equation или MathType (не во встроенном редакторе MS Word). Простые формулы, символы и обозначения набираются без использования редактора формул. Перенос длинных формул выполняется так, чтобы длина каждой строки не превышала ширину колонки (68 мм).

Ссылки на цитируемую литературу даются цифрами, заключенными в квадратные скобки: например, [1]. В случае необходимости указания страницы, ее номер приводится после номера ссылки через запятую: [1, с. 223]. Нумерация в списке литературы приводится в порядке упоминания источников в тексте. Каждый источник указывается в списке литературы один раз (ему присваивается уникальный номер, который используется по всему тексту публикации). Не допускается замена названия источника на фразу «Там же». Ссылки на законы, подзаконные акты, стандарты, статьи из словарей и энциклопедий, страницы сайтов, для материалов которых не указан автор и другие подобные материалы следует оформлять как сноски по ходу текста статьи и не выносить в список литературы. В список литературы также не рекомендуется включать учебники и учебные пособия.

3. ОСНОВНОЙ ТЕКСТ

Каждая статья должна содержать аннотацию на русском и английском языках (Abstract). Аннотация размещается в начале статьи и содержит в себе следующие элементы:

Название статьи. Основное требование к названию статьи — краткость и ясность. Рекомендуемая длина — не более 12 слов. Название должно быть содержательным, информативным, выразительным, отражать содержание статьи, привлекать внимание читателя. Для раздела «клинические случаи»: указывается в названии (через двоеточие) «клинический случай» (или «клинические случаи», если в рукописи представлено описание двух и более пациентов);

ФИО всех авторов полностью;

Аффилиации авторов — наименования и адреса организаций, где выполнялась работа. Наименования организаций указываются без организационно-правовой формы, адреса приводятся в четком соответствии с примером в файле с образцом оформления статьи;

Контактные адреса электронной почты (email) всех авторов. Указывайте действующие адреса электронной почты. В журнале публикуется только email автора-корреспондента, остальные нужны для подтверждения идентификатора ORCID;

Идентификаторы ORCID всех авторов;

Резюме объемом 150–200 слов. Резюме должно содержать основные сведения об актуальности и цели работы, использованных методах, полученных результатах и выводах. Не допускается наличие в резюме ссылок на другие работы (за исключением случаев, когда сама статья посвящена обсуждению работы другого автора). Резюме оригинальных исследований должно быть структурировано следующим образом: Введение, Пациенты и методы (Материалы и методы — для экспериментальных исследований), Результаты, Заключение. Помните, что англоязычное резюме будет самостоятельным источником информации для англоговорящих читателей, и должно, по возможности, давать исчерпывающее представление о проведенном исследовании, чтобы читатели смогли сослаться на статью при написании своей рукописи;

Ключевые слова: (5–10) помещают под резюме после обозначения «Ключевые слова». Ключевые слова должны использовать термины из текста статьи, определяющие предметную область и способствующие индексированию статьи в поисковых системах и не повторять название статьи. Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH) (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/authors.html>).

Текст оригинальной статьи должен быть структурирован следующим образом: Введение, Пациенты и методы (Материалы и методы — для экспериментальных исследований), Результаты, Обсуждение, Заключение. Рубрикация статей другого типа может быть произвольной.

4. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены все авторы. В случае, если у публикации более 4 авторов, то после 3-го автора необходимо поставить сокращение «...» или «...» или «...» или «...».

Библиографические описания ссылок на русскоязычные источники должны состоять из двух частей: русскоязычной и англоязычной (подряд). При этом сначала следует приводить русскоязычную часть описания, затем — англоязычную [в квадратных скобках] — см. примеры ниже.

Русскоязычную часть библиографического описания русскоязычного источника в списке литературы следует оформлять в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5–2008.

Англоязычную часть библиографического описания ссылок на русскоязычные источники следует приводить в формате Vancouver в версии AMA (Journal of American Medical Association style, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Транслитерацию следует проводить в стандарте BSI (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на странице <http://ru.translit.net/?account=bsi>).

Если у цитируемой работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала и в базах данных, в т. ч. в eLibrary), следует указать именно его. Если в официальных источниках название публикации на латинице не дано, то следует привести транслитерацию названия (транслитерировать его самостоятельно по стандарту BSI (<http://ru.translit.net/?account=bsi>) и после транслитерированного в скобках дать авторский перевод.

Ссылки на англоязычные источники рекомендуем проверять на сайте <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> и копировать описание из поля “Cite” в формате AMA.

Во всех случаях, когда у цитируемого материала есть цифровой идентификатор DOI (Digital Object Identifier), его необходимо указывать в самом конце библиографической ссылки. Например, DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_6_17–27. Во всех случаях, когда у цитируемого материала есть цифровой идентификатор EDN (eLIBRARY Document Number), его необходимо указывать в самом конце библиографической ссылки. Например, EDN: HDBEZA. Обратите внимание, что данный код есть у всех публикаций, проиндексированных в eLibrary.ru.

Примеры оформления библиографического списка см. на сайте журнала.

5. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

В конце статьи, после списка литературы необходимо разместить заявление о конфликтах интересов или их отсутствии, сведения о финансировании, соответствии исследования этическим нормам и принципам и вклад авторов, если авторов больше четырех.

Финансирование: необходимо указывать источник финансирования, как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация,

частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется. При отсутствии источника финансирования использовать следующую формулировку: «Авторы заявляют об отсутствии финансирования».

Конфликт интересов: указать наличие или отсутствие конфликта интересов, то есть условий и факторов, способных повлиять на результаты исследования (например, финансирование от заинтересованных лиц и компаний, их участие в обсуждении результатов исследования, написании рукописи и т. д.). При отсутствии таковых использовать следующую формулировку: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов».

Вклад авторов: если в авторском списке представлены более 4 авторов, обязательно указать вклад в данную работу каждого автора. Участие авторов в работе может быть следующим: 1) разработка концепции и дизайна; 2) анализ и интерпретация данных; 3) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; 4) окончательное утверждение для публикации рукописи.

Соответствие принципам этики. Научно-исследовательские проекты с участием людей должны соответствовать этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании, должны дать информированное согласие на участие в исследовании. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. Научно-исследовательские проекты, требующие использования экспериментальных животных, должны выполняться с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, номера протокола и даты заседания комитета).

Краткие биографии авторов. Указать на русском и английском языках: полные Ф.И.О., ученую степень, ученое звание, должность, место работы, ORCID, контактный email.