

Juvenis scientia

Медицина

2021 | Том 7 | № 2

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Пчелин Иван Юрьевич, к.м.н.

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Щеглов Д.А.

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. **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. **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 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 2019: **0,296**

Десятилетний индекс Хирша: **12**



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 30.04.2021. Печать цифровая, Формат 70x100/16, Бумага офсетная. Тираж 500 экз.

Juvenis scientia

Medicine

2021 | Vol. 7 | No. 2

EDITOR-IN-CHIEF**Ivan Pchelin**, PhD in Medicine

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

MANAGING EDITOR**Dmitry Sheglov****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 Science, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine. **Volha Vasilkova**, PhD in Medicine, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus. **Erkin Mirrakhimov**, Doctor of Medical Science, Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan. **Mariia Moldobaeva**, Doctor of Medical Science, 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 Science, State Medical University of Turkmenistan, Ashgabat, Turkmenistan. **Muhiddin Tabarov**, Doctor of Medical Science, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan. **Sergey Varzin**, Doctor of Medical Science, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Sergei Zhuravskii**, Doctor of Medical Science, Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Nikita Ivanov**, PhD in Medicine, North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Tatiana Kulibaba**, PhD in Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Irina Lukianova**, Doctor of Medical Science, North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Maria Lyndina**, PhD in Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Georgy Smirnov**, PhD in Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Tamara Fedotkina**, PhD in Biological Sciences, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. **Natalia Hudiakova**, PhD in Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Aleksandr Shishkin**, Doctor of Medical Science, 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 indexed in the Russian Index of Science Citation (RISC).

The journal is included in DOAJ (Directory of Open Access Journals).

Metadata are exported in open source repositories of scientific information: Google Scholar, OCLC WorldCat, Dimensions, etc.



Publisher: «Scientia» Publishing House Ltd.

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

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

Approved for print: 30.04.2021. Digital printing, size 70x100/16, offset paper. Edition: 500 copies.

Обзорные статьи

*Алимов А.В., Хайдарова Ф.А., Алиева А.В., Алимова Н.У.,
Садикова А.С., Таленова В.А., Тожиева И.М.*

**ГИПЕРГЛИКЕМИИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ COVID-19-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ
ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ 5**

Оригинальные исследования

Мавлянова Н.Н.

**АНАЛИЗ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА (RS1695) ILE 105
VAL ГЕНА FGB У БЕРЕМЕННЫХ 12**

Муллаханов Ж.Б., Мавлянова Ш.З., Исмагилов А.И.

НОВЫЙ ПОШАГОВЫЙ МЕТОД ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ 18

Полова Е.А., Антонова Е.А., Семелева Е.И.

**АНАЛИЗ ПОТРЕБНОСТИ В МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ПАЦИЕНТОВ СТОМАТОЛОГИ-
ЧЕСКИХ КЛИНИК. 27**

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 34

Review articles

*Alimov A.V., Khaydarova F.A., Alieva A.V., Alimova N.U.,
Sadikova A.S., Talenova V.A., Tojjeva I.M.*

**HYPERGLYCEMIA ON THE BACKGROUND OF TREATMENT OF COVID-19-ASSOCIATED
PNEUMONIA USING GLUCOCORTICOIDS. 5**

Original articles

Mavlyanova N.N.

**ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF DETECTION OF ALLELES AND GENOTYPES OF
POLYMORPHISM (RS1695) ILE 105 VAL FGB GENE IN PREGNANT WOMEN. 12**

Mullakhanov J.B., Mavlyanova Sh.Z., Ismogilov A.I.

A NEW STEP-BY-STEP METHOD FOR ALLERGIC DERMATOSIS THERAPY 18

Polova E.A., Antonova E.A., Semeleva E.I.

THE ANALYSIS OF THE MEDICAL INFORMATION NEEDS FOR PATIENTS IN DENTISTRY 27

GUIDE FOR AUTHORS 34

Обзорная статья

ГИПЕРГЛИКЕМИИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ COVID-19-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ

А. В. Алимов , **Ф. А. Хайдарова** , **А. В. Алиева** , **Н. У. Алимова** ,
А. С. Садикова , **В. А. Таленова** , **И. М. Тожиева** 

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Я. Х. Туракулова
Узбекистан, 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 56

✉ Алиева Анна Валерьевна — annaalieva@yahoo.com

Глобальным вопросом сегодняшнего дня стала пандемия коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и её многочисленные осложнения.

Было установлено, что коронавирусная инфекция протекает тяжелее у лиц с сопутствующими хроническими заболеваниями. Также были выявлены частые осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, обмена веществ, аутоиммунные процессы и т.д. В данной статье приведен обзор исследований гипергликемии на фоне терапии глюкокортикоидами при ковид-ассоциированной пневмонии у лиц без предшествовавших нарушений углеводного обмена. Описаны механизмы развития гипергликемии на фоне патогенетической терапии цитокинового шторма при COVID-19.

Целью данной статьи было изучение патофизиологии гипергликемии и выявление гипергликемии как одного из часто обнаруживаемых нежелательных осложнений при лечении глюкокортикоидами на фоне ковид-ассоциированной пневмонии.

В статье приведены данные нескольких мировых групп исследователей об эффективных и адекватных путях коррекции гипергликемии в соответствии с длительностью действия определенных инсулинов. Также показано, что тяжесть заболевания в большинстве случаев связана с гликемическим статусом пациентов, и этот показатель коррелирует с прогнозом течения коронавирусной инфекции. Кроме того, изучено значение биомаркеров воспалительных процессов при COVID-19. В статье приводятся данные о целевых показателях гликемии при гипергликемии во время лечения глюкокортикоидами на фоне COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, АПФ-2, цитокины, цитокиновый шторм, пневмония, глюкокортикоидная терапия, гипергликемия, инсулинотерапия, плохой прогноз.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Алимов А.В., Хайдарова Ф.А., Алиева А.В., Алимова Н.У., Садикова А.С., Таленова В.А., Тожиева И.М. *Гипергликемии на фоне терапии COVID-19-ассоциированной пневмонии глюкокортикоидами* // *Juvenis scientia*. 2021. Том 7. № 2. С. 5-11.

Review article

HYPERGLYCEMIA ON THE BACKGROUND OF TREATMENT OF COVID-19-ASSOCIATED PNEUMONIA USING GLUCOCORTICOIDS**A. V. Alimov** , **F. A. Khaydarova** , **A. V. Alieva** , **N. U. Alimova** ,
A. S. Sadikova , **V. A. Talenova** , **I. M. Tojjeva** 

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology

Named after Academician Y.kh. Turakulov

56 Mirzo Ulugbek St., 100125 Tashkent, Uzbekistan

✉ Alieva Anna — annaalieva@yahoo.com

The pandemic of coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2 virus and its multiple complications are a global issue of the day.

Coronavirus infection is more severe in patients having chronic concomitant diseases. Also, cardiovascular and metabolic complications, as well as autoimmune disorders, are frequently revealed. The article provides a review of studies regarding hyperglycemia on the background of glucocorticoids use in patients without previous disorders of carbohydrate metabolism. The mechanisms of hyperglycemia development against the background of pathogenetic therapy of cytokine storm in COVID-19 have been described.

The aim of this article was to study the pathophysiology of hyperglycemia and to identify hyperglycemia as one of the frequently detected side effects of glucocorticoid treatment against the background of COVID-associated pneumonia.

The article presents data from several international research groups about effective and adequate ways of correcting hyperglycemia in accordance with the duration of action of particular insulin medications. The severity of coronavirus infection is often associated with the glycemic status, and this indicator is correlated with the prognosis of the course of coronavirus infection. The biomarkers of inflammatory processes in COVID-19 are discussed. The present article specifies glycemic targets in case of hyperglycemia during treatment with glucocorticoids in the setting of COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, ACE2, cytokines, cytokine storm, pneumonia, glucocorticoid therapy, hyperglycemia, insulin therapy, poor prognosis.

Conflict of interest: The authors have declared no conflict of interest.

For citation: Alimov AV, Khaydarova FA, Alieva AV, Alimova NU, Sadikova AS, Talenova VA, Tojjeva IM. *Hyperglycemia on the background of treatment of COVID-19-associated pneumonia using glucocorticoids*. *Juvenis scientia*. 2021;7(2):5-11.



Введение. COVID-19 был впервые зарегистрирован в Китае в городе Ухань в декабре 2019 года. По состоянию на 01.03.2021 года на информационной панели Всемирной организации здравоохранения по COVID-19 было зарегистрировано свыше 129 млн подтвержденных во всем мире случаев COVID-19, в том числе свыше 2,8 млн летальных исходов и свыше 104 млн выздоровевших (WHO).

SARS-CoV-2 — это РНК-содержащий вирус, который способен к мутации. В клетках человека основным рецептором проникновения SARS-CoV-2 является ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2), который экспрессируется в большом количестве в альвеолярных клетках легких, кардиомиоцитах, эндотелии сосудов и различных других типах клеток [1].

У больных, умерших от осложнений коронавирусной инфекции при патологоанатомическом вскрытии были выявлены диффузное альвеолярное повреждение и инфильтрация воспалительными клетками с образованием гиалиновых мембран в легких, воспаление миокарда, инфильтрация лимфоцитами печени, скопление макрофагов в головном мозге, повреждения аксонов, микротромбы в клубочках и очаговый панкреатит [2]. Эти данные ещё раз подтверждают то, что в организме происходит острый воспалительный процесс. Ретроспективное исследование 317 пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 показало наличие активных воспалительных реакций (повышение уровней интерлейкина-6, IL-6, и лактатдегидрогеназы) в течение 24 часов после госпитализации, которые коррелировали с тяжестью заболевания [3]. Кроме того, уровни IL-6 и лактатдегидрогеназы в крови являются независимыми предикторами тяжести COVID-19. Уровень IL-6, обладающего провоспалительными свойствами, коррелирует как со степенью тяжести заболевания, так и с показателями коагуляции. IL-6, вызывая оксидативный стресс в организме, оказывает повреждающий эффект, и этот эффект может привести

к быстрому прогрессированию нарушений метаболических процессов при COVID-19 [4].

Кроме того, при COVID-19 наблюдается повышение таких воспалительных маркеров как D-димер, ферритин, прокальцитонин, СРБ (С-реактивный белок) и СОЭ (скорость оседания эритроцитов), что может увеличить риск микрососудистых и макрососудистых осложнений, возникающих из-за повреждения эндотелия [3].

Известно, что любая вирусная инфекция, в том числе и коронавирусная, действует на организм человека на клеточном уровне и оказывает цитотоксический эффект. Вследствие этого эффекта в организме происходит выделение факторов воспаления (цитокинов), что является триггером аутоиммунного процесса [5].

Поэтому применение глюкокортикоидов при тяжелых формах COVID-19 вполне патогенетически обосновано.

Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) RECOVERY продемонстрировало, что дексаметазон (6 мг в день в течение 10 дней) у госпитализированных пациентов с COVID-19 снижает 28-дневную летальность (отношение шансов (ОШ) 0,83; 95-процентный доверительный интервал [ДИ] 0,75-0,93), длительность госпитализации и необходимость перехода к ИВЛ. Проспективный метаанализ 7 РКИ дополнительно подтвердил пользу кортикостероидной терапии в снижении смертности тяжелобольных пациентов с COVID-19 (суммарное ОШ 0,66, 95%CI, 0,53-0,82) [6].

Таким образом, терапия кортикостероидами эффективна при тяжелой форме COVID-19 [7]. Она направлена на поддержку центральной регуляторной функции активированного глюкокортикоидного рецептора α (GC-GR α). Чем больше экспрессия глюкокортикоидных рецепторов в миелоидных клетках бронхоальвеолярного лаважа, тем менее выражены нейтрофильное воспаление легких, рост уровня нейтрофилов и тяжесть симптомов. Трансляционные исследования у пациен-

тов с ОРДС (острым респираторным дистресс-синдромом), рандомизированных для применения метилпреднизолона, показали восстановление клеточных концентраций и функции активированного GC-GR α на фоне терапии глюкокортикоидами, что приводит к подавлению активности маркеров воспаления, коагуляции и пролиферации фиброцитов [6].

Согласно рекомендациям Китайского торакального общества, терапия глюкокортикоидами [8] короткими курсами в низких и средних дозах у критических больных COVID-19 улучшает исходы, но увеличивает риск гипергликемии. Также было доказано, что низкие дозы дексаметазона снижают смертность госпитализированных пациентов с COVID-19, которым требуется респираторная поддержка [9].

Нарушениям углеводного обмена во время пандемии COVID-19 посвящено несколько ретроспективных исследований. В одно из исследований было включено 39 пациентов без сахарного диабета и терапии стероидными препаратами в анамнезе, госпитализированных по поводу лабораторно подтвержденной коронавирусной пневмонии. У 20 из этих пациентов (51%) отмечалась гипергликемия, сохранявшаяся весь период госпитализации. Уровень гликемии нормализовался к концу лечения. Учитывая механизм действия стероидных противовоспалительных препаратов, можно было бы объяснить возникновение гипергликемии при COVID-ассоциированной пневмонии на фоне терапии глюкокортикоидами именно контринсулярным механизмом действия глюкокортикоидов [10].

Однако при коронавирусной инфекции нарушаются все метаболические процессы в организме, в том числе и углеводный обмен. На фоне воспалительного процесса усиливается инсулинорезистентность, происходит нарушение обмена веществ, что еще больше усиливается при цитокиновом шторме. В моноцитах человека повышенный уровень глюкозы непосредственно увеличивает репликацию SARS-CoV-2, а гликолиз поддерживает

репликацию SARS-CoV-2 за счет продукции митохондриальных активных форм кислорода и активации фактора, индуцируемого гипоксией 1 α . Следовательно, гипергликемия может способствовать распространению вируса. В соответствии с этим было сделано предположение, что гипергликемия является независимым предиктором заболеваемости и смертности у пациентов с SARS [11].

Гипергликемия связана с ухудшением прогноза COVID-19 и является независимым предиктором тяжелого течения заболевания [12]. Клинические руководства рекомендуют поддерживать уровень глюкозы натощак на уровне 7,8-10 ммоль/л для пациентов в критическом состоянии и более строгие целевые показатели 4,4-6,1 ммоль/л для пациентов с легкой степенью тяжести COVID-19, без значительной гипогликемии [13, 14, 15].

Кроме того, следует учитывать непосредственный цитотоксический эффект SARS-CoV-2 на β -клетки поджелудочной железы, гепатоциты, миоциты и т.д. Повреждение β -клеток является непосредственной причиной возникновения инсулинодефицита, снижения уровня собственного инсулина и, как следствие, гипергликемии. Повреждение гепатоцитов и миоцитов ведет к усилению инсулинорезистентности [16].

Xiao et al. сообщили, что из 95 пациентов с SARS, получавших глюкокортикоиды в максимальной терапевтической дозе, у 34,7% пациентов произошла манифестация стероид-индуцированного диабета, и максимальная суточная доза метилпреднизолона была единственным предиктором диабета [24]. У большинства пациентов гликемия натощак вернулась к нормальным значениям после соответствующей инсулинотерапии и после отмены глюкокортикоидной терапии [17].

Коррекция гипергликемии на фоне терапии глюкокортикоидами. В целом, стартовая доза инсулинотерапии при гипергликемии, выявленной впервые на фоне применения глюкокортикоидов по поводу респираторных заболеваний, по рекомендациям разных ав-

Таблица 1

Рекомендуемая доза инсулина в зависимости от дозы и препарата глюкокортикоида, применяемого при лечении COVID-19 [4]

Метил-преднизолон, мг/сут	Преднизолон, мг/сут	Дексаметазон, мг/сут	Гидрокортизон, мг/сут	Общая доза инсулина, ЕД/кг веса/сутки
≥32	>40	≥8	≥200	0,4
24	30	6	150	0,3
16	20	4	100	0,2
8	10	2	50	0,1

торов колеблется от 0,3 до 0,5 ЕД/кг в сутки (таблица 1). Режим терапии — базис-болюсный [18].

Авторы из Словении [19] опубликовали в феврале 2021 года работу, в которой привели результаты ретроспективного наблюдения пациентов с пневмониями и стероид-индуцированной гипергликемией, выявленной в стационаре. Контроль гликемии проводился 4 раза в день (перед основными приемами пищи и перед сном). Основываясь на опыте индийских коллег, авторы рекомендуют при гликемии натощак и перед едой от 7,0 до 11,1 ммоль/л и перед сном выше 11,1 ммоль/л применять репаглинид, при гликемии выше 11,1 ммоль/л при как минимум 2 измерениях в течение дня авторы рекомендуют начинать инсулинотерапию по базис-болюсной схеме, причем доза инсулина зависит от получаемой дозы глюкокортикоидов [20].

При этом 60% суточной дозы отводится базальному инсулину, 40% — ультракороткому в соотношении 2:2:1 перед завтраком, обедом и ужином. Титровать дозу инсулина авторы рекомендуют каждые 2-3 дня на 20% при стойкой гипергликемии выше 11,1 ммоль/л.

Индийские авторы при выборе стартовой дозы инсулинотерапии ориентируются на уровень гликированного гемоглобина. При HbA1c от 6,5 до 8,5% рекомендуемая стартовая доза составляет 0,4 ЕД/кг (50% суточной

дозы отводилось продленному инсулину) с корректирующей подколкой при применении глюкокортикоида. При HbA1c выше 8,5% суточная доза инсулина на старте рассчитывается как 0,5 ЕД/кг, также с корректирующей подколкой во время применения глюкокортикоидов [20].

Пик гипергликемии на фоне терапии метилпреднизолоном наблюдается через 4-6 часов. Поэтому для коррекции гипергликемии на фоне назначения метилпреднизолона лучше применять инсулин НПХ, профиль действия которого полностью соответствует пику гипергликемии под влиянием метилпреднизолона [21, 22, 23]. Гликемический эффект дексаметазона, который может длиться до 48 часов, лучше всего компенсировать аналоговым инсулином длительного действия (гларгином или инсулином детемир), который имеет гипогликемический эффект более 24 часов [24, 25, 26, 27]. При этом дополнительная инъекция инсулина проводится одновременно с введением препарата глюкокортикоида.

Таким образом, при терапии COVID-19 системными кортикостероидами в силу высокой вероятности возникновения гипергликемии необходимо интенсифицировать контроль гликемии и проводить ее коррекцию, выбирая препарат инсулина в соответствии с профилем конкретного системного глюкокортикоидов [28].

Выводы:

– Под действием цитотоксического эффекта вируса SARS-CoV-2 в организме больных происходит сбой иммунной системы, деструкция β -клеток поджелудочной железы и активация воспалительного процесса, которые приводят к нарушению гомеостаза и обменным нарушениям, в том числе углеводного обмена.

– Гипергликемия является независимым предиктором повышенного риска госпитализации и тяжелого течения заболевания

у больных с COVID-19.

– На фоне приема глюкокортикоидов повышается риск манифестации сахарного диабета, декомпенсации гликемического профиля, а также возникновения транзиторной гипергликемии.

– Контроль и коррекция гликемии с учетом профиля действия конкретного глюкокортикоида соответствующим препаратом инсулина обеспечивает улучшение гликемического профиля и, соответственно, исходов COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. *Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes*. Acta Diabetol. **2010**;47(3):193-199. DOI: 10.1007/s00592-009-0109-4
2. Maiese A, Manetti AC, La Russa R, et al. *Autopsy findings in COVID-19-related deaths: a literature review*. Forensic Sci Med Pathol. **2021**;17(2):279-296. DOI: 10.1007/s12024-020-00310-8
3. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. *COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management*. Nat Rev Endocrinol. **2021**;17(1):11-30. DOI: 10.1038/s41574-020-00435-4
4. Zeng Z, Yu H, Chen H, et al. *Longitudinal changes of inflammatory parameters and their correlation with disease severity and outcomes in patients with COVID-19 from Wuhan, China*. Crit Care. **2020**;24(1):525. DOI: 10.1186/s13054-020-03255-0
5. Soy M, Keser G, Atagündüz P, et al. *Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment*. Clin Rheumatol. **2020**;39(7):2085-2094. DOI: 10.1007/s10067-020-05190-5
6. Arabi YM, Chrousos GP, Meduri GU. *The ten reasons why corticosteroid therapy reduces mortality in severe COVID-19*. Intensive Care Med. **2020**;46(11):2067-2070. DOI: 10.1007/s00134-020-06223-y
7. Sardu C, D'Onofrio N, Balestrieri ML, et al. *Outcomes in Patients With Hyperglycemia Affected by COVID-19: Can We Do More on Glycemic Control?* Diabetes Care. **2020**;43(7):1408-1415. DOI: 10.2337/dc20-0723
8. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. *Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19*. N Engl J Med. **2021**;384(8):693-704. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436
9. Perez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, et al. *Glucocorticoid-induced hyperglycemia*. J Diabetes. **2014**;6(1):9-20. DOI: 10.1111/1753-0407.12090
10. Hamdy O, Gabbay RA. *Early Observation and Mitigation of Challenges in Diabetes Management of COVID-19 Patients in Critical Care Units*. Diabetes Care. **2020**;43(8):e81-e82. DOI: 10.2337/dc20-0944
11. Heinemann L, Linkeschova R, Rave K, et al. *Time-action profile of the long-acting insulin analog glargine (HOE901) in comparison with those of NPH insulin and placebo*. Diabetes Care. **2000**;23(5):644-649. DOI: 10.2337/diacare.23.5.644
12. Pérez A, Ramos A, Carreras G. *Insulin Therapy in Hospitalized Patients*. Am J Ther. **2020**;27(1):e71-e78. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001078
13. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. *COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression*. Lancet. **2020**;395(10229):1033-1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
14. Калмыкова З.А., Кононенко И.В., Скляник И.А., и др. *Гипергликемия и возможные механизмы повреждения β -клеток у пациентов с COVID-19 // Сахарный диабет*. **2020**. Т. 23. № 3. С. 229-234. [Калмыкова ЗА,

- Kononenko IV, Sklyanik IA, et al. Hyperglycemia and possible mechanisms of β -cell damage in patients with COVID-19. Diabetes mellitus. **2020**;23(3):229-234. (In Russ)]. DOI: 10.14341/DM12485
15. American Diabetes Association. *15. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2020*. Diabetes Care. **2020**;43(Suppl 1):S193-S202. DOI: 10.2337/dc20-S015
 16. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. *COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management*. Nat Rev Endocrinol. **2021**;17(1):11-30. DOI: 10.1038/s41574-020-00435-4
 17. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, et al. *Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis*. JAMA. **2020**;324(13):1330-1341. DOI: 10.1001/jama.2020.17023
 18. Tatalovic M, Lehmann R, Cheetham M, et al. *Management of hyperglycaemia in persons with non-insulin-dependent type 2 diabetes mellitus who are started on systemic glucocorticoid therapy: a systematic review*. BMJ Open. **2019**;9(5):e028914. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-028914
 19. Dobravc VM, Gruban J, Kerec KM. *Incidence and control of steroid-induced hyperglycaemia in hospitalised patients at a tertiary care centre for lung diseases*. Pharmacol Rep. **2021**;73(3):796-805. DOI: 10.1007/s43440-021-00234-2
 20. Lakhani OJ, Kumar S, Tripathi S, et al. *Comparison of Two Protocols in the Management of Glucocorticoid-induced Hyperglycemia among Hospitalized Patients*. Indian J Endocrinol Metab. **2017**;21(6):836-844. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_226_17
 21. Seggelke SA, Gibbs J, Draznin B. *Pilot study of using neutral protamine Hagedorn insulin to counteract the effect of methylprednisolone in hospitalized patients with diabetes*. J Hosp Med. **2011**;6(3):175-176. DOI: 10.1002/jhm.874
 22. Low Wang CC, Draznin B. *Practical approach to management of inpatient hyperglycemia in select patient populations*. Hosp Pract (1995). **2013**;41(2):45-53. DOI: 10.3810/hp.2013.04.1025
 23. Donner T, Sarkar S. *Insulin — Pharmacology, Therapeutic Regimens, and Principles of Intensive Insulin Therapy*. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., eds. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; **2019**.
 24. Zayed Y, Barbarawi M, Ismail E, et al. *Use of glucocorticoids in patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis and trial sequential analysis*. J Intensive Care. **2020**;8:43. DOI: 10.1186/s40560-020-00464-1
 25. Zhao JP, Hu Y, Du RH, et al. *Expert consensus on the use of corticosteroid in patients with 2019-nCoV pneumonia*. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. **2020**;43(0):E007. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0007
 26. Krinsley JS, Preiser JC, Hirsch IB. *Safety and efficacy of personalized glycemic control in critically ill patients: a 2-year before and after interventional trial*. Endocr Pract. **2017**;23(3):318-330. DOI: 10.4158/EP161532.OR
 27. Xiao JZ, Ma L, Gao J, et al. *Glucocorticoid-induced diabetes in severe acute respiratory syndrome: the impact of high dosage and duration of methylprednisolone therapy*. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. **2004**;43(3):179-182.
 28. Анциферов М.Б., Андреева А.В., Маркова Т.Н. *Организация специализированной медицинской помощи взрослому населению с сахарным диабетом в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации*. М. **2020**. [Antsiferov MB, Andreeva AV, Markova TN. *Organization of specialized medical care for the adult population with diabetes mellitus in the context of the new coronavirus infection COVID-19. Guidelines*. Moscow. **2020**. (in Russ)]. URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/magic/default/download/10614.html>

Поступила в редакцию: 26.03.2021

После доработки: 19.04.2021

АНАЛИЗ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА (RS1695) ILE 105 VAL ГЕНА FGB У БЕРЕМЕННЫХ

Н. Н. Мавлянова 

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии
Республика Узбекистан, 100124 г. Ташкент, ул. М. Улугбека, 132а

✉ Мавлянова Нигора Наримановна — nigora-m@yandex.ru

Введение. В настоящее время наиболее реализованным подходом к изучению механизмов формирования акушерских осложнений (в частности, синдрома ограничения роста плода и фетоплацентарной недостаточности, ФПН) является идентификация ассоциаций заболеваний с полиморфизмами ДНК кандидатных генов или их белковых продуктов. Особое внимание уделяется исследованию генов эндотелиальной системы, которые играют определенную роль в развитии тромбофилии.

Пациенты и методы. Обследовано 50 беременных в возрасте от 20 до 45 лет, в том числе 40 пациенток с ФПН и 10 беременных без ФПН (контрольная группа). Всем обследованным проводились общеклинические, инструментальные, биохимические и молекулярно-генетические исследования. Объектом и предметом исследования для молекулярно-генетических исследований явились образцы ДНК беременных и полиморфизм гена фибринолиза FGB (rs1695) Ile 105 Val.

Результаты. Анализ частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма Ile 105 Val гена фибринолиза FGB среди 80 образцов ДНК у 40 беременных с ФПН в 87,5% случаев выявил наличие нормального аллеля G и в 12,5% случаев — аллеля A ($\chi^2=0,1$; $p=0,8$; OR=1,2; 95%CI 0,306-4,983). В контрольной группе у 10 беременных без ФПН встречаемость нормального аллеля G гена FGB составила 85%, тогда как мутантного аллеля A Ile 105 Val гена FGB — 15%. Изучение генетической структуры данного маркера, выявило тенденцию повышения ожидаемой мутантности в основной группе беременных с ФПН по отношению группе без ФПН (10% и 2,25%, соответственно).

Заключение. Полиморфизм гена фибринолиза FGB (rs1695) Ile 105 Val сравнительно широко распространен среди беременных женщин в Узбекистане, и его клиническое значение требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: беременность, фетоплацентарная недостаточность, генетика, полиморфизм, ген FGB.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мавлянова Н.Н. *Анализ выявляемости аллелей и генотипов полиморфизма (rs1695) Ile 105 Val гена FGB у беременных // Juvenis scientia. 2021. Том 7. № 2. С. 12-17.*

Original article

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF DETECTION OF ALLELES AND GENOTYPES OF POLYMORPHISM (RS1695) ILE 105 VAL FGB GENE IN PREGNANT WOMEN**N. N. Mavlyanova** 

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology
M. Ulugbek St., 132a, 100124 Tashkent, Uzbekistan

✉ Mavlyanova Nigora — nigora-m@yandex.ru

Introduction. Currently, the most implemented approach to the study of the mechanisms of the formation of obstetric complications (in particular, fetal growth restriction syndrome and fetoplacental insufficiency, FPI) is the identification of disease associations with DNA polymorphisms of candidate genes or their protein products. Particular attention is paid to the genes of the endothelial system, which play a role in the development of thrombophilia.

Patients and methods. The study involved 50 pregnant women aged 20 to 45 years, including 40 patients with FPI and 10 patients without FPI. All pregnant women underwent general clinical, instrumental, biochemical and molecular genetic studies. The object and subject of research for molecular genetic studies were DNA samples of pregnant women and the FGB gene polymorphism (rs1695) Ile 105 Val.

Results. The results of a comparative analysis of the frequencies of distribution of alleles and genotypes of Ile 105 Val polymorphism of the FGB fibrinolysis gene among 80 DNA samples in 40 pregnant women in 87.5% of cases revealed the presence of the normal allele G and in 12.5% of cases — the presence of the allele A ($\chi^2=0.1$; $p=0.8$; $OR=1.2$; $95\%CI\ 0.306-4.983$). Meanwhile, in the control group in 10 pregnant women without FPI, the frequency of the normal allele G of the FGB gene was 85%, while the frequency of the A mutant allele Ile 105 Val of the FGB gene amounted to 15%. The study of the genetic structure of this marker revealed a tendency to an increase in the expected mutation in the main group of pregnant women with FPI in relation to the group without FPI (10% and 2.25%, respectively).

Conclusion. FGB fibrinolysis gene polymorphism (rs1695) Ile 105 Val is relatively widespread among pregnant women in Uzbekistan, and its clinical significance requires further studies.

Keywords: pregnancy, placental insufficiency, genetics, polymorphism, FGB gene.

Conflict of interest: The author has declared no conflict of interest.

For citation: Mavlyanova NN. *Analysis of the frequency of detection of alleles and genotypes of polymorphism (rs1695) Ile 105 Val FGB gene in pregnant women.* *Juvenis scientia.* 2021;7(2):12-17.



Поиск генетических маркеров, ассоциированных с развитием фетоплацентарной недостаточности (ФПН), — важнейшая задача для понимания патогенеза, лечения и профилактики данного состояния. Следует отметить, что результаты, полученные разными исследователями при изучении генетической предрасположенности к ФПН, зачастую противоречивы [1, 2, 3, 4, 5, 6].

С развитием генетического подхода к изучению этиологии и патогенеза многих патологических процессов, в том числе ФПН, большое значение стали придавать врожденным или наследственным нарушениям в процессах хранения, передачи и реализации генетической информации [7, 8]. Принимая во внимание приоритетность эндотелиальной дисфункции в генезе ФПН, значение сосудистой системы как основного диагностического признака заболевания и данные предыдущих исследований по генетике данной патологии, а именно существование полиморфизма генов сосудистой системы и эндотелиальной дисфункции, во многом можно объяснить очевидные индивидуальные различия в отношении происхождения и течения заболевания [9, 10, 11, 12].

По данным разных авторов, в большинстве случаев генетические формы тромбофилий впервые проявляются во время беременности в форме тромбозов и в виде основных акушерских осложнений [8, 13, 14, 15]. Такое явление авторы объясняют состоянием гиперкоагуляции, которая возникает с увеличением почти на 200% факторов свертывания на фоне нарушений фибринолитической и естественной антикоагулянтной активности.

Однако полученные результаты исследований по генам соответствующих факторов противоречивы, что требует дальнейшего изучения и уточнения их вклада в предрасположенность к формированию и развитию ФПН.

Целью наших исследований явилась оценка выявляемости полиморфизма гена гемостаза и фибринолиза FGB у беременных и выявление особенностей распределения

полиморфизма данного гена в зависимости от наличия ФПН.

Материал и методы исследования. Объектом и предметом исследования явились беременные, образцы ДНК пациентов и полиморфизм гена FGB (rs1695) Ile 105 Val.

В исследование было включено 50 беременных в возрасте от 20 до 45 лет, наблюдавшихся на базе клиники РСНПМЦ АиГ МЗ РУз. У всех беременных проводились клинические, клинико-лабораторные, инструментальные и функциональные (УЗИ) исследования. Диагноз ФПН устанавливался на основании клинико-лабораторных и функциональных исследований. Молекулярно-генетическое обследование биоматериалов (ДНК) выполняли на базе отдела молекулярной медицины и клеточных технологий НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз.

Образцы ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови в соответствии с модифицированной методикой. Концентрация и чистота выделенной ДНК оценивались при измерении оптической плотности ДНК-содержащих растворов при длине волны 260 и 280 нм против ТЕ на спектрофотометре NanoDrop 2000 (США). Генотипирование полиморфизма осуществляли с помощью ПЦР на программируемых термоциклерах CG-1-96 «Corbett Research» (Австралия) и 2720 «Applied Biosystems» (США), с использованием тест-систем ООО «Литех» (Россия), согласно инструкции производителя. Температурный режим: 94°C — 4 мин; 94°C — 30 сек, 60°C — 30 сек, 72°C — 30-35 циклов; 72°C — 7 мин.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3». Частоту вариантов аллелей и генотипов (f) вычисляли по формуле: $f = n/2N$ и $f = n/N$, где n — встречаемость варианта (аллеля и генотипа), N — объем выборки.

Результаты и обсуждение. Результаты клинических, инструментальных и функциональных исследований среди 50 беременных показали, что фетоплацентарная недостаточ-

Таблица 1

**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма
Ile 105 Val гена FGB в группах беременных с ФПН и контроля**

№	Группа, n (*n)	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		G		A		G/G		G/A		A/A	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная группа, беременные с ФПН, n=40 (80)	70	87,5	10	12,5	30	75,0	10	25,0	0	0,0
2	Беременные без ФПН, n=10 (20)	17	85	3	15	8	80,0	1	10,0	1	10,0

Примечание: n — число обследованных пациентов; *n — число исследованных хромосом

ность (ФПН) диагностирована у 40, что составило 80% случаев. Информация о генных последовательностях и структуре праймеров была получена с учетом оригинального литературного источника и в GeneBank.

Нами исследованы особенности распределения полиморфизма гена FGB Ile 105 Val у беременных с ФПН и контрольной группы без ФПН (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, сравнительный анализ частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма Ile 105 Val гена фибринолиза FGB среди 80 образцов ДНК у 40 беременных в 87,5% случаев выявил наличие нормального аллеля G и в 12,5% случаев — аллеля A ($\chi^2=0,1$; $p=0,8$; OR=1,2; 95%CI 0,306-4,983).

В контрольной группе у 10 беременных без ФПН встречаемость нормального аллеля G гена FGB составила 85%, а мутантного аллеля

Ile 105 Val гена FGB — 15%, соответственно.

Анализ распределения частот генотипов данного полиморфизма также выявил значимые отличия между основной и контрольной группами ($p<0,05$).

Так, генотип G/G был выявлен у 30 беременных с ФПН, что составило 75% случаев, тогда как генотип G/A гена FGB — у 10 из 40 беременных с ФПН, что составило 25%, а в группе беременных без ФПН — у 1 (10,0%) соответственно. Генотип A/A обнаружился у 1 (10,0%) беременных без ФПН. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития ФПН в основной группе при наличии полиморфизма G/A ($\chi^2=1,0$; $p=0,3$; OR=3,0; 95%CI 0,3-26,71) в 2,5 раза выше по сравнению с контрольной группой беременных без ФПН. Ожидаемые частоты генотипов при равновесии Харди-Вайнберга (РХВ) в основной группе представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов
полиморфизма Ile 105 Val гена FGB по РХВ в группе беременных с ФПН**

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p
	Наблюдаемая	Ожидаемая		
G/G	75,0	76,6	0,013	0,4
G/A	25,0	21,8	0,179	
A/A	0,0	1,56	0,625	
Всего	100,00	100,00	0,816	

Таблица 3

**Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов
полиморфизма Ile 105 Val гена FGB по PХВ в группе беременных без ФПН**

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p
	Наблюдаемая	Ожидаемая		
G/G	80	72,3	0,083	0,056
G/A	10	25,5	0,942	
A/A	10	2,25	2,669	
Всего	100,00	100,00	3,695	

Как следует из таблицы 2, анализ частот распределения генотипов по PХВ полиморфизма Ile 105 Val гена FGB в основной группе беременных с ФПН показал, что наблюдаемая частота генотипов G/G встречалась в 75,0%, гетерозиготные генотипы G/A — в 25,0% и гомозиготные — A/A — в 0% соответственно. В то же время ожидаемая частота генотипов G/G и G/A составила 76,6% и 21,8% соответственно, а A/A — 1,56%. Для Ile 105 Val гена FGB в группе беременных с ФПН эмпирическое (H_{obs}) распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому (H_{exp}) при PХВ ($p > 0,05$).

При этом в группе контроля (беременных без ФПН) наблюдаемая частота генотипов G/G составила 80%, а ожидаемая частота генотипов — 72,3%, тогда как частота гетерозиготных генотипов G/A — 10% и 25,5% случаев,

соответственно, а гомозиготных мутантных генотипов A/A — 10% и 2,25%, соответственно (таблица 3).

Для данного локуса в группе контроля эмпирическое (H_{obs}) распределение генотипов практически соответствует теоретически ожидаемому (H_{exp}) при PХВ ($p > 0,05$), однако имеется тенденция к отклонению.

Анализ полученных результатов показывает, что распределение всех генотипов полиморфизма G/A гена FGB в группе беременных с ФПН и контроля здоровых лиц соответствует PХВ. Изучение генетической структуры данного маркера выявило тенденцию к повышению ожидаемой мутантности в основной группе беременных с ФПН по отношению группе без ФПН (10% и 2,25%, соответственно). Полученные результаты требуют дальнейшего изучения данного гена у беременных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аульченко Ю.С., Аксенович Т.П. *Методологические подходы и стратегии картирования генов, контролирующих комплексные признаки человека* // Вестник ВОГиС. **2006**. № 10(1). С. 189-202. [Aulchenko YuS, Aksenovich TP. *Methodological approaches and strategies for mapping genes that control complex human traits*. Vavilov Journal of Genetics and Breeding. **2006**;10(1):189-202 (In Russ)].
2. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В. *Геном человека и гены «предрасположенности»*. Введение в предиктивную медицину. СПб.: Интермедика. **2000**. [Baranov VS, Baranova EV, Ivashchenko TE, Aseev MV. *The human genome and genes of "predisposition"*. Introduction to predictive medicine. Saint Petersburg: Intermedica. **2000**. (In Russ)].
3. Баранов В.С., Айламазян Э.К. *Экологические и генетические причины нарушения репродуктивного здоровья и их профилактика* // Журнал акушерства и женских болезней. **2007**. Т. 56. № 1. С. 3-10. [Baranov VS, Ailamazyan EK. *Environmental and genetic causes of reproductive health disorders and their*

- prevention*. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. **2007**;56(1):3-10 (In Russ)].
4. Беспалова О.Н. *Генетика невынашивания беременности* // Журнал акушерства и женских болезней. **2007**. Т. 56. № 1. С. 81-95. [Bespalova ON. *Genetics of miscarriage*. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. **2007**;56(1):81-95 (In Russ)].
 5. Демин Г.С. *Генетические аспекты предрасположенности к гестозу* // Журнал акушерства и женских болезней. **2007**. Т. 56. № 4. С. 74-86. [Demin GS. *Genetic aspects of predisposition to preeclampsia*. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. **2007**;56(4):74-86 (In Russ)].
 6. Каримов Х.Я., Саидов А.Б., Бобоев К.Т., Ассесорова Ю.Ю. *Фундаментальные и прикладные аспекты молекулярной генетики в медицине*. Ташкент: ИПТД «Узбекистан». **2016**. [Karimov KhYa, Saidov AB, Boboev KT, Assessorova YuYu. *Fundamental and applied aspects of molecular genetics in medicine*. Tashkent: Uzbekistan; **2016**. (In Russ)].
 7. Любич Н.И. *Патогенетические аспекты преждевременных родов при тромбофилии (принципы диагностики и профилактики)*. Автореф. докт. дисс. Ташкент. **2016**. [Lyubchich NI. *Pathogenetic aspects of preterm labor in thrombophilia (principles of diagnosis and prevention)*. Abstract of the thesis. doct. diss. Tashkent. **2016**. (In Russ)].
 8. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. *Антифосфолипидный синдром, генетические тромбофилии в патогенезе основных форм акушерской патологии* // Русский медицинский журнал. **2006**. С. 2-6. [Makatsaria AD, Bitsadze VO. *Antiphospholipid syndrome, genetic thrombophilia in the pathogenesis of the main forms of obstetric pathology*. Russian medical journal. **2006**;2-6. (In Russ)].
 9. Спиридонова М.Г., Трифонова Е.А., Фалюшина С.В. *Молекулярно-генетический анализ полиморфных маркеров генов, ответственных за функционирование факторов эндотелиальной системы в связи с осложненным протеканием беременности* // Медицинская генетика. **2007**. № 7(61). С. 38-42. [Spiridonova MG, Trifonova EA, Falyushina SV. *Molecular genetic analysis of polymorphic markers of genes responsible for the functioning of factors of the endothelial system in connection with a complicated course of pregnancy*. Medical genetics. **2007**;7(61):38-42 (In Russ)].
 10. Bots ML, Elwood PC, Salonen JT, et al. *Level of fibrinogen and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe*. J Epidemiol Community Health. **2002**;56 Suppl 1(Suppl 1):i14-i18. DOI: 10.1136/jech.56.suppl_1.i14
 11. Faisel F, Romppanen EL, Hiltunen M, et al. *Susceptibility to pre-eclampsia in Finnish women is associated with R485K polymorphism in the factor V gene, not with Leiden mutation*. Eur J Hum Genet. **2004**;12(3):187-191. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5201124.
 12. Lee SH, Kim MK, Park MS, et al. *beta-Fibrinogen Gene -455 G/A Polymorphism in Korean Ischemic Stroke Patients*. J Clin Neurol. **2008**;4(1):17-22. DOI: 10.3988/jcn.2008.4.1.17.
 13. Martiskainen M, Pohjasvaara T, Mikkelsen J, et al. *Fibrinogen gene promoter -455 A allele as a risk factor for lacunar stroke*. Stroke. **2003**;34(4):886-891. DOI: 10.1161/01.STR.0000060029.23872.55.
 14. Oszajca K, Wroński K, Janiszewska G, et al. *Association analysis of genetic polymorphisms of factor V, factor VII and fibrinogen β chain genes with human abdominal aortic aneurysm*. Exp Ther Med. **2012**;4(3):514-518. DOI: 10.3892/etm.2012.608.
 15. Ticconi C, Mancinelli F, Gravina P, et al. *Beta-fibrinogen G-455A polymorphisms and recurrent miscarriage*. Gynecol Obstet Invest. **2011**;71(3):198-201. DOI: 10.1159/000317522.

Поступила в редакцию: 29.03.2021

После доработки: 27.04.2021

НОВЫЙ ПОШАГОВЫЙ МЕТОД ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

Ж. Б. Муллаханов , Ш. З. Мавлянова , А. И. Исмагилов 

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр дерматовенерологии и косметологии
Республика Узбекистан, 100109 г. Ташкент, ул. Фараби, 3

✉ Мавлянова Шахноза Закировна — shahnoza_m@mail.ru

Введение. На современном этапе поиск новых возможностей в терапии кожных заболеваний представляет актуальную и востребованную проблему практической медицины.

Пациенты и методы. Нами было обследовано 96 больных (мужчин — 51 и женщин — 45) с аллергическими заболеваниями кожи, из них больные с atopическим дерматитом составили 39 пациентов (среди них лица мужского пола — 20 и женского — 19), а алергодерматозами — 56 (мужчины — 31 и женщины — 25). Возраст больных составлял от 8 до 64 лет. 51 больной был включен в основную группу (группа I) (атопический дерматит — 21, алергодерматозы — 30), которая получала наружную терапию инновационным пошаговым способом. Группу II составили 45 больных (атопический дерматит — 19, алергодерматозы — 26), которые получали терапию согласно «Стандартам диагностики и лечения по дерматовенерологии и медицинской косметологии» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, 2019 г. Контрольную группу составили 36 здоровых лиц.

Результаты. Исследование показало, что в основной группе больных, получавших наружную терапию с использованием пошаговой инновационной системы наружной терапии (тоник «Фатидерм+», грязевая маска «Фатидерм+», увлажняющий крем «Дисдерм»), динамика разрешения кожного патологического процесса заметно отличалась от показателей группы стандартной терапии, индекс SCORAD снижался в 2,1 раза по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$). Применение новой наружной терапии способствовало снижению уровня колонизации *S. aureus* в 43,5 раза по сравнению с соответствующим показателем до лечения ($p < 0,05$).

Заключение. Клинико-микробиологические исследования показали, что новая инновационная пошаговая наружная терапия обладает противовоспалительными, регенерирующими, увлажняющими, а также бактериостатическими свойствами, и ее можно рекомендовать для широкого использования в качестве наружной противовоспалительной и увлажняющей терапии у больных аллергическими заболеваниями кожи.

Ключевые слова: аллергические заболевания кожи, atopический дерматит, пошаговая наружная терапия.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Муллаханов Ж.Б., Мавлянова Ш.З., Исмагилов А.И. *Новый пошаговый метод терапии аллергических дерматозов* // Juvenis scientia. 2021. Том 7. № 2. С. 18-26.

Original article

A NEW STEP-BY-STEP METHOD FOR ALLERGIC DERMATOSIS THERAPY**J. B. Mullakhanov** , **Sh. Z. Mavlyanova** , **A. I. Ismagilov** 

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenerology and Cosmetology
3 Faraby St., 100109 Tashkent, Uzbekistan

✉ Mavlyanova Shakhnoza — shahnoza_m@mail.ru

Introduction. At the present stage, the search for new opportunities in the treatment of skin diseases is an urgent and demanded problem in practical medicine.

Patients and methods. We examined 96 patients (men — 51 and women — 45) with allergic skin diseases, including 39 patients with atopic dermatitis (males — 20, females — 19) and 56 — with allergic dermatoses (men — 31 and women — 25). The patients' age ranged from 8 to 64 years. Among 96 patients, the main group consisted of 51 individuals (group I) (atopic dermatitis — 21, allergic dermatoses — 30) who received external therapy based on an innovative step-by-step method. Group II consisted of 45 patients (atopic dermatitis — 19, allergic dermatoses — 26) who received therapy according to the "Standards for Diagnosis and Treatment in Dermatovenerology and Medical Cosmetology" of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, 2019. The control group consisted of 36 healthy individuals.

Results. The study showed that in the main group of patients, who received external therapy using a step-by-step innovative system (tonic "Fatiderm+", mud mask "Fatiderm+", moisturizing cream "Disderm"), the dynamics of resolution of the skin pathological process was significantly different from the control group, and the SCORAD index decreased 2.1 fold compared with the state before treatment ($p < 0.05$). The use of the new external therapy contributed to a significant 43.5 fold decrease in the *S. aureus* colonization rate, as compared to the rate before treatment ($p < 0.05$).

Conclusion. Clinical and microbiological studies showed that the new innovative step-by-step external therapy has anti-inflammatory, regenerating, moisturizing, and bacteriostatic properties, and it can be recommended for widespread use as an external anti-inflammatory and moisturizing therapy in patients with allergic skin diseases.

Keywords: allergic skin diseases, atopic dermatitis, step-by-step topical therapy.

Conflict of interest: The authors have declared no conflict of interest.

For citation: Mullakhanov JB, Mavlyanova ShZ, Ismogilov AI. *A new step-by-step method for allergic dermatosis therapy.* *Juvenis scientia.* 2021;7(2):18-26.



Введение. На современном этапе поиск новых возможностей в терапии кожных заболеваний представляет актуальную и востребованную проблему практической медицины [1, 2].

Наружная терапия в дерматологической практике является ведущим звеном лечебных мероприятий [3, 4, 5, 6]. Значение применения наружных средств при неосложненных формах кожных заболеваний часто сводится к устранению симптомов, но в ряде случаев они оказывают прямое этиологическое действие, при этом не уступая по эффективности системной терапии [7].

Согласно проведенным исследованиям, наиболее частыми причинами рецидивов и резистентности к проводимой терапии является присоединение оппортунистических инфекций на коже, обусловленных бактериальными, грибковыми или вирусными микроорганизмами [8, 9].

Эти данные явились основанием для разработки нового инновационного метода наружной терапии, характеризующегося пошаговым способом назначения противовоспалительных и регенерирующих средств наружного применения с учетом оценки уровня С-реактивного белка в сыворотке крови и микробиологического статуса организма.

Данный метод лечения основан на применении дерматологической линейки «Фатидерм» и заключается в первоначальном назначении тоник-спрея «Фатидерм+», с последующим нанесением на очаги поражения грязевой маски «Фатидерм-М», после которой назначается увлажняющий противовоспалительный крем «Дисдерм».

Инновационная кремнийсодержащая линия «Фатидерм» отвечает всем требованиям, предъявляемым к универсальному средству для терапии и профилактики аллергических заболеваний кожи. Парафармацевтические средства наружного назначения «Фатидерм» созданы на базе выполнения фундаментального (ССВ-Ф-003 «Исследование молекулярно-генетических и биохимических меха-

низмов формирования оппортунистических инфекций у больных аллергодерматозами и разработка новых способов терапии на основе использования природных ресурсов») и прикладного (ПЗ-20170922154 «Разработка новых лекарственных средств для наружной терапии при аллергодерматозах, приготовленных на основе природного сырья Узбекистана») грантовых исследований.

Данные средства состоят из комплексов кремнистых (SiO_2) и редкоземельных (REE) лечебных минералов Узбекистана, обеспечивающих целенаправленный транспорт низкомолекулярных компонентов через клеточные мембраны в глубокие слои кожи, стимулируя тем самым синтез коллагена и эластина, а также репарацию эпидермального барьера кожи.

Комплекс лечебных минералов SiO_2 (36 мг/л), Na (319 мг/л), K (13 мг/л), Ca (28 мг/л), Fe (0,3 мг/л), Co (0,0002 мг/л), Ni (0,002 мг/л), REE (0,0013 мг/л), а также Au, Tb, Sm, Dy, Gd, Er, Ho, Tm, воздействуя на хелатирующие белки нейтрофилов, способствует разрушению биопленок, тем самым подавляя рост бактерий.

Парафармацевтическая серия «Фатидерм» включает специально разработанные формы препаратов: грязевую маску «Фатидерм-М» для лечения инфильтративно-воспалительных процессов (при эритематозно-сквамозных формах с лихенификацией, пруригинозных, лихеноидных формах), тоник-спрей «Фатидерм+» для экссудативной формы, а также увлажняющий, регенерирующий крем «Дисдерм» (для сухой и чувствительной кожи). Их состав обеспечивает возможность эффективного лечебного ухода за особо чувствительными участками кожи [10].

Благодаря уникальному сочетанию компонентов, на основе оксида кремния SiO_2 , препараты линии «Фатидерм» эффективно устраняют воспаление, зуд, раздражение, препятствуют развитию вторичной инфекции, восстанавливают барьерные свойства и длительно увлажняют кожу, что значительно

уменьшает необходимость использования топических глюкокортикостероидов, а в ряде случаев даже позволяет отказаться от их применения.

Грязевая маска «Фатидерм-М» — это высокоминерализованная натуральная грязь хлор-магний-кальциевого типа, полученная из месторождений Узбекистана. Она содержит соединения магния, кальция, калия, брома, железа, йода, марганца, цинка, меди, кобальта, а также полевые шпаты, слюду, кварц, белую глину, бетонит и другие компоненты. Ввиду повышенной минерализации характеризуется активным терапевтическим действием. Способствует ускорению разрешения инфильтративно-воспалительных процессов кожи при аллергических дерматозах и других хронических дерматозах [11].

Крем «Дисдерм» — это кремнистый крем для наружного применения. Обладает регенерирующим, увлажняющим, смягчающим, омолаживающим и очищающим свойствами. Присутствие кремния и обогащенного минерала с высоким содержанием двух- и трехвалентного железа, кальция, магния, калия, фосфора способствует восстановлению функции клеток дермы — фибробластов, активизирует метаболизм и питание клеток, повышает упругость и эластичность всех типов кожи, придает коже выраженную мягкость и бархатистость, имеет эффект лифтинга, а также усиливает рост ногтей. Благодаря составляющим компонентам — кремнию, кремнистым водам с содержанием кремнистой кислоты (52 мг/л), лечебным (Pb, Mg, Sr, Cu, Zn, Se, J, Mn, Cd, Zn, Fe, Cs) и REE-элементам (La, Ce, Pr и Nd) крем способствует подавлению роста условно-патогенных микроорганизмов на коже (*Staphylococcus spp.*, *E. coli*, *Candida spp.*) и обладает выраженными противовоспалительными и бактериостатическими свойствами [10].

Пациенты и методы. Учитывая вышеизложенное, для оценки терапевтической эффективности разработанной патогенетической терапии с инновационным пошаговым подходом к наружной терапии нами обследовано

96 больных с аллергическими заболеваниями кожи. Возраст больных составил от 8 до 64 лет. Среди них лица мужского пола составили 51 и женского — 45. Больных с atopическим дерматитом (АД) было 39 (среди них лица мужского пола — 20 и женского — 19), а с аллергодерматозами (АлД) — 56 (мужчины — 31 и женщины — 25). Контрольную группу составили 36 здоровых лиц.

Из 96 больных в основную группу (группу I) включили 51 пациента (АД — 21 и АлД — 30), которые получали наружную терапию инновационным пошаговым методом. Группу II составили 45 больных (АД — 19 и АлД — 26), которые получали терапию согласно «Стандартам диагностики и лечения по дерматовенерологии и медицинской косметологии» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, 2019 г.

На фоне гипосенсибилизирующей и антигистаминной терапии больным основной группы назначали наружную терапию инновационным пошаговым способом с применением дерматологической линейки «Фатидерм»: тоник «Фатидерм+», грязевая маска «Фатидерм-М» и увлажняющий крем «Дисдерм». Лечение проводили 2 раза в день в течение 10 дней, с последующим назначением в качестве наружной поддерживающей терапии сроком на 1-2 месяца.

Клиническое исследование заключалось в определении дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС), который оценивался по следующим параметрам: эритема, отек, мокнутие, лихенификация, папулы, сухость (ксероз), шелушение, эрозии, зуд. Параметры оценивались по трехбалльной системе, кроме зуда (4 балла). При этом показатели индекса ДИШС оценивались по следующим критериям: снижение показателей индекса ДИШС на 95% характеризовало клиническую ремиссию, на 75-95% — значительное улучшение, на 50-75% — улучшение, на 25-50% — незначительное улучшение.

Определение степени тяжести заболевания проводили по индексу SCORAD (Severity

Scoring of Atopic Dermatitis), обеспечивающую наиболее точную и единообразную оценку различных клинических проявлений заболевания. Индекс объединяет в себе распространенность высыпаний, их интенсивность и выраженность субъективных ощущений [11].

Микробиологические исследования кожи заключались в бактериологическом посеве кожных чешуек очагов поражения. Для бактериологических исследований использовались 5-процентный кровяной агар, среды Эндо, Левина и соляной агар с маннитом. Инкубацию культуры проводили в термостате при температуре 36,8°C. Бактериологический посев проводился с кожи контрольных здоровых лиц (n=36) и у больных основной группы.

Статистический анализ результатов исследования проводился на основе метода доверительных интервалов. Для расчетов точности оценки интервала значений случайной величины использовались распределение Стьюдента и Лапласа-Гаусса. В случае малого

числа пациентов (n=6) применялось распределение Стьюдента с числом степеней свободы $v=2$ ($n-1$)=10.

Клиническая оценка наружной терапии проводилась по общему статусу, состоянию кожного патологического процесса и данным микробиологических исследований. Основными критериями эффективности терапии являлись: наступление полной или неполной клинической ремиссии кожного патологического процесса, снижение индекса ДИШС, микробиологическая негативация в очаге поражения, уменьшение частоты рецидивов.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показали, что в основной группе больных, получавших наружную терапию с использованием инновационного пошагового метода (тоник «Фатидерм+», грязевая маска «Фатидерм+», увлажняющий крем «Дисдерм»), динамика разрешения кожного патологического процесса заметно отличалась от показателей группы II (таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная оценка ДИШС на фоне пошаговой инновационной наружной терапии больных с аллергодерматозами (баллы)

Группы	Дерматологический индекс шкалы симптомов								
	Эритема	Отек	Мокнутие	Лихенификация	Папулы	Сухость	Шелушение	Эрозии	Зуд
I группа до лечения, n=51	2,7±0,2	2,8±0,2	2,3±0,4	2,9±0,4	2,8±0,2	2,9±0,4	2,8±0,3	2,8±0,3	3,9±0,1
I группа после лечения, n=51	0,8±0,1	0,5±0,2	0,9±0,2	0,8±0,1*	0,7±0,1*	0,9±0,2	0,8±0,2*	1,0±0,1	0,8±0,3*
II группа до лечения, n=45	2,6±0,2	2,9±0,1	1,9±0,3	2,8±0,1	2,5±0,3	2,6±0,1	2,4±0,2	2,5±0,1	3,8±0,1
II группа после лечения, n=45	0,8±0,1*	1,2±0,1*	1,1±0,2	1,6±0,1*	1,5±0,1*	0,9±0,2	0,8*±0,2	0,9±0,2	1,5±0,2*

Примечание: * — $p<0,05$ по отношению к показателям до лечения

Таблица 2

Показатели индексов SCORAD и ДИШС у больных аллергическими дерматозами на фоне получаемой терапии (M±m)

	Индекс SCORAD		Индекс ДИШС	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная группа, n=51	82,3±2,7	40,1±1,7*	26,9±0,1	6,2±0,1*
Контрольная группа, n=45	84,3±2,9	66,3±2,8*	27,1±0,1	9,1±0,1*

Примечание: * — значимые различия по отношению к показателям до лечения ($p < 0,05$)

Было установлено, что степень тяжести по данным ДИШС у больных I группы в среднем составила 26,9±0,1 баллов, тогда как у больных II группы в среднем 27,1±0,1 баллов. У пациентов I группы на фоне использования пошаговой схемы лечения индекс ДИШС снизился в 3,7 раза и составил в среднем 6,2±0,1 баллов, тогда как во II группе индекс ДИШС снизился в 1,9 раза и составил в среднем 9,1±0,1 баллов ($p < 0,05$) (рисунок 1).

Динамика дерматологических индексов на фоне лечения в двух группах представлена в таблице 2.

Как видно из представленных данных, в группе больных, получавших инновационную наружную терапию, индекс SCORAD снизился в 2,1 раза по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$). Такая же тенденция отмечалась и в группе больных, получавших стан-

дартную наружную терапию с применением эмолентов, однако индекс SCORAD снизился лишь в 1,3 раза ($p < 0,05$ по сравнению с группой I).

Динамика кожного патологического процесса на фоне лечения инновационным методом заметно изменялась в положительную сторону: среди клинических симптомов отмечали значительное уменьшение эритемы (на 67,5%), уменьшение отечности на 84%, шелушения на 73,5%, разрешение лихенификации и папулезных элементов на 78,6% ($p < 0,05$). На фоне разрешения кожного патологического процесса отмечалось значительное уменьшение субъективных ощущений зуда — на 86,8%. Полученные данные свидетельствовали о снижении Пруриндекса в 3,2 раза по сравнению с исходным показателем до лечения (рисунок 2).

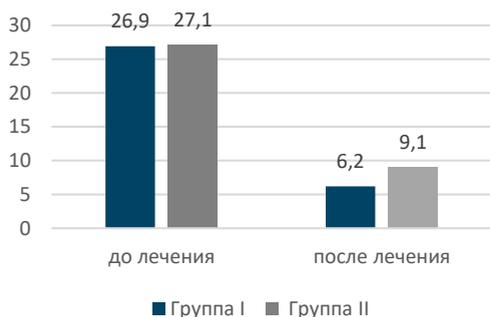


Рисунок 1. Сравнительная характеристика динамики индекса ДИШС в группах на фоне лечения, баллы ($p < 0,05$)

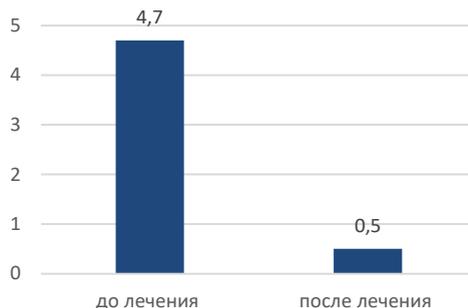


Рисунок 2. Значение Пруриндекса у больных с аллергическими дерматозами до и после лечения (баллы)

Таблица 3

Сравнительная характеристика степени колонизации *Staphylococcus spp.* у больных с аллергическими дерматозами на фоне пошаговой наружной терапии и стандартного лечения (КОЕ/см²)

Группа	<i>S. aureus</i> , до лечения	<i>S. aureus</i> , после лечения
I группа, n=51	1618,9±418,2*	37,2±5,9**
II группа, n=45	1832,4±614,7*	97,4±8,9**
Контрольная группа здоровых лиц, n=36	17,6±11,5	

Примечание: * — значимые различия по отношению к показателям здоровых лиц ($p < 0,05$)

** — значимые различия по отношению к показателям до лечения ($p < 0,05$)

Сравнительный клинический анализ наружной терапии у больных с атопическим дерматитом, получавших эмоленты, также показал эффективность лечения. Однако, интенсивность субъективных ощущений снижалась лишь на 67,6% до среднего значения $1,2 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты клинического исследования свидетельствуют о наличии выраженных противовоспалительных и противозудных свойств пошаговой инновационной наружной терапии.

Результаты экспериментальных исследований активизированных кремнистых растворов показали, что благодаря составу данные растворы, которые являются компонентами линейки «Фатидерм», имеют бактериостатический эффект [12], в связи с чем нас также интересовало изучение противомикробных свойств дерматологической линейки.

Так, микробиологические исследования кожи очагов поражения у больных с аллергодерматозами показали повышенный рост условно-патогенных микроорганизмов *Staphylococcus spp.* Динамика показателя колонизации на фоне лечения представлена в таблице 3.

Как следует из данных таблицы 3, применение новой наружной терапии способствовало резкому снижению показателя колонизации

S. aureus в 43,5 раза по сравнению с показателем до лечения ($p < 0,05$). При этом во II группе уровень колонизации снизился в 18,8 раза и составил в среднем $97,4 \pm 8,9$ КОЕ/см², что превышало показатели I группы в 2,6 раза ($p < 0,05$).

Анализ результатов микробиологических исследований свидетельствует о подавлении роста стафилококковой флоры. Следует отметить, что во время использования пошаговой наружной терапии ни у одного больного не отмечалось значимых побочных эффектов, потребовавших отмены терапии или специального лечения.

На наш взгляд, такое противомикробное действие линейки «Фатидерм» объясняется входящим в ее состав компонентом — активизированным кремнистым раствором, ионный состав которого обогащает минеральный состав кальпротектина — хелатирующего белка в нейтрофилах, что способствует повышению противомикробной активности — активизации местного иммунитета в борьбе с оппортунистическими инфекциями кожи.

Заключение. Таким образом, клинико-микробиологические исследования показали, что новая инновационная пошаговая наружная терапия обладает противовоспалительными, регенерирующими, увлажняющими, а также бактериостатическими свойствами,

и ее можно рекомендовать для широкого использования в качестве наружной противовоспалительной и увлажняющей терапии у больных аллергическими заболеваниями кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Абдурашидов А.А., Ганиева Ш.Т. *Стратегия терапии atopического дерматита* // Дерматовенерология и эстетическая медицина. **2008**. № 3. С. 21. [Arifov SS, Abdurashidov AA, Ganieva ST. *Strategiya terapii atopicheskogo dermatita (Atopic dermatitis therapy strategy)*. Dermatovenerologiya va estetik tibbiyot. **2008**;(3):21. (in Russ)].
2. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. *Лечение кожных и венерических болезней* // Руководство для врачей: в 2 т. Т. 1. М.: Медицинское информационное агенство. **2006**. [Romanenko IM, Kulaga VV, Afonin SL. *Lechenie kozhnykh i venericheskikh boleznei (Treatment of skin and venereal diseases)*. Guide: in 2 vol. Vol. 1. Moscow: Medical Information Agency. **2006**. (in Russ)].
3. Исмагилов А.И., Мавлянова Ш.З., Хонходжаев Ш.Ш., и др. *Опыт наружного применения активизированного кремнистого раствора при лечении аллергодерматозов* // Дерматовенерология и эстетическая медицина. **2019**. № 2(42). С. 34-38. [Ismogilov AI, Mavlyanova SZ, Khonkhodjayev SS, et al. *Experience of external use of activated siliceous solution in the treatment of allergic dermatoses*. Dermatovenerologiya va estetik tibbiyot. **2019**;(2):34-38. (in Russ)].
4. Кунгуров Н.В., Кениксфест Ю.В., Кохан М.М., и др. *Комбинированная наружная терапия осложненных дерматозов* // Клиническая дерматология и венерология. **2005**. № 2. С. 33-37. [Kungurov NV, Keniksfest YuV, Kokhan MM, et al. *Kombinirovannaya naruzhnaya terapiya oslozhnennykh dermatozov (Combined external therapy for complicated dermatoses)*. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. **2005**;(2):33-37. (in Russ)].
5. Матушевская Е.В., Свиршевская В.С. *Топические глюкокортикостероиды в дерматологии* // Методические рекомендации. Москва. **2008**. [Matushevskaya EV, Svirshevskaya VS. *Topicheskie glyukokortikosteroidy v dermatologii (Topical glucocorticosteroids in dermatology)*. Guidelines. Moscow. **2008**. (in Russ)].
6. Рахматов А.Б., Мавлянова Ш.З. *Атопический дерматит: диагностика и лечение* // Методические рекомендации для врачей. Ташкент. **2006**. [Rakhmatov AB, Mavlyanova SZ. *Atopicheskii dermatit: diagnostika i lechenie (Atopic dermatitis: diagnosis and treatment)*. Guidelines. Tashkent. **2006**. (in Russ)].
7. Мавлянов П.Н., Ибрагимов А.С., Мавлянов Г.Н., и др. *К результатам исследования лечебных свойств кремнийсодержащих минеральных вод Узбекистана* // Сборник научных трудов конференции «Влияние природных глобальных изменений и техногенных условий на гидрогеологические, инженерно-геологические и геоэкологические процессы: анализ результатов и прогнозирование развития». Ташкент. **2018**. С. 52-54. [Mavlyanov PN, Ibragimov AS, Mavlyanov GN, et al. *K rezul'tatam issledovaniya lechebnykh svoistv kremniisoderzhashchikh mineral'nykh vod Uzbekistana (To the results of the study of the medicinal properties of silicon-containing mineral waters in Uzbekistan)*. Collection of scientific papers of the conference "Influence of natural global changes and technogenic conditions on hydrogeological, engineering-geological and geoecological processes: analysis of results and forecasting of development." Tashkent. **2018**;52-54. (in Russ)]
8. Мавлянова Ш.З., Турдикулова Ш.У., Капралова Ю.А., и др. *К результатам выявляемости вариабельности генотипов S. aureus, выделенных с биосубстратов организма у больных аллергодерматозами* // Медицинский журнал Узбекистана. **2018**. № 4. С. 8-12. [Mavlyanova SZ, Turdikulova SU, Kapralova YuA, et al. *K rezul'tatam vyyavlyaemosti variabel'nosti genotipov S. aureus, vydelennykh s biosubstratov organizma u bol'nykh allergodermatozami (To the results of detecting the variability of biosubstratov organizma u bol'nykh allergodermatozami)*. Medical Journal of Uzbekistan. **2018**. No 4. P. 8-12. (in Russ)]

- of *S. aureus* genotypes isolated from the biosubstrates of the body in patients with allergic dermatoses). Medical Journal of Uzbekistan. **2018**;(4):8-12. (in Russ)].
9. Гостев В.В., Сидоренко С.В. *Бактериальные биопленки и инфекции* // Журнал инфектологии. **2010**. № 3. С. 4-15. [Gostev VV, Sidorenko SV. *Bacterial biofilms and infections*. Journal Infectology. **2010**;2(3):4-15. (in Russ)]. DOI: 10.22625/2072-6732-2010-2-3-4-15
 10. Мавлянова Ш.З., Исмогилов А.И., Хакимов Д.Р., и др. *Опыт применения активизированных кремнистых растворов в физиотерапевтической процедуре у больных с экземой* // Республиканская научно-практическая конференция «Профилактик тиббиёт: бугун ва эртага». Андижан. **2019**. С. 655. [Mavlyanova SZ, Ismogilov AI, Khakimov DR, et al. *Opyt primeneniya aktivizirovannykh kremnistykh rastvorov v fizioterapevticheskoi protsedure u bol'nykh s ekzemoi (Experience in the use of activated siliceous solutions in a physiotherapeutic procedure in patients with eczema)*. Republican Scientific and Practical Conference "Preventive medicine: today and tomorrow". Andijan. **2019**;655. (in Russ)].
 11. Зорина В.Н., Бурдина А.В., Зорин Н.А. *Способ прогноза течения и оценки эффективности лечения atopического дерматита*. Патент на изобретение. RU 2603463 C1. **2016**. [Zorina VN, Burdina AV, Zorin NA. *Method for prediction of clinical course and evaluation of clinical effectiveness of atopic dermatitis treatment*. Patent for invention. RU 2603463 C1. **2016**. (in Russ)].
 12. Мавлянова Ш.З., Махсудов М.Р., Юнусова З.С., и др. *Экспериментальное исследование действия активизированной кремниевой воды на клинические штаммы на *S. aureus** // Дерматовенерология и эстетическая медицина. **2019**. № 2. С. 24-26. [Mavlyanova SZ, Mahsudov MR, Yunusova ZS, et al. *An experimental study of the effect of activated silicon water on clinical strains of st. aureus*. Dermatovenerologiya va estetik tibbiyot. **2019**;(2):24-26. (in Russ)].

Поступила в редакцию: 05.03.2021

После доработки: 14.04.2021

Оригинальное исследование

АНАЛИЗ ПОТРЕБНОСТИ В МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ПАЦИЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КЛИНИК**Е. А. Полова** ¹, **Е. А. Антонова** ², **Е. И. Семелева** ¹

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Россия, 191015 г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

² НИУ Высшая школа экономики

Россия, 194100 г. Санкт-Петербург, ул. Кантемировская, 3, корп. 1

✉ Полова Евгения Александровна — shealy@yandex.ru

Введение. Современность требует от врачей обладания навыками коммуникации. Это включает в себя умение предоставлять информацию в необходимом объеме. В медицине каждый случай уникален и часто пациентам нужны сведения в разнообразных форматах.

Пациенты и методы. Нами было проведено анкетирование 1677 человек, обращавшихся за стоматологической помощью в частные и районные поликлиники, которым было предложено ответить на 14 вопросов. Для оценки ответов на открытые вопросы был использован метод машинного распределения отзывов с помощью алгоритма LDA (Latent Dirichlet Allocation).

Результаты. Были выделены 4 основные группы необходимой информации, в которой пациенты на стоматологическом приеме нуждаются больше всего, и 5 основных причин, по которым они эту информацию не получают.

Заключение. Полученные данные могут помочь врачам-стоматологам в установлении партнерских отношений с пациентами и повысят их приверженность лечению.

Ключевые слова: информационные потребности пациента, коммуникативная компетентность врача, взаимоотношения врача и пациента, коммуникативные навыки, стоматология.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Полова Е.А., Антонова Е.А., Семелева Е.И. *Анализ потребности в медицинской информации пациентов стоматологических клиник* // *Juvenis scientia*. 2021. Том 7. № 2. С. 27-33.

Original article

THE ANALYSIS OF THE MEDICAL INFORMATION NEEDS FOR PATIENTS IN DENTISTRY**E. A. Polova** ¹, **E. A. Antonova** ², **E. I. Semeleva** ¹¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
41 Kirochnaya St., 191015 Saint Petersburg, Russia² HSE University

3 bld. 1 Kantemirovskaya St., 194100 Saint Petersburg, Russia

✉ Polova Evgeniia — shealy@yandex.ru

Introduction. Communication skills became increasingly important for modern physicians to be able to provide all necessary information for the patients. Depending on the case, patients can request the data in a broad variety of formats.

Patients and methods. We conducted a study based on self-reports of 1677 patients of private and district dental care clinics who were asked to answer 14 questions. The method of machine allocation of responses by means of the LDA (Latent Dirichlet Allocation) algorithm was used to evaluate results.

Results. In this study, we specified 4 main groups of essential information for the patients during the dental appointment and 5 possible reasons for the lack of this information.

Conclusion. The obtained results can be useful for doctors to establish a professional partnership with patients in order to enhance their confidence in the treatment plan.

Keywords: patient information needs, physician's communication expertise, patient-physician relationship, communicative skills, dentistry.

Conflict of interest: The authors have declared no conflict of interest.

For citation: Polova EA, Antonova EA, Semeleva EI. *The analysis of the medical information needs for patients in dentistry.* *Juvenis scientia.* 2021;7(2):27-33.



Введение. В настоящее время в сфере медицинских услуг в России начинается новая глава во взаимодействии врача и пациента. В современном медицинском мире патерналистский подход в отношениях между врачом и пациентом переходит к отношениям партнерства [1]. К сожалению, в России на данный момент нет единого подхода к этой проблеме, хотя оценка навыков общения уже входит в первичную аккредитацию специалиста.

Коммуникативные навыки врача, время, затраченное на консультацию, — это основа успешного взаимодействия с пациентами. Есть доказательства, что более равноправное участие пациента в обсуждении плана лечения и разделение ответственности повышает удовлетворенность лечением как пациента, так и врача [2]. Метаанализ 106 исследований 2009 года показывает, что при обучении врача навыкам коммуникации приверженность пациентов лечению возрастает [3]. Однако, по российским исследованиям, врачи демонстрируют поведенческие предпочтения, не в полной мере соответствующие современным требованиям к коммуникативным аспектам взаимодействия врача с пациентом [4].

Предоставление информации пациенту — один из центральных аспектов врачебного приема. Очень часто врачи недооценивают количество необходимых пациенту сведений [5, 6]. По данным многих исследований, врачи слишком часто употребляют медицинскую терминологию [7, 8]. Между тем, пациенты редко понимают даже самые распространенные специализированные слова [9].

Целью нашего исследования было обоснование необходимости обучения врачей-стоматологов коммуникативным навыкам путем определения информационной потребности стоматологического пациента. Под информационной потребностью мы подразумеваем совокупность необходимых данных о результатах проведенных диагностических исследований, диагнозе, плане и прогнозе проводимого лечения, доведенных до пациента доступным языком для обеспечения оп-

тимального уровня доверия к лечащему врачу.

Пациенты и методы. Пациентам российских государственных и коммерческих стоматологических клиник в возрасте 18-60 лет было предложено пройти анонимное анкетирование. Анкета была составлена с учетом валидности и надежности. В ней содержалось 14 закрытых вопросов и 2 открытых. Открытый тип вопроса подразумевал под собой развернутый ответ. В исследование вошли 1677 анкет, заполненных в период с 29.01.2020 по 13.02.2020. Для оценки ответов на открытые вопросы был использован метод машинного распределения отзывов с помощью алгоритма LDA (Latent Dirichlet Allocation), для анализа текста.

Наиболее часто LDA применяется для задач тематического моделирования (Topic Modeling). Под такими задачами подразумеваются задачи кластеризации или классификации текстов — таким образом, что каждый класс или кластер содержит в себе тексты со схожими темами.

LDA строит для данной Терм-документной матрицы и T заранее заданного числа тем — два распределения:

1. Распределение тем по текстам (на практике задается матрицей размера $N \times T$).
2. Распределение слов по темам (матрица размера $T \times W$).

Значения ячеек данных матриц — это, соответственно, вероятности того, что данная тема содержится в данном документе (или доля темы в документе, если рассматривать документ как смесь разных тем) для матрицы 'Распределение тем по текстам'.

Для матрицы 'Распределение слов по темам' значения — это вероятность встретить в тексте с темой i слово j , качественно, можно рассматривать эти числа как коэффициенты, характеризующие то, насколько данное слово характерно для данной темы.

Для подготовки текста для анализа использовался язык Python 3.5. Текст был приведен к нижнему регистру, убраны знаки препинания, были удалены стоп-слова (список стоп-

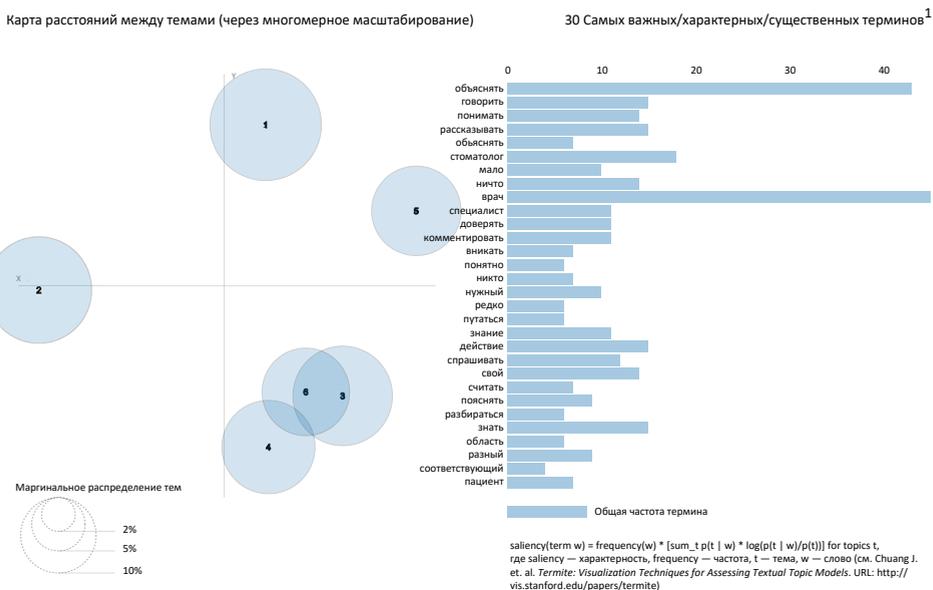


Рисунок 1. Распределение ответов пациентов на вопрос о понимании

слов был взят из библиотеки NLTK). Лемматизация была сделана с использованием библиотеки Pymystem3. Токенизация, составление корпуса, визуализация и моделирование были проведены с использованием библиотеки Gensim.

Результаты. Основными участниками опроса (80%, 1342 пациента) стали женщины. Значительная часть опрошенных — люди молодого (22,5%) и среднего (61,5%) возраста. В абсолютных цифрах 1032 человека были в возрасте 30-44 года, 378 человек — в возрасте 18-29 лет, 192 человека — в возрасте 45-55 лет и 64 человека — в возрасте старше 55 лет. Выборка имеет ограничения, связанные с формой анкетирования. Однако, несмотря на то, что анкетирование проводилось в форме интернет-опроса, возрастные данные соответствуют данным по общеклиентской базе стоматологических клиник.

Большая часть респондентов (67,3%, 1128 пациентов) получают стоматологическое лечение в коммерческих структурах. Лишь 8% (134 человека) лечатся в поликлинике по полису ОМС. Абсолютному большинству анкетированных (88,6%, 1486 пациентов) интересно

знать, что происходит с ними в процессе лечения.

1275 человек (76%) хотели бы получать больше информации о своем диагнозе и 1263 человека (75,3%) хотели бы получать больше информации о том, что происходит во время лечения.

Треть опрошенных пациентов (30,2%) не получили полные ответы на вопросы о лечении, которые их волновали.

Информацию, связанную с лечением, половина пациентов (52,2%) искала в интернет-ресурсах, при этом только 36,7% (543) обсуждали найденную информацию с врачом.

Было выделено 5 групп ответов на открытый вопрос «Почему вы не понимаете последовательность медицинских манипуляций?» (рисунок 1):

1. Отсутствие объяснений от доктора (47%).
2. Недостаток образования у пациента и непонимание медицинской терминологии (24%).
3. Отсутствие интереса / доверия специалисту (14%).
4. Не спрашивал (-а) / нет возможности спросить (10%).
5. Стресс/страх (4%).

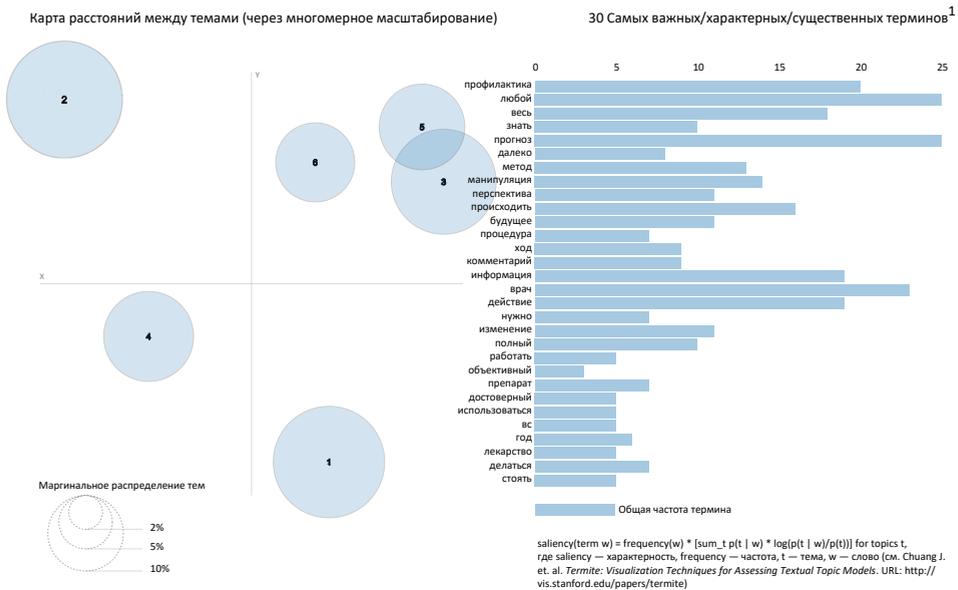


Рисунок 2. Распределение ответов пациентов на вопрос о потребностях в информации

На вопрос «Какой информации вам хотелось бы больше?» пациенты дали ответы, среди которых были выделены 4 группы (рисунок 2):

1. Необходима вся информация / любая информация (37%).
2. Комментарии в процессе лечения / комментирование действий врача (27%).
3. Прогноз / последствия / профилактика (22%).
4. Какая-то конкретная информация (11%).

Обсуждение. В результате проведенного нами исследования было выявлено, что большое количество пациентов (47%) отмечают отсутствие комментария врача по поводу диагноза и лечения, что, в свою очередь, может снижать уровень доверия и приводить к невыполнению рекомендаций лечащего врача. Это обуславливает необходимость информирования пациентов обо всех аспектах стоматологической помощи: профилактика, постановка диагноза, долгосрочный прогноз, манипуляции в процессе лечения, ход размышлений врача. Есть доказательства, что более равноправное участие пациента в обсуждении плана лечения и разделение ответственности повышает удовлетворенность ле-

чением как пациента, так и врача [2, 10]. При совместном принятии решений врач и пациент тесно связаны друг с другом и влияют друг на друга [11]. Они взаимодействуют, принимая важные для здоровья пациента решения.

Современный мир очень изменился после появления интернета. Врач уже не является единственным источником медицинских знаний для пациента [12, 13]. Вследствие недостаточности информации, предоставляемой врачом, или при недоверии к проводимому лечению больше половины респондентов ищут информацию, связанную с проводимым им лечением, в интернете, при этом только треть обсуждает найденную информацию с лечащим врачом. Зарубежными авторами были проведены исследования, направленные на изучение причин этого явления и опыта обсуждения найденной информации с врачом [14, 15]. P. Bowes et. al в 2012 году провели первое глубокое качественное исследование, объясняющее почему пациенты сообщают врачу о своих изысканиях в интернете и что они хотят услышать от него в ответ. Выяснилось, что пациенты хотят более качественно потратить время врача на консульта-

ции и дать ему оценить всю серьезность ситуации. Если же врач не проявлял интереса, показывал свое пренебрежение и/или высокомерие, пациенты говорили, что это разрушало их отношения с врачом и побуждало их к поиску другого специалиста [16]. Таким образом, можно сделать вывод, что самостоятельные изыскания пациентов на тему их диагноза и предстоящего лечения нужно поощрять и обязательно обсуждать.

По данным исследования Цветковой А.Б. и Евстафьева Е.А., пациентов больше всего беспокоит постановка неверного диагноза и грубое отношение врача. В коммуникации с врачом молодежь считает важным вежливое и добродушное общение, активные ответы на вопросы о лечении и полную информацию о его стоимости. Пациенты ценят

доступность информации о своем здоровье и вариантах решения возникающих проблем. Они хотят открытого диалога, а не пассивного слушания или исключительно монолога врача во время визита [17].

Как показывает практика, обучение студентов медицинских вузов и уже работающих врачей навыкам коммуникации может изменить качество медицинской помощи и повысить приверженность лечению [18].

Заключение. Общемировая и общероссийская тенденция в системе здравоохранения — это внимание к комфорту пациента. Удовлетворенность от процесса и результата лечения у пациента и врача во многом зависят от налаженного взаимопонимания между ними, что доказывает необходимость внедрения обучения врачей коммуникативным навыкам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лямина Н.П., Котельникова Е.В. *Пациент-ориентированная модель организации реабилитационной помощи на основе интернет-технологий* // Вестник восстановительной медицины. **2017**. № 1(77). С. 96-102. [Lyamina NP, Kotelnikova EV. *Patient-oriented model of rehabilitation care organization based on internet technologies*. Bulletin of rehabilitation medicine. **2017**;(1):96-102. (in Russ)].
2. Elwyn G, Edwards A, Kinnersley P. *Shared decision-making in primary care: the neglected second half of the consultation*. Br J Gen Pract. **1999**;49(443):477-482.
3. Zolnierok KB, Dimatteo MR. *Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis*. Med Care. **2009**;47(8):826-834. DOI: 10.1097/MLR.0b013e31819a5acc
4. Денисов И.Н., Резе А.Г., Волнухин А.В. *Коммуникативные навыки врачей в амбулаторной практике* // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. **2012**. № 5. С. 18-21. [Denisov IN, Reze AG, Volnukhin AV. *The communicative skills of physicians in ambulatory practice*. Problems of social hygiene, public health and history of medicine. **2012**;(5):18-21. (in Russ)].
5. Mitchison D, Butow P, Sze M, et al. *Prognostic communication preferences of migrant patients and their relatives*. Psychooncology. **2012**;21(5):496-504. DOI: 10.1002/pon.1923
6. Waitzkin H. *Doctor-patient communication. Clinical implications of social scientific research*. JAMA. **1984**;252(17):2441-2446. DOI: 10.1001/jama.252.17.2441
7. Castro CM, Wilson C, Wang F, Schillinger D. *Babel babble: physicians' use of unclarified medical jargon with patients*. Am J Health Behav. **2007**;31 Suppl 1:S85-S95. DOI: 10.5555/ajhb.2007.31.supp.S85
8. Koch-Weser S, Dejong W, Rudd RE. *Medical word use in clinical encounters*. Health Expect. **2009**;12(4):371-382. DOI: 10.1111/j.1369-7625.2009.00555.x
9. Bagley CH, Hunter AR, Bacarese-Hamilton IA. *Patients' misunderstanding of common orthopaedic terminology: the need for clarity*. Ann R Coll Surg Engl. **2011**;93(5):401-404. DOI: 10.1308/003588411X580179
10. Waylen A. *The importance of communication in dentistry*. Dent Update. **2017**;44(8):774-780. DOI: 10.12968/denu.2017.44.8.774

11. Харитонов С.В., Лямина Н.П., Зайцев В.П. *Факторы формирования удовлетворенности больных медицинской помощью* // Клиническая медицина. **2020**. Т. 98. № 2. С. 98-105. [Kharitonov SV, Lyamina NP, Zaitsev VP. *The most frequently cited factors (and their contribution) of patients' satisfaction with medical care*. Clinical Medicine (Russian Journal). **2020**;98(2):98-105. (In Russ)]. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-2-98-105
12. Польшкая Г.А., Месропян М.Г. *Выявление моделей и трендов поведения пациентов при использовании электронных приложений и Интернет-ресурсов для самодиагностики* // Бизнес-информатика. **2018**. № 1(43). С. 28-38. [Polynskaya GA, Mesropyan MG. *Detection of patterns and trends in patient behavior while using electronic applications and internet resources for self-diagnosis*. Business Informatics. **2018**;(1):28-38]. DOI: 10.17323/1998-0663.2018.1.28.38.
13. Pershad Y, Hange PT, Albadawi H, Oklu R. *Social Medicine: Twitter in Healthcare*. J Clin Med. **2018**;7(6):121. DOI: 10.3390/jcm7060121
14. Hay MC, Cadigan RJ, Khanna D, et al. *Prepared patients: internet information seeking by new rheumatology patients*. Arthritis Rheum. **2008**;59(4):575-582. DOI: 10.1002/art.23533
15. Bylund CL, Gueguen JA, Sabee CM, et al. *Provider-patient dialogue about Internet health information: an exploration of strategies to improve the provider-patient relationship*. Patient Educ Couns. **2007**;66(3):346-352. DOI: 10.1016/j.pec.2007.01.009
16. Bowes P, Stevenson F, Ahluwalia S, Murray E. *'I need her to be a doctor': patients' experiences of presenting health information from the internet in GP consultations*. Br J Gen Pract. **2012**;62(604):e732-e738. DOI: 10.3399/bjgp12X658250
17. Цветкова А.Б., Евстафьев В.А. *Коммуникативные составляющие комплаенса в практике медицинского персонала* // Коммуникология. **2018**. Т. 6. № 5. С. 49-68. [Tsvetkova A, Evstafiev V. *Communicative elements of compliance in the practice of medical personnel*. Communicology. **2018**;6(5):49-68. (in Russ)]. DOI: 10.21453/2311-3065-2018-6-5-49-68
18. Клоктунова Н.А., Барсукова М.И., Ремпель Е.А., и др. *Формирование коммуникативных навыков врача в процессе обучения в медицинском вузе* // Гуманитарные науки и образование. **2018**. Т. 9. № 3(35). С. 50-56. [Kloktunova NA, Barsukova MI, Rempel EA, et al. *Development of communication skills of a doctor during medical education*. The Humanities and Education. **2018**;9(3):50-56. (in Russ)].

Поступила в редакцию: 12.03.2021

После доработки: 25.04.2021

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Общие положения:

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

Разделы журнала:

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

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.

Порядок представления и комплектность материалов

Для подачи рукописи на рассмотрение перейдите к форме на сайте журнала.

1. Авторский материал может быть представлен как оригинальная статья (8-16 страниц), обзор (16-32 страницы), описание клинического случая (8-16 страниц), краткое сообщение (до 2 страниц) или рецензия. К статье должно быть приложено сопроводительное письмо, содержащее подписи всех авторов.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи, не изменяя их смысла.

2. Число авторов, как правило, не должно превышать десяти человек.

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

- заголовок статьи,
- ФИО всех авторов полностью,
- наименования и адреса организаций, где выполнялась работа (аффилиации авторов),
- контактные адреса электронной почты (email) всех авторов,
- идентификаторы ORCID всех авторов,
- резюме объемом 120-200 слов,
- ключевые слова (не более 10 слов/словосочетаний),
- сведения о финансировании, благодарности (при наличии).

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.

5. В конце статьи, после списка литературы необходимо разместить заявление о конфликтах интересов или их отсутствии.

6. Представляемую на рассмотрение статью необходимо оформить по предлагаемому образцу, опубликованному на сайте журнала.

- Набор текста осуществляется в редакторе MS Word (формат файла .docx/.doc).
- Текст набирается без жестких концов строк, применения макрокоманд и шаблонов. Использование автоматических переносов не допускается.
- Все сокращения должны быть расшифрованы при первом упоминании.
- Шрифт — Times New Roman, размер шрифта основного текста — 12, таблиц — 12 или (при необходимости) 12, интервал — 1,5.
- Параметры страницы: поля слева 3 см, сверху и снизу 2 см, справа 1,5 см. Абзацный отступ — 1 см.
- Таблицы набираются в тексте.
- Изображения (фотографии) располагаются по тексту статьи в формате .bmp (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]. Ссылка на столбцы в справочниках, словарях и т.п. обозначается как [1, ст. 1311]. 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».

В случае подачи на рассмотрение статьи на английском языке, помимо собственно текста работы на английском, необходимо предоставить название статьи, аннотацию, ключевые слова и сведения об авторах на русском и английском языках.

Правила оформления библиографического списка с примерами представлены на сайте журнала.