НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ
МЕДИЦИНА

№ 4, 2022

страницы 1-79

ОГЛАВЛЕНИЕ

Кочетова О. В., Авзалетдинова Д. Ш., Корытина Г. Ф., Моругова Т. В., Бобоедова О. В.
Роль генов иммунного ответа в развитии сахарного диабета 2 типа 1

Борисов И. В., Бондарь В. А., Кудинов Д. А., Некрасова Ю. Ю., Канарский М. М., Прадхан П., Сорокина В. С., Редкин И. В.
Проблемы и перспективы ИТ в здравоохранении России: современные реалии 10

Быков Ю. В., Батурин В. А., Воробьева А. П., Вартанян А. А.
Оценка оксидативного статуса у детей с сахарным диабетом 1-го типа 31

Чупров А. Д., Кувайцева Ю. С., Пидодний Е. А.
Комплексное применение современных методик визуализации угла передней камеры 42

Сахратов В. А., Филимонова А. В., Малкова Т. Л., Карпова Л. Н.
Определение тяжёлых металлов и пестицидов в траве Мяты азиатской современными инструментальными методами 51

Махкамова З. Р., Санина Г. Н., Симчин С. А.
Сравнительный анализ эпидемиологической обстановки и методов борьбы с COVID-19 в некоторых странах Европы и России в 2020-2021 годах 62

Раджапова Ф. Р., Махкамова Ф. Т.
Анализ распространенности и интенсивности кариеса временных зубов у детей 1-3 лет 72

ISSN 2308-9113

Журнал «Медицина»

бесплатное рецензируемое научное интернет-издание
с открытым доступом

№ 4, 2022

Главный редактор
Данишевский К. Д. *д.м.н.*

Заместитель главного редактора по офтальмологии
Петров С. Ю. *д.м.н.*

Заместитель главного редактора по фармакологии
Петухов А. Е. *к.фарм.н.*

Заместитель главного редактора по инфекционным болезням
Шахмарданов М. З. *д.м.н.*

Редколлегия
Андрусенко А. А. *к.м.н.*
Атун Р. *MBBS MBA DIC FRCGP FFPH FRCP (США)*
Барях Е. А. *д.м.н.*
Бобров А. Е. *д.м.н.*
Васильченко М. И. *д.м.н.*
Винонен М. *MD PhD (Финляндия)*
Власов В. В. *д.м.н.*
Гржибовский А. *MD MPhil Dr.Med (Норвегия)*
Застрожин М. С. *д.м.н.*
Зубова Е. Ю. *д.м.н.*
МакКи М. *CBE MD DSc FMedSci (Великобритания)*
Михайлов С. *MBChB; MPH; MSc (Великобритания)*
Мокина Н. А. *д.м.н.*
Мыльников А. Г. *д.м.н.*
Немцов А. В. *д.м.н.*
Пережогин Л. О. *д.м.н.*
Переходов С. Н. *д.м.н.*
Петухов А. Е. *к.фарм.н.*
Плавинский С. Л. *д.м.н.*
Платонов Д. Ю. *д.м.н.*
Родионов А. А. *к.м.н.*
Савчук С. А. *д.х.н.*
Тетенова Е. Ю. *к.м.н.*
Тульчинский Т. Г. *MD MPH (Израиль)*
Шамов С. А. *д.м.н.*
Шахмарданов М. З. *д.м.н.*

Ответственный секретарь редакции
Колгашкин А. Ю.

Председатель Редакционного совета
Стародубов В. И. *академик РАН, д.м.н.*

Редакционный совет
Антонов Н. С. *д.м.н.*
Белобородов В. Б. д.м.н.
Боярский С. Г. к.м.н.
Брюн Е. А. *д.м.н.*
Виноградов Н. А. *д.м.н.*
Газизова И. Р. *д.м.н.*
Гаспаришвили А. Т. *к.философ.н.*
Кошкина Е. А. *д.м.н.*
Крупицкий Е. М. *д.м.н.*
Лоскутов И. А. *д.м.н.*
Никифоров В. В. *д.м.н.*
Николаенко В. П. *д.м.н.*
Новиков Г. А. *д.м.н.*
Петров С. Ю. *д.м.н.*
Прокофьева В. И. *д.фарм.н.*
Раменская Г. В. *д.фарм.н.*
Садчикова Н. П. *д.фарм.н.*
Сахарова Г. М. *д.м.н.*
Татищев С. Ф. *MD (США)*
Фролов М. Ю. *к.м.н.*

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС77-52280 от 25 декабря 2012 года выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Адрес издания в сети Интернет: fsmj.ru

© Журнал «Медицина», 2022

Роль генов иммунного ответа в развитии сахарного диабета 2 типа

Кочетова О. В.[1]
к.б.н., старший научный сотрудник

Авзалетдинова Д. Ш.[2]
к.м.н., доцент, кафедра эндокринологии

Корытина Г. Ф.[1]
д.б.н., профессор, главный научный сотрудник

Моругова Т. В.[2]
д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии

Бобоедова О. В.[2]
врач-ординатор, кафедра эндокринологии

1 – Институт биохимии и генетики – обособленное структурное подразделение ФГБНУ УФИЦ РАН, Уфа, Россия
2 – ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Автор для корреспонденции: *Авзалетдинова Диана Шамилевна:* ***e-mail:*** *hyppocrat@mail.ru*
Финансирование. *Исследование поддержано Российским научным фондом (№22-25-00010).*
Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – многофакторное хроническое заболевание, развивающееся в том числе вследствие инсулинорезистентности. Одной из причин резистентности к инсулину является наличие хронического воспаления. Целью нашего исследования явился анализ полиморфных вариантов генов провоспалительных цитокинов и их рецепторов (ген рецептора суперсемейства 1B фактора некроза опухоли альфа *TNFRSF1B,* гены субъединиц A и B интерлейкина 12 *IL12A, IL12B)* и гена С-реактивного белка (*CRP)* с развитием СД2 у татар. Маркером риска СД2 являются гомозиготы по редкому аллелю *A* и гетерозиготы *GA* локуса *rs568408* гена *IL12A* (P_{FDR}=0.00005, OR=5.28). У носителей генотипа *CC* гена *IL12B* (*rs3212227*) выявлено повышение показателей гликозилированного гемоглобина HbA1 (P=0.0017) и глюкозы крови натощак (P=0.03).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, воспаление, С-реактивный белок, провоспалительные цитокины

doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-4-1-9

Для цитирования: Кочетова О. В., Авзалетдинова Д. Ш., Корытина Г. Ф., Моругова Т. В., Бобоедова О. В. Роль генов иммунного ответа в развитии сахарного диабета 2 типа. *Медицина* 2022; 10(4): 1-9.

Введение

Сахарный диабет 2 (СД2) типа широко распространенное заболевание среди лиц старше 40 лет. Большую роль в развитии СД2 типа играет наследственный фактор [1]. Чаще остальных заболевание развивается у лиц с ожирением или избыточной массой тела. В настоящее время известно более чем 100 генетических маркеров, обуславливающих заболевание.

Одной из основных причин СД2 является инсулинорезистентность, возникающая, в том числе, в результате хронического воспаления жировой ткани. До недавнего времени причиной подобного воспаления считался повышенный уровень глюкозы, однако последние данные показывают, что гипергликемия лишь усугубляет уже имеющееся вялотекущее воспаление. Согласно новым представлениям, в жировой ткани длинноцепочечные жирные кислоты активируют выработку цитокинов Th17-лифоцитами, что запускает провоспалительный оксидативный стресс и воспаление [2]. Дифференцировка Т-лимфоцитов в Th17-лимфоциты происходит при участии интерлейкина-12 [3].

При СД2 в крови повышается содержание маркеров воспалительного процесса: С-реактивного белка (CRP), некоторых цитокинов, например, фактора некроза опухоли альфа (TNFA) [4]. Kahn S.E., et al. (2006) было показано, что CRP проявляет себя в качестве биомаркера риска сердечно-сосудистых заболеваний, также этот белок имеет прогностическое значение при определении прогрессирования СД2, резистентности к инсулину [5].

Ген рецептора суперсемейства 1B фактора некроза опухоли альфа *TNFRSF1B* в оценке развития риска СД2 изучен слабо, однако установлена связь между уровнем экспрессии TNFRSF1B и употреблением глюкозы [6]. Гены CRP, гены субъединиц A и B интерлейкина 12 (*IL12A, IL12B*) изучали при онкологических заболеваниях, исследований их взаимосвязи с СД2 нет [7].

Анализ данных литературы показывает, что несмотря на большой интерес к системе воспаления при СД2, данные по генам, кодирующим участников воспаления, являются противоречивыми, что создает предпосылку для проведения репликативных исследований в разных популяциях. В настоящем исследовании мы изучили связь между полиморфными вариантами генов маркеров воспаления с риском развития СД2 у татар.

Цель исследования

Цель нашего исследования – изучить взаимосвязь между полиморфными вариантами генов иммунного ответа *TNFRSF1B rs1061624, CRP rs27944521, IL12A rs568408, rs2243115, IL12B rs3212227* с развитием СД2.

Методика исследования

В исследовании были использованы образцы ДНК 921 неродственных индивидов, проживающих на территории Республики Башкортостан. Из них 501 пациент с СД2 и 420 лиц без клинических и лабораторных признаков диабета. Выборки пациентов и контроля

были сопоставимы по полу, возрасту. Все участники исследования относились к татарской этнической группе. У всех участников было получено информированное согласие на участие в исследовании. Клинический диагноз СД2 определялся согласно диагностическим критериям Всемирной организации здравоохранения (1999-2013 гг.). Антропометрические исследования включали измерение веса, роста, окружности талии и бедер, рассчитывался индекс соотношения объема талии к объему бедер. Исследование одобрено комитетом по этике Института биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук.

ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови с использованием фенольно-хлороформной очистки. Полиморфные варианты исследованных генов *TNFRSF1B rs1061624, CRP rs27944521, IL12A rs568408, rs2243115, IL12B rs3212227* анализировали при помощи полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием коммерческих наборов с флуоресцентной детекцией (FLASHRTAS) (ООО «Тест-Ген», Россия) и прибора BioRad CFX96 TM («Bio-Rad Laboratories», USA). Флуоресценцию «по конечной точке» и дискриминацию генотипов определяли по протоколу BioRad CFX96 TM, используя программу CFX Manager TM Software.

Размер выборки был рассчитан с помощью программы Quanto v.1.2.4 [8]. Мы изучили 5 полиморфных маркеров 4 генов-кандидатов, при этом использовали наиболее значимые зарегистрированные SNP с высокой частотой минорных аллелей для каждого гена. Размер выборки был достаточным для выявления ассоциации исследуемых SNP и СД2 с мощностью более 80% (мощность 95,5%, распространенность заболевания 3%, ошибка 5,0%). Описание выборки приведено в ранее опубликованной работе [9].

Проверку гипотезы о принадлежности анализируемых выборок проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Проведенный анализ выявил, что все значения не отклонялись от нормального распределения, поэтому при анализе количественных параметров использовали линейный регрессионный анализ. Для оценки взаимосвязи между однонуклеотидными полиморфизмами (SNP) и количественными параметрами, такими как глюкоза, масса тела и т.д. был проведен линейный регрессионный анализ с помощью PLINK v. 1.07 [10].

Для количественных признаков были рассчитаны средние значения и стандартные отклонения (M±SD). Частоты качественных признаков сравнивались с помощью Pearson's X^2. Частоты минорных аллелей (MAF) и соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга (HWE), анализ ассоциации с использованием основного аллельного теста и расчет отношения шансов (OR) для редкого аллеля каждого локуса и достоверность межгрупповых различий в частотах аллелей и генотипов (тест X^2 для неоднородности выборки и P-значения) были выполнены с помощью PLINK v. 1.07. Различия считались значимыми, если соответствующие им значения P были менее 0,05. Чтобы контролировать частоту ошибок типа I, был рассчитан коэффициент ложного обнаружения (FDR) [11].

Результаты исследования

Прежде чем проанализировать полиморфные локусы генов-кандидатов на предмет ассоциаций с СД2, мы проверили, соответствует ли распределение частот их генотипов равновесию Харди-Вайнберга (HWE), и оценили частоты минорных аллелей (MAF) в группах пациентов и здоровых лиц (табл. 1).

Данные о распределении частот аллелей и генотипов для рассматриваемых локусов, значимости их различий между группами и значениях отношения шансов, рассчитанных для минорного аллеля каждого локуса, приведены в табл. 2. Для полиморфного маркера *IL12A rs568408* выявлены статистически значимые различия, сохранившиеся при введении поправки на множественность сравнения (P_{FDR}), между пациентами с СД2 и здоровыми лицами (табл. 2).

В Таблице 3 представлены данные об ассоциации локуса *rs568408* гена *IL12A* с СД2 в доминантной модели. По локусу *rs568408* гена *IL12A* частота гомозигот по редкому аллелю и гетерозигот среди пациентов достигала 67,1% по сравнению с 52,8% в контроле (P=0,00001, P_{adj}=0,00001, P_{FDR}=0,00005, OR=5,28 (95% CI 3.84-7.27) для доминантной модели, взаимосвязь с СД2 выявлена также и для аддитивной модели (P=0,00001, P_{adj}=0,00001, P_{FDR}=0,00005, OR=4,12 (95% CI 3,25-5,22).

Таблица 1. Хромосомная локализация и частота аллелей исследованных полиморфных локусов

Ген, полиморфизм	Хромосома, локализация	Аллели, частый/редкий	MAF (контроль)	MAF (СД2)	P_{HWE} (контроль)
TNFRSF1B rs1061624	chr1 12207208	A/G	44,4	48,1	0,06
CRP *rs2794521*	chr19 48550049	T/C	21,1	21,6	0,44
IL12A rs568408	chr3 159995680	G/A	29,4	40,8	0,19
IL12A rs2243115	chr 3 159988493	T/G	10,6	8,5	0,67
IL12B rs3212227	chr 5 159315942	A/C	20,5	20,5	0,06

Примечания: MAF – частота минорного аллеля (%); P_{HWE} – соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга.

Следующим этапом исследования было проведение анализа на выявление уровня сцепления linkage disequilibrium (LD) (r^2). В нашем исследовании также не было выявлено сцепления между локусами *rs568408* и *rs2243115* гена *IL12A* (r^2=0,02).

Проведен анализ количественных показателей, характеризующих СД2, и осложнений СД2 в зависимости от полиморфных вариантов изученных генов-кандидатов. Генотип *CC* гена

IL12B (*rs3212227*) ассоциирован с более высокими показателями гликозилированного гемоглобина HbA1 (P=0,0017). Для носителей генотипа *CC* уровень HbA1 составил 9,03±1,05%, для носителей генотипов *AA-AC* 7,45±0,07%, соответственно. Выявлена ассоциация локуса *rs3212227* гена *IL12B* с уровнем глюкозы (P=0,03). У носителей генотипов *AA-AC* уровень глюкозы составил 7,18±0,14 ммоль/л, тогда как у носителей генотипа *CC* – 9,39±1,47 ммоль/л.

Таблица 2. Распределение частот генотипов исследуемых полиморфных локусов в группах пациентов с сахарным диабетом 2 типа и здоровых лиц

Ген, полиморфизм	**Генотип**	**Контроль (N=420) n (%)**	**СД2 (N=502) n (%)**	**OR (95% CI)**	**P/P_{FDR}**
TNFRSF1B rs1061624	AA	120 (28,57)	125 (24,95)	1,00	0,24/0,44
	GA	227 (54,05)	270 (53,89)	1,20 (0,89-1,61)	
	GG	73 (17,38)	106 (21,16)	0,91 (0,64-1,27)	
CRP rs27944521	TT	259 (61,67)	303 (60,48)	1,00	0,90/0,90
	CT	145 (34,52)	180 (35,93)	1,05 (0,80-1,41)	
	CC	16 (3,81)	18 (3,59)	0,94 (0,45-1,88)	
IL12A rs568408	GG	198 (47,14)	165 (32,93)	1,00	**0,00001/ 0,0005**
	GA	197 (46,9)	263 (52,50)	1,82 (1,9-2,38)	
	AA	25 (5,95)	73 (14,57)	2.71 (1,68-4,33)	
IL12A rs2243115	TT	334 (79,52)	421 (84,03)	1,00	0,14/0,30
	TG	83 (19,76)	75 (14,97)	0,72 (0,49-1,06)	
	GG	3 (0,71)	5 (1,00)	1,07 (0,18-6,43)	
IL12B rs3212227	AA	271 (64,52)	340 (65,26)	1,00	0,77/0,85
	CA	126 (30,0)	148 (28,41)	0,93 (0,69-1,25)	
	CC	23 (5,48)	33 (6,33)	0,43 (0,21-0,89)	

Примечания: n – число лиц с данным генотипом; N – число лиц в выборке; P – статистическая значимость различий; P_{FDR} – статистическая значимость различий с учетом поправки на множественность сравнений; OR – показатель соотношения шансов; 95% CI – 95% доверительный интервал; жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Таблица 3. Результаты анализа ассоциации полиморфного локуса rs568408 гена IL12A с развитием сахарного диабета 2 типа в доминантной модели

Генотип	Контроль (N=420), n (%)	СД2 (N=502), n (%)	OR (95% CI)	P	P_{adj}	P_{FDR}
GG	198 (47,2)	165 (32,9)	1,00	**0,00001**	**0,00001**	**0,00005**
GA-AA	222 (52,8)	336 (67,1)	5,28 (3,84-7,27)			

Примечания: n – число лиц с данным генотипом; N – число лиц в выборке; P – статистическая значимость различий; P_{adj} – вероятность нулевой гипотезы с поправкой на возраст, пол и индекс массы тела; P_{FDR} – статистическая значимость различий с учетом поправки на множественность сравнений; OR – показатель соотношения шансов; 95% CI – 95% доверительный интервал; жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Обсуждение

Был проведен анализ ассоциации генов иммунного ответа: *TNFRSF1B rs1061624, CRP rs27944521, IL12A rs568408, rs2243115, IL12B rs3212227* с риском СД2. Эти гены ответственны за биологические пути развития СД2. В доступной литературе данных об исследованиях изученных нами генов во взаимосвязи с СД2 обнаружено не было.

Нами была установлена ассоциация локуса *rs568408* гена *IL12A* с развитием СД2. Аллель *A* был идентифицирован в качестве маркера риска. По данным литературы, однонуклеотидный полиморфизм *rs568404* гена *IL12A* ассоциирован с риском развития астмы, тиреоидита, а также положительно коррелирует с уровнем интерлейкина-35 в сыворотке крови [12]. Полученные нами ассоциации полиморфного локуса *rs3212227* гена *IL12B* с уровнями глюкозы и HbA1c согласуются с работами других исследователей. Для носителей алелля *C* показан риск развития метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний, рассеянного склероза [13,14]. Однонуклеотидный полиморфизм *rs3212227* ассоциирован с уровнями интрелейкина-12 и/или интерлейкина-35 как у пациентов с различными заболеваниями, так и у здоровых людей [13].

Результаты нашего исследования указывают на то, что *IL12B rs3212227* и *IL12A rs568408* могут представлять собой важный фактор риска заболеваний, связанных с хроническим системным воспалением, таких как СД2 и его осложнения. Полученные результаты представляют интерес для понимания молекулярных механизмов развития СД2.

Исследование поддержано Российским научным фондом (№22-25-00010).

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет* 2020; 23(2S): 4-102, *doi:* 10.14341/DM12507

2. Nicholas D.A., Proctor E.A., Agrawal M. et al. Fatty Acid Metabolites Combine with Reduced β Oxidation to Activate Th17 Inflammation in Human Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* 2019; 30(3): 447-461.e5, *doi:* 10.1016/j.cmet.2019.07.004

3. Teng M.W., Bowman E.P., McElwee J.J., Smyth M.J., Casanova J.L., Cooper A.M., Cua D.J. IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery to targeted therapies for immune-mediated inflammatory diseases. *Nat Med.* 2015; 21(7): 719-29, *doi:* 10.1038/nm.3895

4. Pedula K.L., Nichols G.A., Hillier T.A. Diabetes is associated with inflammation independent of obesity: a community-based sample of routine care patients. *Diabetologia* 2007; 50: S118. Abstr. 0267.

5. Kahn S.E., Zinman B., Haffner S.M., et al. ADOPT Study Group. Obesity is a major determinant of the association of C-reactive protein levels and the metabolic syndrome in type 2 diabetes. *Diabetes* 2006; 5(8): 2357-2364, *doi:* 10.2337/db06-0116

6. Martínez-García M.Á., Moncayo S., Insenser M., et al. Metabolic Cytokines at Fasting and During Macronutrient Challenges: Influence of Obesity, Female Androgen Excess and Sex. *Nutrients* 2019; 11(11): 2566, *doi:* 10.3390/nu11112566

7. Roszak A., Mostowska A., Sowińska A. et al. Contribution of IL12A and IL12B polymorphisms to the risk of cervical cancer. *Pathol Oncol Res.* 2012; 18(4): 997-1002, *doi:* 10.1007/s12253-012-9532-x

8. Gauderman W.J. Sample size requirements for association studies of gene-gene interaction. *Am J Epidemiol.* 2002; 155(5): 478-84, *doi:* 10.1093/aje/155.5.478

9. Kochetova O.V., Avzaletdinova D.S., Korytina G.F., Morugova T.V., Mustafina O.E. The association between eating behavior and polymorphisms in GRIN2B, GRIK3, GRIA1 and GRIN1 genes in people with type 2 diabetes mellitus. *Mol Biol Rep.* 2020; 47(3): 2035-2046, *doi:* 10.1007/s11033-020-05304-x

10. Purcell S., Neale B., Todd-Brown K. et al. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *Am J Hum Genet.* 2007; 81(3): 559-75, *doi:* 10.1086/519795

11. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the royal statistical society. Series B (Methodological)* 1995; 57(1): 289-300.

12. de Moura E.L., Dos Santos A.C., et al. Association of Polymorphisms in Cytokine genes with susceptibility to Precancerous Lesions and Cervical Cancer: A systematic review with meta-analysis. *Immunol Invest.* 2021; 50(5): 492-526, *doi:* 10.1080/08820139.2020.1778023

13. Vázquez-Vázquez C., Posadas-Sánchez R., Fragoso J.M., et al. IL-12B polymorphisms are associated with the presence of premature coronary artery disease and with cardiovascular risk factors: the genetics of atherosclerotic disease Mexican Study. *DNA and Cell Biology* 2020; 39(7): 1347-1355.

14. Wei P., Kou W., Zhang C. et al. Genetic variations in interleukin-12B in allergic rhinitis. *Immunol Res.* 2016; 64(1): 329-36, *doi:* 10.1007/s12026-015-8758-6

The Role of the Genes of Immune Response in the Development of Type 2 Diabetes

Kochetova O. V.[1]
PhD (Biology), Senior Researcher

Avzaletdinova D. S.[2]
MD, PhD, Assistant Professor, Chair for Endocrinology

Korytina G. F.[1]
Doctor of Biology, Professor, Chief Researcher

Morugova T. V.[2]
Doctor of Medicine, Professor, Head, Chair for Endocrinology

Boboedova O. V.[2]
Resident Doctor, Chair for Endocrinology

1 – Institute of Biochemistry and Genetics – Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russian Federation
2 – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of Healthcare Ministry of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

Corresponding Author: *Avzaletdinova Diana;* ***e-mail:*** *hyppocrat@mail.ru*
Conflict of interest. *None declared.*
Funding. *The study was supported by the Russian Science Foundation (No. 22-25-00010).*

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2D) is a complex chronic disease resulting from a lot of factors, including insulin resistance. One of the causes of the insulin resistance is the presence of chronic inflammation. This study aimed to analyze polymorphisms of genes of pro-inflammatory cytokines and their receptors (the gene coding tumor necrosis factor receptor superfamily member 1B *TNFRSF1B*, the genes coding A and B subunits of interleukin 12 *IL12A*, *IL12B*) and C-reactive protein (*CRP*) with T2D in Tatars. The single nucleotide polymorphism (SNP) *rs568408* in *IL12A* (P_{FDR}=0.00005, OR=5.28) was significantly associated with type 2 diabetes. Regression analysis revealed that *rs3212227* in *IL12B* was associated with the glycated hemoglobin HbA1c level and fasting blood glucose (P=0.0017 and P=0.03, respectively).

Keywords: type 2 diabetes mellitus, inflammation, C-reactive protein, pro-inflammatory cytokines

References

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Majorov A.Yu., et al. Saharnyj diabet 2 tipa u vzroslyh. [Type 2 diabetes mellitus in adults.] *Saharnyj diabet [Diabetes mellitus]* 2020; 23(2S): 4-102, *doi:* 10.14341/DM12507 (In Russ.)

2. Nicholas D.A., Proctor E.A., Agrawal M. et al. Fatty Acid Metabolites Combine with Reduced β Oxidation to Activate Th17 Inflammation in Human Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* 2019; 30(3): 447-461.e5, *doi:* 10.1016/j.cmet.2019.07.004

3. Teng M.W., Bowman E.P., McElwee J.J., Smyth M.J., Casanova J.L., Cooper A.M., Cua D.J. IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery to targeted therapies for immune-mediated inflammatory diseases. *Nat Med.* 2015; 21(7): 719-29, *doi:* 10.1038/nm.3895

4. Pedula K.L., Nichols G.A., Hillier T.A. Diabetes is associated with inflammation independent of obesity: a community-based sample of routine care patients. *Diabetologia* 2007; 50: S118. Abstr. 0267.

5. Kahn S.E., Zinman B., Haffner S.M., et al. ADOPT Study Group. Obesity is a major determinant of the association of C-reactive protein levels and the metabolic syndrome in type 2 diabetes. *Diabetes* 2006; 5(8): 2357-2364, *doi:* 10.2337/db06-0116

6. Martínez-García M.Á., Moncayo S., Insenser M., et al. Metabolic Cytokines at Fasting and During Macronutrient Challenges: Influence of Obesity, Female Androgen Excess and Sex. *Nutrients* 2019; 11(11): 2566, *doi:* 10.3390/nu11112566

7. Roszak A., Mostowska A., Sowińska A. et al. Contribution of IL12A and IL12B polymorphisms to the risk of cervical cancer. *Pathol Oncol Res.* 2012; 18(4): 997-1002, *doi:* 10.1007/s12253-012-9532-x

8. Gauderman W.J. Sample size requirements for association studies of gene-gene interaction. *Am J Epidemiol.* 2002; 155(5): 478-84, *doi:* 10.1093/aje/155.5.478

9. Kochetova O.V., Avzaletdinova D.S., Korytina G.F., Morugova T.V., Mustafina O.E. The association between eating behavior and polymorphisms in GRIN2B, GRIK3, GRIA1 and GRIN1 genes in people with type 2 diabetes mellitus. *Mol Biol Rep.* 2020; 47(3): 2035-2046, *doi:* 10.1007/s11033-020-05304-x

10. Purcell S., Neale B., Todd-Brown K. et al. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *Am J Hum Genet.* 2007; 81(3): 559-75, *doi:* 10.1086/519795

11. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the royal statistical society. Series B (Methodological)* 1995; 57(1): 289-300.

12. de Moura E.L., Dos Santos A.C., et al. Association of Polymorphisms in Cytokine genes with susceptibility to Precancerous Lesions and Cervical Cancer: A systematic review with meta-analysis. *Immunol Invest.* 2021; 50(5): 492-526, *doi:* 10.1080/08820139.2020.1778023

13. Vázquez-Vázquez C., Posadas-Sánchez R., Fragoso J.M., et al. IL-12B polymorphisms are associated with the presence of premature coronary artery disease and with cardiovascular risk factors: the genetics of atherosclerotic disease Mexican Study. *DNA and Cell Biology* 2020; 39(7): 1347-1355.

14. Wei P., Kou W., Zhang C. et al. Genetic variations in interleukin-12B in allergic rhinitis. *Immunol Res.* 2016; 64(1): 329-36, *doi:* 10.1007/s12026-015-8758-6

Проблемы и перспективы ИТ в здравоохранении России: современные реалии

Борисов И. В.[1]
младший научный сотрудник

Бондарь В. А.[2]
аспирант

Кудинов Д. А.[3]
директор

Некрасова Ю. Ю.[1]
научный сотрудник

Канарский М. М.[1]
младший научный сотрудник

Прадхан П.[1]
младший научный сотрудник

Сорокина В. С.[1]
младший научный сотрудник

Редкин И. В.[1]
к.м.н., руководитель ЦК по развитию технологий ИИ

1 – ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), Московская область, Российская Федерация
2 – ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства России, Москва, Российская Федерация
3 – ООО «Диджитал девелоп ру», Кудрово, Российская Федерация Россия

***Автор для корреспонденции**: Борисов Илья Владимирович; **e-mail:** realzel@gmail.com*
***Финансирование**. Исследование не имело спонсорской поддержки.*
***Конфликт интересов**. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Статья посвящена проблемам и перспективам информационных технологий в здравоохранении в России. Освещена общая модель информационных технологий, проблемы и пути решения ограничений со стороны западных компаний. Ввиду цифровизации системы здравоохранения в нашей стране, в статье говорится о необходимости обеспечения непрерывности и независимости от внешнего воздействия информационно-технологических систем в полном цикле: от клиентских терминалов, систем связи, до серверов хранения и обработки данных. Важнейший фактор, который позволяет с уверенностью говорить о развитии специализированных ИТ-решений в системе здравоохранения Российской Федерации – эффективная государственная политика в обеспечении цифровизации экономики: национальные проекты, государственные программы, изменение законодательства, дорожные карты достижения ключевых показателей.

Ключевые слова: здравоохранение, искусственный интеллект, технологии, дистанционные технологии, медицина, помощь, реабилитация

doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-4-10-30

Для цитирования: Борисов И. В., Бондарь В. А., Кудинов Д. А., Некрасова Ю. Ю., Канарский М. М., Прадхан П., Сорокина В. С., Редкин И. В. Проблемы и перспективы ИТ в здравоохранении России: современные реалии. *Медицина* 2022; 10(4): 10-30.

Информационные технологии (ИТ) во всем мире проникают во все направления повседневной деятельности людей обучаясь, помогая и заменяя человеческий труд. В настоящее время существует большое количество компаний, эффективность и вектор дальнейшего развития которых формируется в результате глубокого анализа ежедневных процессов, микро- и макро- изменений, происходящих в мире. До развития и адаптации информационных технологий в рабочий процесс, аналитические отделы предприятий, состоящие из групп специалистов высокой квалификации, формировали отчеты, затрачивая на это большое количество времени и сил. В настоящее время информационные технологии с применением алгоритмов искусственного интеллекта сокращают значительное количество затрат времени на данный процесс, обеспечивая высокую результативность в более эффективном соотношении критерия результат/затраченное время.

ИТ также вошли в область медицинской науки, оказывая существенную помощь медицинским работникам в решении актуальных практических задач. Например, в период пандемии, расшифровывался большой объем рентгеновских снимков легких; проводился массовый скрининг температуры тела в общественных местах с идентификацией личности; разрабатывались новые формы лекарственных средств и другие технологии. В настоящее время и в недалекой перспективе ИТ позволят усовершенствовать непрерывность наблюдения за состоянием здоровья, прогнозирование рисков осложнений, корректирование лекарственной терапии в течение жизни и многие другие процессы.

В общем виде ИТ – средство автоматизации работы с данными, которые претерпевают интерпретацию в машинную форму (рис. 1).

Рис. 1. Модель работы с ИТ в общем виде.

Формируется следующая структура: врач взаимодействует с данными о пациенте не только посредством личного контакта, но также и с данными, претерпевающими интерпретацию на нескольких этапах обработки: при переводе реальных обстоятельств в цифровую форму; при обработке данных программным обеспечением; при выводе данных для использования в лечении; при корректировке данных в процессе работы (рис. 2).

Рис. 2. Общая модель работы информационных технологий в системе здравоохранения Российской Федерации, основные факторы повышения качества данных.

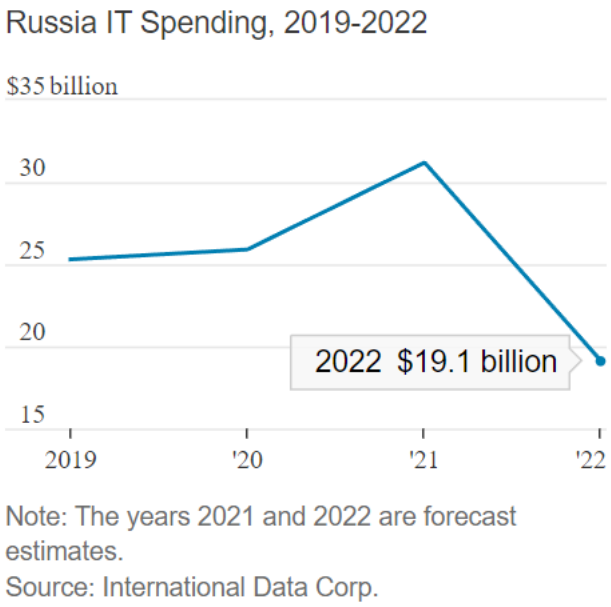
Таким образом, учитывая непредсказуемый характер обстоятельств, при которых информационное пространство пополняется сведениями о пациенте (ручной ввод, автоматизированный ввод, возможные ошибки ввода, обработки, интерпретации и т.д.), можно с уверенностью утверждать, что информационные технологии как инструмент решения практических задач здравоохранения находятся в процессе становления, так как успешность инструментов ИТ в здравоохранении зависит не только от врачей и специалистов других специальностей, но также и от качества самого инструмента, включая методологию работы, программное обеспечение, аппаратные средства и сопутствующую инфраструктуру.

Процессы насыщения отрасли здравоохранения современными решениями, построенными на базе ИТ, связаны с рядом комплексных обстоятельств: современная геополитическая ситуация, в которой Российская Федерация оказалась в рамках внешних ограничений, приводит к необходимости применения и развития информационных технологий силами собственного производства. Сложность в реализации этих целей связаны с тем, что за последние годы львиная доля комплектующих и готовых программных решений поставлялось из других стран, что экономически было значительно выгоднее развития собственных производств с длительной окупаемостью. Это привело к деградации инфраструктуры производства собственных ИТ в Российской Федерации, базирующихся на электронных компонентах собственной разработки. Однако события последних лет могут дать толчок к созданию частных и государственных

производственных компаний, которые в перспективе обеспечат независимость от внешнего воздействия и восполнят дисбаланс технологической базы страны.

После введенных экономических санкций в первом квартале 2022 года в отношении Российской Федерации, крупнейшие западные компании приняли решение ограничить или прекратить деятельность в нашей стране. В число таких компаний вошли такие IT-гиганты как Microsoft, Oracle, Cisco, IBM, Adobe, SAP, Intel, AMD и другие. В совокупности уход этих компаний создаст брешь во всем IT-секторе экономики нашей страны. По прогнозам консалтинговой компании IDC (США), объем IT-рынка в 2022 году сократится на 12,1 млрд долларов, что соответствует 39% относительно показателей 2021 года и составит 19,1 млрд долларов (рис. 3) [1].

Рис. 3. Прогноз развития IT-сектора рынка Российской Федерации в 2022 году.



В Российской Федерации уже разработаны программные продукты, которые по своему функционалу похожи западным. К таким можно отнести «МойОфис», предоставляющий возможности пакета программ Microsoft 365, а «1С» включает в себя ряд функций, которые заложены в ПО компании SAP. Введенные экономические санкции привели к необходимости перехода на программное обеспечение отечественного производства для возможности продолжения своей деятельности. Для ряда отечественных компаний данный переход затруднителен из-за высокой интеграции своей деятельности с программным обеспечением определенных зарубежных производителей.

Сигналы о необходимости перехода и начала разработки отечественного программного обеспечения поступали еще в 2014 году, когда санкции западных компаний дали понять о возможности односторонней отмены лицензий на купленное программное обеспечение и прекращении предоставления услуг облачных технологий для российских компаний. Текущая реальность свидетельствует о наступлении того момента, когда зависимость от внешнего воздействия может ощутить малый и крупный бизнес в нашей стране.

Переход с операционной системы MS Windows начался в 2014 году. Предприятия перешли на российские ОС, разработанные на базе свободно распространяемого ядра Linux: Astra Linux, Alt Linux, РЕД ОС, Эльбрус и других систем. Это коснулось как частных организаций, так и государственных: школ, медицинских и иных государственных организаций.

Ввиду цифровизации системы здравоохранения в нашей стране, необходимо обеспечить непрерывность и независимость от внешнего воздействия информационно-технологических систем в полном его цикле: от клиентских терминалов, систем связи, до серверов хранения и обработки данных.

Одной из показательных медицинских систем, построенных на базе открытого ПО является ЕМИАС — Единая медицинская информационно-аналитическая система, разработанная Департаментом информационных технологий города Москвы. Впервые представленная в марте 2013 года, к 2022 году она была интегрирована в систему здравоохранения города Москвы, включая поликлиническую сеть, родильные дома, перинатальные центры и другие медицинские организации (рис. 4).

Рис. 4. Возможности ЕМИАС.

За технологическую основу ЕМИАС взята система Alt Linux и офисный пакет LibreOffice. Серверная ОС базируется на SLES. Фактически полная программная независимость делает систему ЕМИАС надежной, активно развивающейся системой. По мощности к числу подобных систем можно отнести Портал государственных услуг Российской Федерации (gosuslugi.ru) и Портал госуслуг Москвы (pgu.mos.ru). С другой стороны, производства электронных компонентов (процессоров, модулей памяти), по своей производительности равных импортным, в России не существует, что в сложившейся ситуации отказа в

поставках продукции компаний Intel и AMD ставит под угрозу отдаленную перспективу безотказности в работе узлов серверов и клиентских модулей, не говоря про возможности улучшения производительности с постоянным возрастанием нагрузки на систему.

Это приводит к необходимости разработки высокопроизводительных аппаратных комплексов для внедрения в государственные системы. В настоящее время АО «МЦСТ» занимается производством микропроцессоров, микроконтроллеров, проектированием отказоустойчивых компьютеров на базе микропроцессоров собственной разработки и других систем и модулей. К настоящему времени производимые процессоры «Эльбрус» имеют ряд ограничений по производительности и не могут конкурировать с продуктами компаний Intel и AMD. В проекте АО «МЦСТ» к 2025 году разработать высокопроизводительный 32-ядерный микропроцессор, построенный на 7 поколении архитектуры «Эльбрус» – «Эльбрус-32С», однако одна из существенных проблем АО «МЦСТ» является то, что микроконтроллеры производятся на заводе TSMC в Тайване, который, наряду с многими IT-компаниями, наложил санкции и более не поставляет свою продукцию в нашу страну [2]. С аналогической проблемой столкнулась отечественная компания зеленоградского научно-производственного центра «Электронные вычислительно-информационные системы» (АО НПЦ «Элвис»), производство микросхем которой происходит на том же тайванском заводе [3]. Практика расположения производственных мощностей в других странах не нова. Американская компания Intel производит свои электронные компоненты в других странах. В частности, в 2010 году заработал первый завод в Китае, на строительство которого ушло более трех лет и 2,5 млрд долларов. До настоящего времени 80% микросхем производится в Азии (в основном это тайваньская TSMC и южнокорейская Samsung). Понимая возможные геополитические изменения в мире, в планах компании в конце 2022 года начать строительство нового крупного комплекса в штате Огайо (США) при государственной поддержке. Правительство США нацелено на локализацию производства и принимает дополнительные меры, чтобы компании строили дополнительные фабрики в стране [4,5].

Единственным в России заводом по производству микросхем является предприятие «Микрон». В настоящее время это самое современный завод с техпроцессом 65 нм, который по мировым меркам является уровнем 20-летней давности. Это приводит к тому, что ни АО «МЦСТ», ни АО «Микрон» не могут реализовывать свои технологии, ввиду их работы с топологией 16 нм с перспективой скорого перехода на 10 нм. Другой российский завод-производитель электронных компонентов – АО «Ангстрем» работает с топологией 600 нм из-за ориентированности на военно-промышленный комплекс.

Необходимость в развитии собственных технологических мощностей должна стать одной из стратегических целей современного этапа информационной эволюции Российской Федерации. Широта и потенциал использования информационных технологий диктует необходимость использовать современную высокопроизводительную основу для использования в различных нишах повседневной деятельности. С этой целью российский

завод «Микрон» собирается удвоить объемы выпускаемой продукции и к 2025 году суммарный выпуск кремниевых пластин для микросхем с топологией 180-90 нм должен увеличиться с нынешних 3000 в месяц до 6000 [6]. Ускоренное развитие технологического процесса полного цикла окажет существенное влияние на перспективы развития ключевых систем государства, включая одну из самых важных – здравоохранение.

Важнейший фактор, который позволяет с уверенностью говорить о развитии специализированных ИТ-решений в системе здравоохранения Российской Федерации – эффективная государственная политика в обеспечении цифровизации экономики: национальные проекты, государственные программы, изменение законодательства, дорожные карты достижения ключевых показателей. Одним из ключевых решений является программа «Цифровая экономика Российской Федерации» (утверждена распоряжением Правительства РФ №1632-р от 28 июля 2017 г.), принятая в целях реализации стратегии развития информационного общества в Российской Федерации на 2017-2030 годы. Программой предусматривается три уровня, тесно взаимодействующих друг с другом: рынки и отрасли экономики, платформы и технологии, среда. Основными сквозными цифровыми технологиями, которые входят в рамки программы, являются: большие данные, нейротехнологии и искусственный интеллект, системы распределенного реестра, квантовые технологии, новые производственные технологии, промышленный интернет, компоненты робототехники и сенсорика, технологии беспроводной связи, технологии виртуальной и дополненной реальностей. Все эти технологии являются необходимыми элементами, на основе которых создаются, в том числе, отраслевые решения, востребованные в практическом здравоохранении: автоматизация, инструменты принятия решений на основе больших данных, роботизированные средства реабилитации, интернет медицинских вещей, телемедицина и другие.

В соответствии с положениями Программы «Цифровая экономика Российской Федерации», реализуются отдельные направления по отраслям экономики, при этом сфера здравоохранения указывается как приоритетная, включая контрольно-надзорную деятельность. Работа осуществляется на основе специальных разделов, а также путём разработки дорожных карт с датой достижения заданных параметров, к 31 декабря 2024 г. В настоящее время, согласно дорожным картам, достигнуто значительное количество целей, необходимых для реализации задач в развитии новых информационных технологий в сфере здравоохранения, таких как запуск необходимых инфраструктурных решений, обеспечение медицинских организаций широкополосным доступом в сеть интернет, запуск и стимулирование образовательных и научно-исследовательских программ, институтов, стартапов и других мероприятий в системе здравоохранения, а также в смежных отраслях. Особенно необходимо отметить мероприятия, направленные на совершенствование законодательства и инфраструктуры в системе телемедицинских технологий, а также разработку и запуск в работу Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения. Все эти, равно как многие другие, решения, связанные единой нормативной и целеполагающей базой, сформировали

основу для развития информационных технологий в практическом здравоохранении Российской Федерации: увеличение численности профильных специалистов с необходимым уровнем цифровых компетенций, доступности цифровых инструментов для медицинских организаций, увеличения численности специалистов по направлению организация здравоохранения, обладающих необходимыми управленческими и кросс-культурными компетенциями и др.

Увеличение объёма практических задач в системе здравоохранения, решаемых за счёт или с применением информационных технологий само по себе становится стимулирующим основанием и базой для формирования новых решений, что позволяет говорить, в том числе, по состоянию на 2022 год, о формировании синергетического эффекта.

Тем не менее, ряд задач в соответствии с дорожными картами программы «Цифровая экономика Российской Федерации», по состоянию на 2022 год ещё только предстоит решить. В частности, на 2023 год запланировано достижение показателей в области межведомственного электронного документооборота, а также в 2023 году планируется создание так называемой инфраструктуры «Цифровой профиль». От решения этих и других задач в первую очередь зависят сроки полнофункционального внедрения в практическое здравоохранение Российской Федерации многих цифровых инструментов, предусматривающих передачу и использование персональных данных пациентов, а также иные виды документооборота, использующегося в лечении пациентов и обеспечении деятельности медицинских организаций. Немаловажно, что с момента появления необходимых цифровых решений, обеспеченых правовыми основами, организациям и специалистам, работающими с такими решениями, равно как ведущими их разработку и адаптацию, потребуется время на проведение всех необходимых мероприятий.

При рассмотрении путей развития ИТ в здравоохранении Российской Федерации, следует отметить, что одним из перспективных направлений является интеграция государственной системы ведения электронных медицинских карт в медицинские организации всех регионов страны. Включение элементов искусственного интеллекта в систему сбора и обработки больших данных позволит помочь в прогнозировании эпидемиологических процессов, улучшении тактики лечения и прогнозирования потребностей в медицинской помощи в различных, в том числе удаленных, городах и сёлах. Это также в перспективе позволит обеспечить непрерывность этапов оказания медицинской помощи, включая амбулаторный этап реабилитации.

Современное развитие системы здравоохранения во всем мире неотъемлемо связано с информационными технологиями, в частности искусственным интеллектом. Согласно прогнозу McKinsey & Company (Международная консалтинговая компания, специализирующаяся на решении задач, связанных со стратегическим управлением), к 2030 году с помощью искусственного интеллекта будет автоматизировано 15% рабочего времени специалистов в сфере здравоохранения. Наибольшая доля технологий будет

применена для сбора и обработки данных, выполнения физических действий и работе с оборудованием в предсказуемых условиях [7,8].

О значительной роли и потенциальной пользе технологий в здравоохранении говорит и недавнее приобретение компании Nuance Communication IT-гигантом Microsoft за 19,7 млрд. долларов США. Приобретенная компания разработала программное обеспечение по переводу речи в текст, которая нашла своё применение в системе здравоохранения [9]. По прогнозам Research and Markets (аналитическое агентство по исследованию рынка), объем мирового рынка искусственного интеллекта в здравоохранении достигнет 51,3 млрд. долларов США. Для сравнения, в 2016 году он составлял 1,1 млрд. долларов США. Существенную роль во внедрении искусственного интеллекта в сферу здравоохранения играет частный сектор: инвестиции венчурного капитала в проекты, связанные со здравоохранением, достигают 8,5 млрд. долларов США [10].

В медицинском сообществе могут возникнуть опасения в связи с заменой человеческого труда на машинный по мере развития технологий, однако практически все технологии направлены на упрощение труда медицинского персонала, улучшение качества оказываемой помощи, корректировке лекарственной терапии и другим аспектам медицинской деятельности. К числу применяемых технологий следует отнести: умные кровати, которые непрерывно регистрируют показатели состояния здоровья пациента и информируют о них медицинским работникам; робототехнику в хирургической практике (Da Vinci); носимые устройства больных с хроническими заболеваниями для отслеживания уровня артериального давления, значений уровня сахара в крови; роботизированные тележки, которые доставляют еду, хирургическое оборудование и расходные материалы в медицинских центрах.

Успешным достижением в нейротехнологии является технология Neuralink, представленная в 2019 году Илоном Маском. Данная технология позволяет считывать информацию из структур головного мозга. В основе – шесть нитей толщиной в четыре микрометра. На каждой нити закреплено несколько десятков электродов, которые вживляются в головной мозг специальным роботом. Их задача – мониторить активность мозга и передавать данные с помощью чипа, расположенного за ухом. В перспективе предполагается беспроводная передача данных. В 2021 года данный чип был вживлен в мозг обезьяны, что позволило проанализировать активность работы головного мозга играя в игру, после чего управлением в игре происходило силой мысли [11,12].

Глобально технология искусственного интеллекта применима на различных уровнях:

1. На уровне проектирования: прогнозирование заболеваний, выявление групп пациентов с высоким риском заболеваний, организация профилактических мер;

2. На уровне производства: автоматизация и оптимизация процессов в больницах, автоматизация и повышение точности диагностики;

3. На уровне продвижения: управление ценообразованием, снижение рисков для пациентов;

4. На уровне предоставления обслуживания: адаптация терапии и состава лекарств для каждого отдельного пациента, использование виртуальных ассистентов для построения маршрута пациента в поликлинике или больнице.

В сентябре 2021 года стало известно о создании нового аппаратно-программного комплекса (АПК) для ситуационного центра Минздрава РФ, который предназначен для того, чтобы в режиме реального времени получать информацию о различных ситуациях, показателях и отчетах (заболеваемость населения, количество больных и т.п.), касающихся сферы здравоохранения. В рамках обновления планируется создать единую базу медицинских знаний с использованием искусственного интеллекта. На данные нужды было заложено 150 млн. рублей [13].

В совокупности применение технологий приводит к развитию предиктивной, превентивной и персонализированной медицины. Концепция развития была принята в 2018 году приказом Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2018 г. N 186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины». Согласно Концепции, под персонализированной медициной понимают медицину, в основе которой лежит анализ характеристик, которые можно объективно измерить и которые могут служить в качестве индикатора физиологических и патологических биологических процессов или фармакологических ответов на проводимое лечение, называемых биомаркерами, а также применение персонализированных методов и способов лечения заболеваний и коррекции состояний [14].

Еще в древние времена было замечено, что одно и то же лекарство может помочь одному человеку, а у другого, с тем же заболеванием, не оказать никакого эффекта, либо навредить. Открытия 21 века в области life sciences, такие как полная расшифровка генома человека в 2003 году и последовавший за этим проект «1000 геномов» позволили объяснить, почему так происходит: генетический код всех людей совпадает больше, чем на 99%, а оставшимся 1% обусловлены все наши индивидуальные различия и реакции организма.

Персонализированная медицина помогает обнаружить предрасположенность к заболеваниям, приостанавливать их развитие и начинать лечение на ранних стадиях. Такой подход существенно снижает расходы на здравоохранение (лечение на поздних стадиях заболевания обходится значительно дороже), поэтому персонализированная медицина экономически выгодна. По данным Precedence Research (международная компания по исследованию рынка), ее рынок оценивался в $59 трлн. в 2019 году, и эта цифра вырастет до $141 трлн. к 2027 году. При этом совокупный среднегодовой темп роста составит 10,6% к 2025 году.

Одной из первых и самых развитых областей применения персонализированной медицины стала онкология. Например, известно, что определенные мутации в генах BRCA1 или BRCA2 повышают риск развития рака груди у женщин до 85% вместо обычных

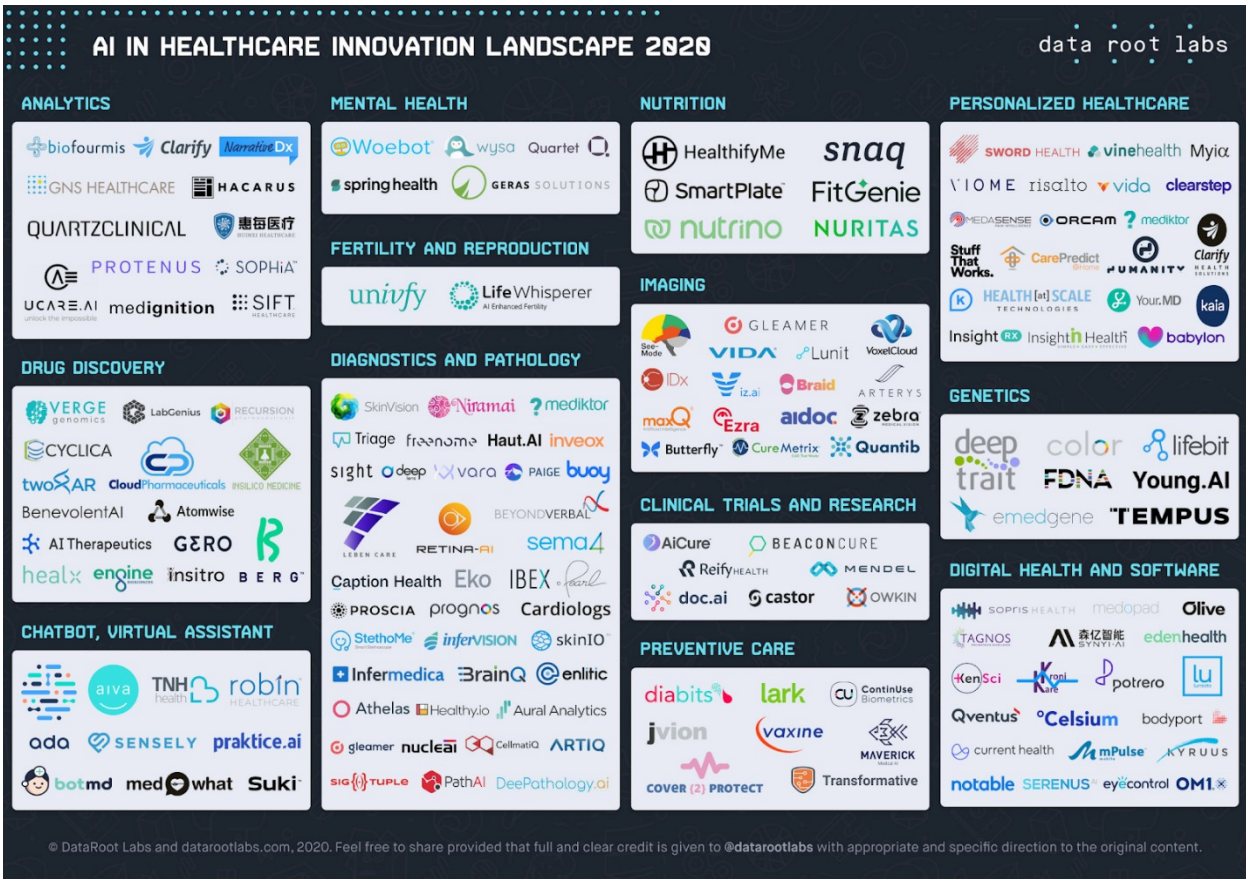
13%. Если знать о наличии такой мутации, то можно чаще проводить мониторинг и успеть обнаружить болезнь на ранней стадии, то есть сосредоточиться на превентивных мерах.

Однако сегодня персонализированную медицину используют для лечения не только редких генетических заболеваний или рака, но и таких болезней как эпилепсия или аллергия. Более того, в 2020 году персонализированная медицина стала учитывать не только генетическую информацию. Сейчас ученые понимают, что важны и другие факторы: семейные, экономические, социальные, питание и образ жизни.

Персонифицированная медицина находит применение в борьбе с новой коронавирусной инфекцией. Ученые из Оксфорда опубликовали работу, в которой с помощью статистических методов обнаружили 68 генов, с которыми может быть связано тяжелое течение COVID-19, и отметили, что 17 из них могут быть успешно использованы для создания лекарств [15].

Носимые устройства также являются частью персонифицированной медицины, в том числе с использованием искусственного интеллекта. Данным направлением занимается большое число IT-компаний во всем мире (рис. 5).

Рис. 5. Компании в области здравоохранения, использующие технологии искусственного интеллекта по данным за 2020 год.



Такие ИТ гиганты как Amazon, Apple, Microsoft инвестируют и покупают компании, работающие в сфере здравоохранения. Так, Amazon за 750 млн долларов купила PillPack для продажи лекарств онлайн. Alphabet инвестирует миллиарды долларов в Google Health, с ее десятками проектов, в том числе AI-роботами для совершения различных операций и повышением эффективности скрининга глаз при сахарном диабете. Apple создала Health App и продвигает Apple Watch в первую очередь как монитор для здоровья, недавно открыв собственную сеть медицинских клиник. Microsoft приобрела компанию Nuance (компания из США, занимающаяся разработкой технологии распознавания голоса и искусственного интеллекта для здравоохранения и других сфер) за 19,7 млрд долларов [16]. Понимая перспективность работы с большими медицинскими данными, компания Google несколько лет собирала персональные медицинские данные 50 млн. американцев без их ведома. В рамках проекта «Project Nightingale» она создавала глобальную базу с медицинскими картами пациентов, в которой содержалась информация об их исследованиях и анализах, диагнозах и заключениях врачей, записях о госпитализации, историях болезней [17].

Amazon в партнерстве с JPMorgan и Berkshire Hathaway запустила проект Haven, призванный дать их сотрудникам доступ к лучшей медицине. В сумме у компаний больше 1,6 млн занятых. Эксперты предполагают, когда Amazon соберет данные о болезнях и потребностях сотрудников, она сможет лучше продавать свои услуги и понимать, как развивать новые медицинские направления. До этого, в 2017 году, Amazon основала лабораторию 1492, среди задач которой – разработка платформы для сбора медицинских записей и данных пациентов, создание телемедицинской платформы и разработка медицинских приложений для устройств Amazon. Благодаря ней уже сейчас можно пожаловаться своей домашней умной колонке на боли в спине, и она подскажет, что это может быть и какие средства стоит приобрести, чтобы облегчить состояние. Лаборатория 1492 также помогла создать Amazon Halo, браслет, помогающий следить за температурой тела, тоном голоса и качеством сна [18].

В 2017 году компания «Сбер» (ранее – «Сбербанк») приобрела 79,6% акций медицинского сервиса по поиску и записи к врачу DocDoc.ru. Сумма сделки не разглашается, однако предполагается, что она составила от 800 до 1,6 млрд рублей [19]. Дальнейший ребрендинг купленной компании запустил проект «СберЗдоровье», в котором возможно произвести запись на консультацию врача или диагностику, совершить вызов врача на дом, а также получить онлайн-консультации для пациентов и консультации ветеринаров. По данным «Сбер», сервис сотрудничает более чем с 4000 частных клиник, а число пользователей превышает 7,5 млн. человек. Отдельным подразделением является компания «СберМедИИ» – экосистемный интегратор передовых решений с использованием технологий искусственного интеллекта (ИИ) для медицины. Платформа СберМедИИ объединяет более 50 разработок и решений СберМедИИ и других компании экосистемы Сбера и партнёров, в том числе: умный помощник врача «ТОП-3», «КТ Лёгких», «КТ Инсульт» и др. Все сервисы объединены на платформе Медицинского цифрового диагностического центра (MDDC), который выступает в качестве «одного окна»

для партнёров. MDDC предназначен для лечебно-профилактических учреждений России и встраивается в медицинские информационные системы и рабочие станции врачей [20].

Российская компания «СимбирСофт» с 2001 года занимается разработкой и тестированием программного обеспечения, сделав упор на IT-решения для медицинской сферы, включая телемедицину, CRM-системы для клиник (Customer Relationship Management или Управление отношениями с клиентами), разработку мобильных приложений для клиентов и медицинского персонала. Результатом стала разработка сервиса для онлайн-консультаций пациента с врачом с более чем 5000 пользователей в сутки; разработка системы автоматизации работы врачей, позволяющей сократить время на заполнение рутинной документации на 24%, оптимизировать логистику пациентов, а также формировать выписную документацию [21,22].

Растет количество отечественных ИТ-компаний, в том числе использующих искусственный интеллект в своей работе. К числу таких компаний можно отнести Botkin.AI – платформу для диагностики и анализа рисков развития заболеваний на основе математических моделей представления пациентов с использованием технологий искусственного интеллекта. Сервис анализирует медицинские изображения: снимки КТ (определение злокачественных новообразований в легких на ранних стадиях), рентген (определение онкологических и неонкологических патологий), маммографию и флюорографию.

Продукт другой российской компании «К-Скай» – WEBIOMED, задача которого - на основе искусственного интеллекта спрогнозировать риски возникновения и развития заболеваний в регионе, городе, ЛПУ, а также у отдельно взятого человека способствует снижению заболеваемости и смертности, используется как эффективный инновационный инструмент увеличения продаж и управления рисками на основе анализа электронных медицинских карт пациента.

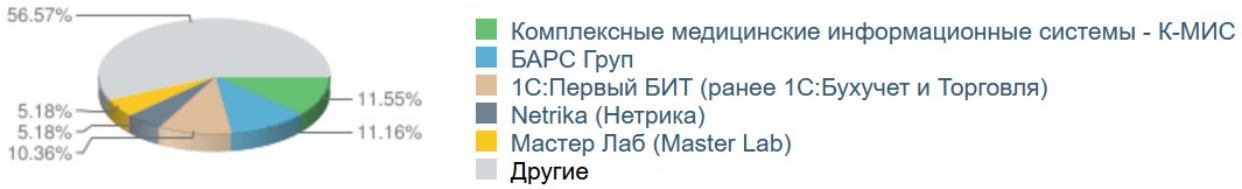
Одной из значимых не только программных, но и технологических, разработок в области медицины является система «Нейрочат» (компания ООО «НейроЧат»). Устройство в виде шапочки считывает активность головного мозга, компьютер расшифровывает ее и распознаёт команды пользователя. В результате парализованный человек может управлять бытовыми приборами и гаджетами, в том числе набирать текст и отправлять сообщения. Облегчающей жизнь новинкой обеспечены уже более 500 человек. Нейроинтерфейс может отдавать команду не ноутбуку или планшету, а вживлённому в мозг имплантату. Подобная связь может заменить собой разрушенные инсультом нейронные связи, и тогда пользователь вновь сможет управлять своими органами речи [23].

Совместная разработка с иностранными коллегами позволила разработать технологию NeuroPrint (Санкт-Петербургский государственный университет), которая позволяет быстро и дёшево изготовить индивидуальный нейропротез на 3D-принтере. Создание устройства от проекта до изготовления занимает всего сутки. Технология поможет

снабдить людей с травмами и заболеваниями нервной системы индивидуальными имплантатами. Технология NeuroPrint опирается на использование 3D-принтера. Сначала устройство изготавливает основу будущего нейропротеза методом экструзии. Материалом для неё служит мягкий и биосовместимый силикон. Затем методом струйной печати на основу наносятся электроды. Они состоят из хорошо проводящего ток гибкого и химически устойчивого металла, например, платины. Наконец, электроды обрабатываются холодной плазмой, что улучшает их свойства. Авторы испытали изготовленные по новой технологии устройства на кошках, крысах и рыбках данио-рерио. Новые имплантаты восстанавливали подвижность парализованных животных как минимум не хуже, чем их традиционные и весьма дорогие аналоги. Кроме того, учёные испытали на здоровых крысах имплантат, который считывает сигналы коры головного мозга (таким образом человек может управлять техникой силой мысли). Продукт новой технологии показал себя на отлично [24,25].

Разработками медицинских информационных систем (МИС) в Российской Федерации занимается более 70 ИТ компаний. МИС – система автоматизации документооборота для медицинских учреждений, в которой объединены система поддержки принятия врачебных решений, электронные медицинские карты пациентов, данные медицинских исследований в цифровой форме, данные мониторинга состояния пациента с медицинских приборов, средства общения между сотрудниками, финансовая и административная информация. В первую десятку компаний по количеству проектов в 2021 году отнесены: «Комплексные медицинские информационные системы – К-МИС», «БАРС Груп», «1С:Первый БИТ», «Нетрика», «Мастер Лаб», «СП.АРМ», «Корус Консалтинг», «СофТраст», «ТехЛАБ» и «ХОСТ ГК» (рис. 6) [26].

Рис. 6. Распределение компаний по количеству проектов МИС.



Проекты МИС интегрируются в работу медицинских организаций с целью сокращения работы на заполнение медицинской документации, увеличивая время на непосредственную работу с пациентами; упрощения ведения текущей и выписной документации; оптимизации взаимодействия между сотрудниками медицинской организации как внутри, так и между центрами.

Большинство решений с использованием IT-технологий применяется в высокотехнологичной медицинской помощи. Это одно из самых дорогостоящих направлений системы здравоохранения, которое непрерывно развивается и поддерживается в нашей стране. В Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и

2024 годов, предусмотрено финансовое обеспечение на оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи, а Федеральным фондом обязательного медицинского страхования на 2022 года, по сравнению с 2021 годом на 30% увеличиваются затраты на оказание высокотехнологичной медицинской помощи вне базовой программы ОМС (ВМП-II) – до 141,3 млрд. рублей [27,28].

В 2022 года обновлен перечень высокотехнологичной медицинской помощи, добавлено пять новых групп, содержащих новые виды медицинской помощи по профилям «неврология» и «онкология». Две новые группы онкологических видов медпомощи – «лечение острого лейкоза с использованием биотехнологических методов у детей» со средним тарифом 2,97 млн рублей и «тотальное облучение тела, тотальное лимфоидное облучение тела, тотальное облучение костного мозга у детей» стоимостью 584 тысячи рублей за один случай лечения.

В профиле «неврология» будет добавлена «установка интенсивной помпы для постоянной инфузии геля после предварительной назоеюнальной титрации» (431,7 тысячи рублей), новый метод в сердечно-сосудистой хирургии – «гибридные операции при многоуровневом поражении магистральных артерий и артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом» стоимостью 655 тысяч рублей. Уже присутствующий в перечне вид медпомощи – протонная лучевая терапия – ввели в новую группу и распространили на больных нейрохирургического профиля для лечения неоперабельной доброкачественной опухоли, расположенной в области основания черепа [29,30].

Заключение

В настоящее время трудно в полной мере оценить вклад информационных технологий во все процессы, происходящие в мире. Исключение ниши ИТ значительно усложнит экономические, медицинские, бытовые и другие процессы, возвратив уровень развития страны на десятки лет назад. Для того, чтобы это не допустить, необходимо развивать и локализовать собственные технологические базы и производства полного цикла, разрабатывать и применять программное обеспечение с аналогичным функционалом, применяемое в повседневной деятельности. Медицинское программное обеспечение следует интегрировать в единое информационное пространство, что позволит реализовывать глобальные функции по обработке больших данных с получением значимых результатов для прогнозирования развития кадровых, фармацевтических, мощностных возможностей медицинских организаций.

В Российской Федерации в настоящее время существует большое количество ИТ компаний, часть из которых делают свой упор на развитие в сфере медицинских технологий. Также существуют технические разработки, которые могут быть востребованы не только в нашей стране, но и за рубежом. Существующая ситуация

дополнительно свидетельствует о необходимости государственной поддержки ИТ сферы для обеспечения возможности разработки уникальных и перспективных программных и технологичных продуктов.

Литература

1. ИТ-рынок России [Электронный ресурс]: *Режим доступа*: https://www.tadviser.ru/index.php/%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8C%D1%8F:%D0%98%D0%A2-%D1%80%D1%8B%D0%BD%D0%BE%D0%BA_%D0%A0%D0%BE%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%B8#.D0.9A.D1.80.D1.83.D0.BF.D0.BD.D0.B5.D0.B9.D1.88.D0.B8.D0.B5_.D0.98.D0.A2-.D0.BA.D0.BE.D0.BC.D0.BF.D0.B0.D0.BD.D0.B8.D0.B8_.D0.B2_.D0.A0.D0.BE.D1.81.D1.81.D0.B8.D0.B8. (Дата обращения: 10.08.2022)

2. Все, что известно о процессорах «Эльбрус». [Электронный ресурс]: *Режим доступа* :https://club.dns-shop.ru/digest/54388-vse-chto-izvestno-o-protsessorah-elbrus/. (Дата обращения: 10.08.2022).

3. Российские процессоры сделают на Тайване [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://www.vedomosti.ru/technology/articles/2021/03/03/860132-rossiiskie-protsessori. (Дата обращения: 10.08.2022).

4. Intel построит в Огайо два новых завода за $20 млрд с местом под расширение [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://habr.com/ru/news/t/647423/. (Дата обращения: 10.08.2022)

5. Intel открыла первый завод в Китае [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://www.cnews.ru/news/top/intel_otkryla_pervyj_zavod_v_kitae. (Дата обращения: 10.08.2022).

6. Российский «чипмейкер №1» удваивает производство. Российской микроэлектронике дадут новую жизнь [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://www.cnews.ru/news/top/2022-04-22_rossijskij_chipmejker_1. (Дата обращения: 10.08.2022).

7. Transforming healthcare with AI: The impact on the workforce and organizations [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://www.mckinsey.com/industries/healthcare-systems-and-services/our-insights/transforming-healthcare-with-ai. (Дата обращения: 10.08.2022).

8. Making healthcare more affordable through scalable automation [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://www.mckinsey.com/business-functions/operations/our-insights/making-healthcare-more-affordable-through-scalable-automation. (Дата обращения: 10.08.2022).

9. Microsoft goes all in on healthcare with $19.7B Nuance acquisition [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://techcrunch.com/2021/04/12/microsoft-goes-all-in-on-healthcare-with-19-7b-nuance-acquisition/. (Дата обращения: 10.08.2022).

10. Transforming healthcare with AI: The impact on the workforce and organizations [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://www.mckinsey.com/industries/healthcare-systems-and-services/our-insights/transforming-healthcare-with-ai. (Дата обращения: 10.08.2022).

11. Elon Musk's Neuralink could transition from implanting chips in monkeys to humans within the year [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://www.businessinsider.com/elon-musk-predicts-neuralink-chip-human-brain-trials-possible-2021-2021-2. (Дата обращения: 10.08.2022).

12. Продлить жизнь и побороть смерть — на что способен искусственный интеллект [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://habr.com/ru/company/netologyru/blog/561692/. (Дата обращения: 10.08.2022).

13. Искусственный интеллект в медицине [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://zdrav.expert/index.php/%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8C%D1%8F:%D0%98%D1%81%D0%BA%D1%83%D1%81%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B5%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%82_%D0%B2_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B5. (Дата обращения: 10.08.2022).

14. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2018 г. N 186 "Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины" [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71847662/. (Дата обращения: 10.08.2022).

15. Волшебная таблетка: какие задачи решает персонализированная медицина [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://rb.ru/opinion/personalizirovannaya-medicina/. (Дата обращения: 10.08.2022).

16. Microsoft за $19,7 млрд купила разработчика ИИ для здравоохранения – nuance [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://vademec.ru/news/2021/04/13/microsoft-za-19-7-mlrd-kupila-razrabotchika-ii-dlya-zdravookhraneniya-nuance/. (Дата обращения: 10.08.2022).

17. Google за год собрала персональные медицинские данные миллионов американцев без их ведома [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://habr.com/ru/news/t/475484/. (Дата обращения: 10.08.2022).

18. IT-гиганты нацелились на медицину. Что это значит для нас? [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://habr.com/ru/post/568584/ . (Дата обращения: 10.08.2022).

19. «Для меня сумма сделки со "Сбербанком" не выглядит как вау-достижение» [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://vc.ru/story/24117-docdoc-interview. (Дата обращения: 10.08.2022).

20. Врач и информационные технологии. Специальный выпуск №1. Цифровое здравоохранение. Труды XXI Международного конгресса «Информационные технологии в медицине». 15-16 октября, 2020 г [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://www.idmz.ru/media/vit_ru_private_pdf/2020/s1/2020_s1_hi_res.pdf. (Дата обращения: 10.08.2022).

21. Создаем IT-решения для медицинской сферы [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://medtech.simbirsoft.com/. (Дата обращения: 10.08.2022).

22. Как IT-решения помогают докторам России и Европы: диагностика рака и другие задачи [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://vc.ru/future/108106-kak-it-resheniya-pomogayut-doktoram-rossii-i-evropy-diagnostika-raka-i-drugie-zadachi. (Дата обращения: 10.08.2022).

23. В России парализованные после инсульта люди управляют компьютером силой мысли [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://smotrim.ru/article/2451906. (Дата обращения: 10.08.2022).

24. В России создана технология 3D-печати индивидуальных протезов для мозга [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://smotrim.ru/article/2461869. (Дата обращения: 10.08.2022).

25. Ученые разработали технологию печати на 3D-биопринтере персонализированных нейропротезов [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://spbu.ru/news-events/novosti/uchenye-razrabotali-tehnologiyu-pechati-na-3d-bioprintere-personalizirovannyh. (Дата обращения: 10.08.2022).

26. Медицинские информационные системы [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://www.tadviser.ru/index.php/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%B0?cache=no&ptype=system#ttop. (Дата обращения: 10.08.2022).

27. В 2022 году финансирование высокотехнологичной медпомощи вырастет на 31,6 млрд рублей [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://vademec.ru/news/2021/09/03/v-2022-godu-finansirovanie-vysokotekhnologichnoy-medpomoshchi-vyrastet-na-31-6-mlrd-rubley/. (Дата обращения: 10.08.2022).

28. Постановление Правительства РФ от 28 декабря 2021 г. № 2505 О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов [Электронный ресурс]: Режим доступа: http://static.government.ru/media/files/de3NXxmFdnBk5LLok0KHjVaKd7aw67Ul.pdf. (Дата обращения: 10.08.2022).

29. В 2022 году появятся четыре новых вида ВМП вне базовой программы ОМС [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://vademec.ru/news/2021/09/08/v-2022-godu-poyavyatsya-chetyre-novykh-vida-vmp-vne-bazovoy-programmy-oms/. (Дата обращения: 10.08.2022).

30. «Непонятная сущность»: зачем россиянам закон об отношениях с роботами [Электронный ресурс]: Режим доступа: https://vm.ru/technology/934832-neponyatnaya-sushnost-zachem-rossiyanam-zakon-ob-otnosheniyah-s-robotami. (Дата обращения: 10.08.2022).

Problems and Prospects of IT in Healthcare in Russia: Modern Realities

Borisov I. V.[1]
Junior Researcher

Bondar V. A.[2]
Postgraduate

Kudinov D. A.[3]
Director

Nekrasova Yu. Yu.[1]
Researcher

Kanarsky M. M.[1]
Junior Researcher

Pradhan P.[1]
Junior Researcher

Sorokina V. S.[1]
Junior Researcher

Redkin I. V.[1]
MD, PhD

1 – Federal State Budgetary Scientific Institution «Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology», Moscow, Russian Federation
2 – National Medical Research Center for Children's Health Federal state autonomous institution of the Russian Federation Ministry of Health, Moscow, Russian Federation
3 – Digital Developer LLC, Kudrovo, Russian Federation

Corresponding Author: *Borisov Ilya; e-mail: realzel@gmail.com*
Conflict of interest*. None declared.*
Funding*. The study had no sponsorship.*

Abstract

The article deals with the problems and prospects of applying information technologies in healthcare in Russia. The general model of information technologies, problems and ways of dealing with the restrictions from Western IT companies are highlighted. In view of the digitalization of the healthcare system in our country, the article

discusses the need to ensure the continuity and independence from external influence of information technology systems in its full cycle: from client terminals, communication systems, to data storage and processing servers. The most important factor that allows us to speak with confidence about the development of specialized IT solutions in the healthcare system of the Russian Federation is an effective state policy in ensuring the digitalization of the economy: national projects, government programs, changes in legislation, roadmaps for achieving key indicators.

Keywords: healthcare, artificial intelligence, technologies, remote technologies, medicine, assistance, rehabilitation

References

1. IT-rynok Rossii [Russian IT market] *Available at:* https://www.tadviser.ru/index.php/%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8C%D1%8F:%D0%98%D0%A2-%D1%80%D1%8B%D0%BD%D0%BE%D0%BA_%D0%A0%D0%BE%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%B8#.D0.9A.D1.80.D1.83.D0.BF.D0.BD.D0.B5.D0.B9.D1.88.D0.B8.D0.B5_.D0.98.D0.A2-.D0.BA.D0.BE.D0.BC.D0.BF.D0.B0.D0.BD.D0.B8.D0.B8_.D0.B2_.D0.A0.D0.BE.D1.81.D1.81.D0.B8.D0.B8. *Accessed:* 10.08.2022. (In Russ.)

2. Vse, chto izvestno o processorah «El'brus» [Everything that is known about Elbrus processors.]. *Available at*: https://club.dns-shop.ru/digest/54388-vse-chto-izvestno-o-protsessorah-elbrus/. *Accessed:* 10.08.2022. (In Russ.)

3. Rossijskie processory sdelayut na Tajvane [Russian processors will be made in Taiwan] *Available at:* https://www.vedomosti.ru/technology/articles/2021/03/03/860132-rossiiskie-protsessori. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

4. Intel postroit v Ogajo dva novyh zavoda za $20 mlrd s mestom pod rasshirenie [Intel to Build Two New $20B Plants in Ohio with Space for Expansion] *Available at*: https://habr.com/ru/news/t/647423/. *Accessed:* 10.08.2022. (In Russ.)

5. Intel otkryla pervyj zavod v Kitae [Intel opened the first factory in China] *Available at:* https://www.cnews.ru/news/top/intel_otkryla_pervyj_zavod_v_kitae. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

6. Rossijskij «chipmejker №1» udvaivaet proizvodstvo. Rossijskoj mikroelektronike dadut novuyu zhizn' [Russian "chip maker number 1" doubles production. Russian microelectronics will be given a new life] *Available at:* https://www.cnews.ru/news/top/2022-04-22_rossijskij_chipmejker_1. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.).

7. Transforming healthcare with AI: The impact on the workforce and organizations *Available at:* https://www.mckinsey.com/industries/healthcare-systems-and-services/our-insights/transforming-healthcare-with-ai. *Accessed:*10.08.2022.

8. Making healthcare more affordable through scalable automation *Available at:* https://www.mckinsey.com/business-functions/operations/our-insights/making-healthcare-more-affordable-through-scalable-automation. *Accessed:*10.08.2022.

9. Microsoft goes all in on healthcare with $19.7B Nuance acquisition *Available at:* https://techcrunch.com/2021/04/12/microsoft-goes-all-in-on-healthcare-with-19-7b-nuance-acquisition/. *Accessed:*10.08.2022.

10. Transforming healthcare with AI: The impact on the workforce and organizations *Available at:* https://www.mckinsey.com/industries/healthcare-systems-and-services/our-insights/transforming-healthcare-with-ai. *Accessed:*10.08.2022.

11. Elon Musk's Neuralink could transition from implanting chips in monkeys to humans within the year *Available at:* https://www.businessinsider.com/elon-musk-predicts-neuralink-chip-human-brain-trials-possible-2021-2021-2. *Accessed:*10.08.2022.

12. Prodlit' zhizn' i poborot' smert' — na chto sposoben iskusstvennyj intellekt [Extend life and overcome death - what artificial intelligence is capable of] *Available at:* https://habr.com/ru/company/netologyru/blog/561692/. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

13. Iskusstvennyj intellekt v medicine [Artificial intelligence in medicine] *Available at:* https://zdrav.expert/index.php/%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8C%D1%8F:%D0%98%D1%81%D0%BA%D1%83%D1%81%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B5%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%82_%D0%B2_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B5. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

14. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 24 aprelya 2018 g. N 186 "Ob utverzhdenii Koncepcii prediktivnoj, preventivnoj i personalizirovannoj mediciny" [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of April 24, 2018 N 186 "On approval of the Concept of predictive, preventive and personalized medicine"] *Available at:* https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71847662/. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

15. Volshebnaya tabletka: kakie zadachi reshaet personalizirovannaya medicina [Magic pill: what problems does personalized medicine solve?] *Available at:* https://rb.ru/opinion/personalizirovannaya-medicina/ *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

16. Microsoft za $19,7 mlrd kupila razrabotchika II dlya zdravoohraneniya – nuance [Microsoft bought healthcare AI developer Nuance for $19.7 billion] *Available at:* https://vademec.ru/news/2021/04/13/microsoft-za-19-7-mlrd-kupila-razrabotchika-ii-dlya-zdravookhraneniya-nuance/. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

17. Google za god sobrala personal'nye medicinskie dannye millionov amerikancev bez ih vedoma [Google collected the personal health data of millions of Americans in a year without their knowledge.] *Available at:* https://habr.com/ru/news/t/475484*/. Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

18. IT-giganty nacelilis' na medicinu. Chto eto znachit dlya nas? *Available at:* https://habr.com/ru/post/568584/ [IT giants have set their sights on medicine. What does this mean for us?] *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

19. «Dlya menya summa sdelki so "Sberbankom" ne vyglyadit kak vau-dostizhenie» [“For me, the amount of the transaction with Sberbank does not look like a wow achievement”] *Available at:* https://vc.ru/story/24117-docdoc-interview *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

20. Vrach i informacionnye tekhnologii. Special'nyj vypusk №1. Cifrovoe zdravoohranenie. Trudy XXI Mezhdunarodnogo kongressa «Informacionnye tekhnologii v medicine». 15-16 oktyabrya, 2020 g. [Physician and information technology. Special Issue #1. Digital Health. Proceedings of the XXI International Congress "Information Technologies in Medicine". October 15-16, 2020] *Available at:* https://www.idmz.ru/media/vit_ru_private_pdf/2020/s1/2020_s1_hi_res.pdf. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

21. Sozdaem IT-resheniya dlya medicinskoj sfery [We create IT solutions for the medical field] *Available at:* https://medtech.simbirsoft.com/. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

22. Kak IT-resheniya pomogayut doktoram Rossii i Evropy: diagnostika raka i drugie zadachi [How IT solutions help doctors in Russia and Europe: cancer diagnosis and other tasks] *Available at:* https://vc.ru/future/108106-kak-it-resheniya-pomogayut-doktoram-rossii-i-evropy-diagnostika-raka-i-drugie-zadachi. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

23. V Rossii paralizovannye posle insul't lyudi upravlyayut komp'yuterom siloj mysli [In Russia, people paralyzed after a stroke control a computer with the power of thought] *Available at:* https://smotrim.ru/article/2451906. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

24. V Rossii sozdana tekhnologiya 3D-pechati individual'nyh protezov dlya mozga [3D printing technology for individual brain prostheses created in Russia] *Available at:* https://smotrim.ru/article/2461869. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.).

25. Uchenye razrabotali tekhnologiyu pechati na 3D-bioprintere personalizirovannyh nejroprotezov [Scientists have developed a technology for printing personalized neuroprostheses on a 3D bioprinter] *Available at:*

https://spbu.ru/news-events/novosti/uchenye-razrabotali-tehnologiyu-pechati-na-3d-bioprintere-personalizirovannyh. Accessed:10.08.2022. (In Russ.)

26. Medicinskie informacionnye sistemy [Medical information systems] *Available at:* https://www.tadviser.ru/index.php/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%B0?cache=no&ptype=system#ttop. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

27. V 2022 godu finansirovanie vysokotekhnologichnoj medpomoshchi vyrastet na 31,6 mlrd rublej [Financing of high-tech medical care will grow by 31.6 billion rubles in 2022] *Available at:* https://vademec.ru/news/2021/09/03/v-2022-godu-finansirovanie-vysokotekhnologichnoy-medpomoshchi-vyrastet-na-31-6-mlrd-rubley/. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

28. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 28 dekabrya 2021 g. № 2505 O Programme gosudarstvennyh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi na 2022 god i na planovyj period 2023 i 2024 godov [Decree of the Government of the Russian Federation of December 28, 2021 No. 2505 On the Program of State Guarantees of Free Medical Care for Citizens for 2022 and for the planning period of 2023 and 2024] *Available at:* http://static.government.ru/media/files/de3NXxmFdnBk5LLok0KHjVaKd7aw67Ul.pdf. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

29. V 2022 godu poyavyatsya chetyre novyh vida vmp vne bazovoj programmy OMS [In 2022, four new types of VMP will appear outside the basic CHI program] *Available at:* https://vademec.ru/news/2021/09/08/v-2022-godu-poyavyatsya-chetyre-novykh-vida-vmp-vne-bazovoy-programmy-oms/. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

30. «Neponyatnaya sushchnost'»: zachem rossiyanam zakon ob otnosheniyah s robotami ["Incomprehensible essence": why do Russians need a law on relations with robots] *Available at:* https://vm.ru/technology/934832-neponyatnaya-sushnost-zachem-rossiyanam-zakon-ob-otnosheniyah-s-robotami. *Accessed:*10.08.2022. (In Russ.)

Оценка оксидативного статуса у детей с сахарным диабетом 1-го типа

Быков Ю. В.[1]
к.м.н., ассистент, кафедра анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи

Батурин В. А.[1]
д.м.н., профессор, заведующий, кафедра клинической фармакологии

Воробьева А. П.[2]
врач анестезиолог-реаниматолог

Вартанян А. А.[1]
м.н.с., лаборатория фармакологии центра морфологии, фармакологии и биотехнологии НИО; врач-ординатор, кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом бактериологии

1 – ФГБУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь, Российская Федерация
2 – ГБУЗ СК «Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского», г. Ставрополь, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: *Воробьёва Анна Павловна;* ***e-mail:*** *a.v.955@yandex.ru*
Финансирование. *Исследование не имело спонсорской поддержки.*
Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Актуальность. Сахарный диабет (СД) 1-го типа является одним из распространенных эндокринологических заболеваний в детском возрасте. Оксидативный стресс (ОС) играет важную роль в развитии СД и его осложнений. **Цель исследования.** Изучение маркеров ОС у детей с впервые выявленным и хроническим течением СД 1-го типа. **Материалы и методы.** Обследовано 73 ребёнка в возрасте от 3 до 17 лет. Группу исследования составили 49 пациентов с СД 1-го типа, контрольную группу – 24 ребенка (условно здоровые дети). Исследуемая группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от длительности заболевания: 1 подгруппа – дети с впервые выявленным СД 1-го типа, 2 подгруппа – дети с хроническим течением заболевания. В сыворотке крови определяли следующие маркеры ОС: 8-изопростан (8 IS; Pg/ml), продукты окисления протеинов (AOPP; Ng/ml), малоновый диальдегид (MDA; Ng/ml) и 8-OH дезоксигуанозин (8-OHdG; Pg/ml). Достоверность определяли при помощи критериев Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. **Результаты.** Выявлены существенные различия в средних показателях маркеров ОС между пациентами с СД 1-го типа и условно здоровыми детьми. Средние уровни 8 IS – 89,53 [81,96-106,4] Pg/ml были достоверно выше в исследуемой группе, по сравнению с контролем – 78,21500 [65,235-88,135] Pg/ml (p=0,0006), как и средние уровни 8-OHdG – 480,3 [413,8000-560,3000] Pg/ml в исследуемой группе; 417,9000 [361,7500-460,7] Pg/ml – в контрольной группе (p=0,01). Выявлены максимальные значения в уровнях 8 IS и 8-OHdG, в группе детей с хроническим течением СД 1-го типа: 510,1 [440,9-594,4] Pg/ml (p =0,0053) для 8-OHdG и 95,59 [86,32-197,5] Pg/ml (p=0,0001) для 8 IS. Средние уровни MDA и AOPP не показали достоверных различий между исследуемой группой и контролем. **Выводы.** У пациентов с СД 1-го типа имеются отчетливые проявления ОС. Эти проявления максимально выражены именно в группе пациентов с хроническим течением СД 1-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, дети и подростки, оксидативный стресс, изопростаны, малоновый диальдегид

doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-4-31-41

Для цитирования: Быков Ю. В., Батурин В. А., Воробьева А. П., Вартанян А. А. Оценка оксидативного статуса у детей с сахарным диабетом 1-го типа. *Медицина* 2022; 10(4): 31-41.

Введение

Сахарный диабет (СД) 1-го типа является хроническим аутоиммунным заболеванием, которое приводит к разрушению бета-клеток поджелудочной железы, продуцирующих инсулин [1]. В настоящее время многие страны находятся на пороге глобальной «эпидемии» СД, в том числе среди детей и подростков [2]. Примерно 542 000 детей в возрасте до 14 лет имеют СД 1-го типа, при этом ежегодно во всем мире диагностируется около 86 000 новых случаев данного заболевания [3]. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов и тканей, развитием микро- (ретинопатия, нефропатия и невропатия) и макрососудистых (сердечно-сосудистые нарушения) осложнений [4].

Оксидативный стресс (ОС) характеризуется дисбалансом между образованием свободных радикалов и антиоксидантной защиты организма [5]. В настоящее время имеются убедительные доказательства прямого участия гипергликемии в инициировании сосудистых осложнений СД, в то время как ОС, связанный с усиленной генерацией активных форм кислорода, играет решающую роль в их патогенезе [6]. Определены основные молекулярные механизмы, связанные с ОС при СД, и они в первую очередь связаны с метаболизмом глюкозы и липидов [7].

Определение маркеров ОС, в дополнение к стандартным лабораторным показателям, было рекомендовано для оценки прогрессирования заболевания у пациентов с СД 1-го типа [8]. Среди наиболее значимых маркеров ОС наиболее часто изучается малоновый диальдегид (MDA), который образуется в результате перекисного окисления липидов (ПОЛ) [5]. Это один из нескольких низкомолекулярных конечных продуктов, образующихся при разложении некоторых первичных и вторичных продуктов ПОЛ, специфический маркер перекисного окисления жирных кислот омега-3 и омега-6 [9].

Изопростаны, которые являются стабильными продуктами окисления арахидоновой кислоты, увеличиваются при окислительном повреждении и считаются достоверными индикаторами ОС [10]. 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин (8-OHdG) – продукт модификации оснований ДНК, образующийся при окислении дезоксигуанозина, считается наиболее чувствительным и полезным биомаркером окислительного повреждения ДНК [11]. Белки плазмы, преимущественно альбумин и фибриноген, подвергаются молекулярным модификациям в результате окисления, которые могут быть измерены как продукты повышенного окисления белков (AOPP), которые впервые были идентифицированы Витко-Сарсатом с соавторами в качестве эффективных биомаркеров ОС [12].

Работы по суммарной оценке маркеров ОС являются редкими, особенно в практике СД 1-го типа у детей и подростков, что послужило основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования

Цель исследования – изучить маркеры ОС у детей с СД 1-го типа на разных этапах заболевания.

Материалы и методы исследования

Контролируемое, слепое исследование было проведено на базе детской городской больницы им. Г.К. Филиппского (г. Ставрополь). В исследование включены 73 ребёнка, в возрасте от 3-х до 17 лет (средний возраст 11 [6-14] лет), среди них 38 девочек (52,05%) и 35 мальчиков (47,95%). Группу исследования составили 49 детей с СД 1-го типа: 25 девочек (51,02%) и 24 мальчика (48,98%), средний возраст 10 [7-14] лет. Группа исследования была разделена на 2 подгруппы: 1 подгруппа – пациенты с дебютом СД 1-го типа (впервые выявленная форма, стадия компенсации); 2 подгруппа – пациенты с хроническим течением СД 1-го типа (стадия компенсации). 1 подгруппу пациентов составили 20 детей, среди них 10 девочек (50%) и 10 мальчиков (50%). 2 подгруппу составили 29 человек, среди них 15 девочек (51,7%) и 14 мальчиков (48,3%). Все дети из группы исследования были госпитализированы в эндокринологическое отделение, для подбора инсулинсодержащих препаратов (1 подгруппа, дебют заболевания) или коррекции доз, ранее назначенных инсулинсодержащих препаратов (2 подгруппа, хроническое течение).

В контрольную группу вошли 24 ребенка: 14 девочек (58,3%) и 10 мальчиков (41,7%), средний возраст 12 [5-14] лет), которые были госпитализированы в клинику по поводу планового грыжесечения (условно здоровые дети). Забор венозной крови на маркеры ОС всем проводили детям в утренние часы (9:00-10:00).

Критерии включения в группу исследования:

- Диагноз СД 1-го типа, подтвержденный клинико-лабораторными критериями.
- Возраст детей от 3-х до 17 лет.
- Компенсированная стадия СД 1-го типа.

Критерии исключения из группы исследования:

- Декомпенсация по основному заболеванию (СД 1-го типа), с проявлениями диабетического кетоацидоза и неконтролируемой гипергликемии.
- Любая сопутствующая хроническая патология.

Критерии включения в контрольную группу:

- Отсутствие любых сопутствующих хронических соматических, неврологических и эндокринных (в том числе СД) заболеваний.

- Возраст детей от 3-х до 17 лет.

Критерии исключения из контрольной группы:

- Дети, имеющие любую сопутствующую соматическую, неврологическую или эндокринную патологию.

- Возраст пациентов младше 3-х лет.

Лабораторно оценивали такие показатели ОС, как: малоновый диальдегид (MDA; Ng/ml), продукты окисления протеинов (AOPPx10; Ng/ml), 8-OH дезоксигуанозин (8-OHdG; Pg/ml) и 8-изопрастан (8 IS; Pg/ml). Для оценки показателей использовали иммуноферментный анализ (ИФА) с использованием наборов реагентов компании Cloud-Clone Corp., USA. 8-изопрастан (8 IS) определяли ИФА тест-системой компании BLUEGENE Biotech, China. При определении концентрации маркеров применялись общепринятые методы, которые были основаны на конкурентном ИФА с моноклональными антителами, специфичными к определяемым антигенам [13]. При проведении анализа лаборанты лаборатории были «ослеплены». За показатели «условной нормы» принимались средние показатели маркеров ОС у детей из контрольной группы (условно здоровые дети).

Обработка данных проводилась с использованием статистического программного пакета STATISTICA (StatSoft Inc., США) 10.0. С помощью критерия Шапиро-Уилка оценивали нормальность распределения. При нормальном распределении, первичные данные представлены в виде средних значений с указанием среднего арифметического и ошибки средней (M±m). Данные, которые имели распределение, отличное от нормального, были представлены в виде медианы (Me 25–75‰). Для оценки различия средних величин двух несвязанных выборок применяли критерий Манна-Уитни. Для оценки средних величин трех выборок использовался критерий Краскела-Уоллиса. Уровень статистической значимости (p-value) был принят за $p \leq 0,05$.

Родители или официальные представители детей оформляли добровольное информированное согласие на участие в данном исследовании. На проведение исследование было получено разрешение локального этического комитета Ставропольского Государственного медицинского Университета (протокол № 100 от 17.06.2021).

Результаты исследования

Исследование выявило существенные различия в средних показателях маркеров ОС между пациентами с СД 1-го типа и контрольной группой. Показатели двух биомаркеров ОС из четырех исследуемых имели достоверные различия (табл. 1). Выявлено значительное повышение уровня 8-изопрастана (8 IS) у пациентов исследуемой группы в сравнении со здоровыми детьми: 89,53 [81,96-106,4] Pg/ml и 78,21500 [65,235-88,135] Pg/ml соответственно (p=0,0005). Также выявлены существенные различия в средних показателях 8-ОН дезоксигуанозина (8-OHdG): 480,3 [413,8000-560,3000] Pg/ml у пациентов с СД 1-го типа и 417,9000 [361,7500-460,7] Pg/ml у пациентов контрольной группы (p=0,0110126204). Сравнение уровня малонового диальдегида (MDA) и продуктов окисления протеинов (AOPPx10) у детей с СД 1-го типа, в сравнении с контролем не выявило существенных различий. Средние значения MDA у пациентов первой группы составили – 692,3 [646,4-717,4000] Ng/ml, у второй группы – 699,45 [672,7-721,1] Ng/ml, показатели AOPPx10 – 194170 [185860-199940] Ng/ml у исследуемой группы, по сравнению с 191245 [185445-194445] Ng/ml у условно здоровых детей (табл. 1).

Таблица 1. Средние показатели (Me 25–75‰) маркеров ОС у пациентов с СД 1-го типа и условно здоровых детей

Группы детей	MDA Ng/ml	AOPPx10 Ng/ml	8 IS Pg/ml	8-OHdG Pg/ml
СД 1-го типа, n=49	692,3 [646,4-717,4000]	194170 [185860-199940]	89,53 [81,96-106,4] [А]	480,3 [413,8000-560,3000] [Б]
Контроль, n=24	699,45 [672,7-721,1]	191245 [185445-194445]	78,21500 [65,235-88,135]	417,9000 [361,7500-460,7]

Примечание: достоверные различия по критерию Манна-Уитни между двумя группами исследования: А - p=0,0006 (8 IS); Б - p=0,01 (8-OHdG).

На втором этапе исследования был проведен дополнительный сравнительный анализ по содержанию маркеров ОС у пациентов с СД 1-го типа в зависимости от длительности заболевания. Выявлены достоверно более высокие уровни двух из четырех маркеров ОС у пациентов с хроническим течением СД 1-го (2 подгруппа) в сравнении с пациентами с впервые выявленным СД 1-го типа (1 подгруппа). Так, средние значения 8-изопрастана (8 IS) у детей с хроническим течением СД 1-го имели максимальные показатели – 95,59 [86,32-197,5] Pg/ml (p=0,0001). Уровни 8-ОН дезоксигуанозина (8-OHdG) также были максимально высокими во 2 подгруппе – 510,1 [440,9-594,4] Pg/ml, (p=0,0053). Нами не выявлено достоверных отличий в средних значениях малонового диальдегида (MDA) и продуктов окисления протеинов (AOPPx10) в трех группах исследования (табл. 2).

Таблица 2 . Средние показатели (Me 25–75‰) маркеров ОС пациентов с СД 1-го типа, в зависимости от срока течения заболевания и условно здоровых детей

Группы детей	MDA Ng/ml	AOPPx10 Ng/ml	8 IS (BG) Pg/ml	8-OHdG Pg/ml
1 подгруппа (впервые выявленный СД) (n=20)	678,2000 [628,8-724,7]	196405 [187205,0-199365]	86,605 [79,9-93]А	446,55 [364,3-527,9]Б
2 подгруппа (хроническое течение СД) (n=29)	704,95 [648,0-719,65]	190005 [184435-200650]	95,59 [86,32-197,5]	510,1 [440,9-594,4]
Контроль (n=24)	699,45 [672,75-721,15]	191245 [185445-194445]	78,215 [65,235-88,135]	417,9 [361,75-460,7]

Примечание: достоверные различия по критерию Краскела-Уоллиса между тремя подгруппами исследования: А – p=0,0001 (8 IS); Б – p =0,0053 (8-OHdG).

Обсуждение

Проведенное исследование позволило сделать вывод о наличии выраженных проявлений ОС у пациентов с СД 1-го. В плазме крови исследуемых были повышены такие маркеры ОС, как 8-изопростан (8 IS) и 8-ОН дезоксигуанозин (8-OHdG). Некоторыми авторами уже были описаны повышенные уровни 8-изопростана в выдыхаемом воздухе у пациентов с СД 1-го типа [14]. Также в литературе есть указания на повышенные уровни 8-изопростана в моче у пациентов с СД 1-го типа [15]. Выявленные же нами повышенные уровни 8-изопростана в именно в плазме крови у детей с СД 1-го типа, по-видимому, не были описаны в литературе ранее.

Санчес и коллеги [16,17] сообщают о том, что повышенные уровни 8-OHdG могут быть ассоциированы с развитием осложнений (почечная недостаточность) у пациентов с СД 1-го типа. Результаты нашего исследования также показывают высокие уровни 8-OHdG у пациентов с СД 1-го типа в сравнении с контрольной группой, что говорит о том, что повышение 8-OHdG может быть маркером ОС при СД 1-го типа в детском возрасте. Следует отметить, что показатели 8-OHdG были максимально повышены именно в подгруппе пациентов с хроническим течением СД 1-го типа в сравнении с пациентами, которым диагноз был поставлен впервые.

Если говорить о динамике MDA, то в литературе были отмечены повышенные уровни данного маркера ОС у пациентов с СД 1-го типа [18,19]. Однако другие исследователи, как и в нашем случае, не выявили повышения значений MDA у пациентов с СД 1-го типа [20]. Вероятнее всего здесь следует учитывать дополнительные данные в течении СД 1-го типа (уровень гликемии, количество декомпенсаций), которые могут оказывать дополнительное влияние на уровни MDA. На данный момент в литературных источниках

нет достаточных данных, о том какие именно факторы влияют на уровень MDA, что является предпосылкой для дополнительных исследований данной темы.

Продукты окисления протеинов (AOPPx10), как маркёр ОС, в нашем случае, также не были повышены у пациентов с СД 1-го типа в сравнении с контролем. В литературных источниках описывают повышение данного маркера лишь у пациентов с СД 2-го типа [21], а также у взрослых пациентов с осложнённым течением СД 2-го типа [22,23].

Оценка параметров ОС у пациентов с СД 1-го типа выявила максимально высокие уровни маркеров именно у пациентов с хроническим течением заболевания. Это позволяет сделать вывод о том, что проявления ОС более выражены у пациентов с хроническим течением заболевания, по ходу течения заболевания, в сравнении с детьми, с впервые выявленным СД 1-го типа. Можно резюмировать что у пациентов с СД 1-го типа имеются выраженные проявления ОС за счет увеличения концентрации в плазме 8 IS и 8-OHdG, которые более выражены у пациентов с хроническим течением заболевания.

Заключение

ОС участвует в прогрессировании СД 1-го типа и его осложнений. Существует потребность в своевременном определении маркеров ОС у пациентов с данной патологией, что позволит улучшить диагностику выраженности данного заболевания. Также актуален вопрос о своевременном назначении антиоксидантной терапии пациентом с СД 1-го, чтобы уменьшить проявления ОС у данной группы больных.

Литература

1. Saxby N., Beggs S., Kariyawasam N., Battersby M., Lawn S. Do guidelines provide evidence-based guidance to health professionals on promoting developmentally appropriate chronic condition self-management in children? A systematic review. *Chronic Illn* 2020; 16(4): 239-252.

2. Selvin E., Juraschek S., Diabetes epidemiology in the COVID-19 pandemic. *Diabetes Care* 2020; 43(8) :1690-1694, *doi:* 10.2337/dc20-1295

3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th Edition, 2015. *Available at:* www.diabetesatlas.org

4. Harding J.L., Pavkov M.E,. Magliano D.J., Shaw J.E., Gregg E.W. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia* 2019; 62(1): 3-16, *doi:* 10.1007/s00125- 018-4711-2

5. Kostopoulou E., Livada I., Partsalaki I., Lamari F., Skiadopoulos S., Rojas Gil A.P., Spiliotis B.E. The role of carbohydrate counting in glycemic control and oxidative stress in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Hormones (Athens)* 2020; 19(3): 433-438, *doi:* 10.1007/s42000-020-00189-8

6. Bigagli E., Lodovici M. Circulating oxidative stress biomarkers in clinical studies on type 2 diabetes and its complications. *Oxid Med Cell Longev* 2019; 12:5953685, *doi:* 10.1155/2019/5953685

7. Ighodaro O.M. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomed. Pharmacother* 2018; 108: 656-662, *doi:* 10.1016/j.biopha.2018.09.058

8. Dalle-Donne I., Rossi R., Colombo R., Giustarini D., Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem* 2006; 52: 601-623.

9. Moussa S. Oxidative stress in diabetes mellitus. *Romanian J. Biophys* 2008; 18: 225-236.

10. Colomo N., López-Siguero J.P., Leiva I., Fuentes N., Rubio-Martín E., Omiste A., Guerrero M., Tapia M.J., Martín-Tejedor B., Ruiz de Adana M.S., Olveira G. Relationship between glucose control, glycemic variability, and oxidative stress in children with type 1 diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2019; 66(9): 540-549.

11. Tuzgen S., Hanimoglu H., Tanriverdi T. Relationship between DNA damage and total antioxidant capacity in patients with glioblastoma multiforme. *Clin Oncol* 2007; 19: 177-181.

12. Selmeci L., Szekely M., Soos P., Seres L., Klinga N., Geiger A., Acsady G. Human blood plasma advanced oxidation protein products (AOPP) correlates with fibrinogen levels. *Free Radic Res* 2006, 40: 952-958.

13. Voller A., Bartlett A., Bidwell D.E. Enzyme immunoassays with special reference to ELISA techniques. *J. Clin. Pathol.* 1978; 31(6): 507–520, *doi:* 10.1136/jcp.31.6.507

14. Pękala-Wojciechowska A., Poznański M., Szyszow K., Antczak A. Concentration of 8-isoprostanes in the exhaled breath condensate as a marker of oxidative stress in patients with type 1 diabetes. *Adv Respir Med* 2018; 86(1): 3-6, *doi:* 10.5603/ARM.2018.0002

15. Flores L., Rodela S., Abian J., Clària J., Esmatjes E. F2 isoprostane is already increased at the onset of type 1 diabetes mellitus: effect of glycemic control. *Metabolism* 2004; 53(9): 1118-20, *doi:* 10.1016/j.metabol.2004.04.005

16. Sanchez M., Roussel R., Hadjadj S., Moutairou A., Marre M., Velho G., Mohammedi K. Plasma concentrations of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and risk of kidney disease and death in individuals with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2018; 61(4): 977-984, *doi:* 10.1007/s00125-017-4510-1

17. Soliman A., Awad E., Abdelghffar A., Emara I. Assessment of 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) as a Diagnostic Marker for Diabetic Nephropathy in Type 1 Egyptian Diabetic Patients. *Journal of Diabetes & Metabolism* 2019; 10(4), *doi:* 10.35248/2155-6156.19.10.826

18. Firoozrai M., Nourbakhsh M., Razzaghy-Azar M. Erythrocyte susceptibility to oxidative stress and antioxidant status in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77(3): 427-32, *doi:* 10.1016/j.diabres.2007.02.001

19. Kostopoulou E., Kalaitzopoulou E., Papadea P., Skipitari M., Gil A.P., Spiliotis B.E., Georgiou C.D. Oxidized lipid-associated protein damage in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: New diagnostic/prognostic clinical markers. *Pediatr Diabetes* 2021; 22(8): 1135-1142, *doi:* 10.1111/pedi.13271

20. Reis J.S., Veloso C.A., Volpe C.M., Fernandes J.S., Borges E.A., Isoni C.A., Dos Anjos P.M., Nogueira-Machado J.A. Soluble RAGE and malondialdehyde in type 1 diabetes patients without chronic complications during the course of the disease. *Diab Vasc Dis Res* 2012; 9(4): 309-14, doi: 10.1177/1479164111436316

21. Conti G., Caccamo D., Siligato R., Gembillo G, Satta E., Pazzano D., Carucci N., Carella A., Del Campo G., Salvo A., Santoro D. Association of Higher Advanced Oxidation Protein Products (AOPPs) Levels in Patients with Diabetic and Hypertensive Nephropathy. *Medicina* 2019; 55(10): 675, *doi:* 10.3390/medicina55100675

22. Shi X., Hou F., Niu H., Wang G., Xie D., Guo Z., Zhou Z., Yang F., Tian J., Zhang X. Advanced oxidation protein products promote inflammation in diabetic kidney through activation of renal nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase. *Endocrinology* 2008; 149(4): 1829-39, *doi:* 10.1210/en.2007-1544

23. Domínguez C., Ruiz E., Gussinye M., Carrascosa A. Oxidative Stress at Onset and in Early Stages of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. *Diabetes Care* 1998; 21(10): 1736-1742.

Assessment of the Oxidative Status in Children with Type 1 Diabetes Mellitus

Bykov Yu. V.[1]
MD, PhD, Assistant, Chair for Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medicine

Baturin V. A.[1]
Doctor of Medicine, Professor, Head, Chair for Clinical Pharmacology

Vorobyeva A. P.[2]
MD, Anesthesiologist-Resuscitator

Vartanyan A. A.[1]
MD, Junior Researcher, м.н.с., Laboratory of Pharmacology of the Center for Morphology, Pharmacology and Biotechnology; Resident Physician, Chair for Clinical Laboratory Diagnostics

1 – Stavropol State Medical University, 355017, Stavropol, Russian Federation
2 – G.K. Filippsky City Children's Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

Corresponding Author: *Vorobyova Anna;* ***e-mail:*** *a.v.955@yandex.ru*
Conflict of interest. *None declared.*
Funding. *The study had no sponsorship.*

Abstract

Background. Type 1 diabetes mellitus (DM) is one of the most prevalent chronic diseases in children. Oxidative stress (OS) plays an important role in the development of diabetes and its complications. **Aim of the study.** To analyze markers of OS in children with newly diagnosed and chronic course of type 1 DM. **Materials and methods.** The study included 73 children aged 3 to 17 years. The study group consisted of 49 patients with type 1 DM, the control group included 24 children (apparently healthy children). The study group was split into 2 subgroups depending on the duration of the disease: 1 subgroup – children with newly diagnosed type 1 DM, 2 subgroup – children with a chronic course of DM. All children had their blood sampled to assess the following OS markers: 8-Oxo-2'-deoxyguanosine (8-OHdG; Pg/ml); 8-isoprostane (8 IS; Pg/ml); malondialdehyde (MDA; Ng/ml); advanced oxidation protein products (AOPPx10; Ng/ml). Statistical processing of data involved the use of the Mann–Whitney U test and the Kruskal–Wallis test. **Results.** Significant differences in the average values of OS markers between patients with type 1 DM and control group were revealed. The average levels of 8 IS – 89.53 [81.96-106.4] Pg/ml were significantly higher in the study group, compared with the control – 78.21500 [65.235-88.135] Pg/ml (p=0.0006), as were the average levels of 8-OHdG – 480.3 [413.8000-560.3000] Pg/ml in the study group; 417,9000 [361,7500-460.7] Pg/ml – in the control group (p=0.01). The maximum values were found in the levels of 8 IS and 8-OHdG, in the group of children with chronic type 1 diabetes: 510.1 [440.9-594.4] Pg/ml (p =0.0053) for 8-OHdG and 95.59 [86.32-197.5] Pg/ml (p=0.0001) for 8 IS. The average levels of MDA and AOPP did not show significant differences between the study and the control groups. **Conclusion**. Patients with type 1 DM have distinct manifestations of OS. These manifestations are most pronounced in the group of patients with chronic type 1 DM.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, oxidative stress, children and adolescents, isoprostane, malondialdehyde

References

1. Saxby N., Beggs S., Kariyawasam N., Battersby M., Lawn S. Do guidelines provide evidence-based guidance to health professionals on promoting developmentally appropriate chronic condition self-management in children? A systematic review. *Chronic Illn* 2020; 16(4): 239-252.

2. Selvin E., Juraschek S., Diabetes epidemiology in the COVID-19 pandemic. *Diabetes Care* 2020; 43(8) :1690-1694, *doi:* 10.2337/dc20-1295

3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th Edition, 2015. *Available at:* www.diabetesatlas.org

4. Harding J.L., Pavkov M.E,. Magliano D.J., Shaw J.E., Gregg E.W. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia* 2019; 62(1): 3-16, *doi:* 10.1007/s00125- 018-4711-2

5. Kostopoulou E., Livada I., Partsalaki I., Lamari F., Skiadopoulos S., Rojas Gil A.P., Spiliotis B.E. The role of carbohydrate counting in glycemic control and oxidative stress in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Hormones (Athens)* 2020; 19(3): 433-438, *doi:* 10.1007/s42000-020-00189-8

6. Bigagli E., Lodovici M. Circulating oxidative stress biomarkers in clinical studies on type 2 diabetes and its complications. *Oxid Med Cell Longev* 2019; 12:5953685, *doi:* 10.1155/2019/5953685

7. Ighodaro O.M. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomed. Pharmacother* 2018; 108: 656-662, *doi:* 10.1016/j.biopha.2018.09.058

8. Dalle-Donne I., Rossi R., Colombo R., Giustarini D., Milzani A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clin Chem* 2006; 52: 601-623.

9. Moussa S. Oxidative stress in diabetes mellitus. *Romanian J. Biophys* 2008; 18: 225-236.

10. Colomo N., López-Siguero J.P., Leiva I., Fuentes N., Rubio-Martín E., Omiste A., Guerrero M., Tapia M.J., Martín-Tejedor B., Ruiz de Adana M.S., Olveira G. Relationship between glucose control, glycemic variability, and oxidative stress in children with type 1 diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2019; 66(9): 540-549.

11. Tuzgen S., Hanimoglu H., Tanriverdi T. Relationship between DNA damage and total antioxidant capacity in patients with glioblastoma multiforme. *Clin Oncol* 2007; 19: 177-181.

12. Selmeci L., Szekely M., Soos P., Seres L., Klinga N., Geiger A., Acsady G. Human blood plasma advanced oxidation protein products (AOPP) correlates with fibrinogen levels. *Free Radic Res* 2006, 40: 952-958.

13. Voller A., Bartlett A., Bidwell D.E. Enzyme immunoassays with special reference to ELISA techniques. *J. Clin. Pathol.* 1978; 31(6): 507–520, *doi:* 10.1136/jcp.31.6.507

14. Pękala-Wojciechowska A., Poznański M., Szyszow K., Antczak A. Concentration of 8-isoprostanes in the exhaled breath condensate as a marker of oxidative stress in patients with type 1 diabetes. *Adv Respir Med* 2018; 86(1): 3-6, *doi:* 10.5603/ARM.2018.0002

15. Flores L., Rodela S., Abian J., Clària J., Esmatjes E. F2 isoprostane is already increased at the onset of type 1 diabetes mellitus: effect of glycemic control. *Metabolism* 2004; 53(9): 1118-20, *doi:* 10.1016/j.metabol.2004.04.005

16. Sanchez M., Roussel R., Hadjadj S., Moutairou A., Marre M., Velho G., Mohammedi K. Plasma concentrations of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and risk of kidney disease and death in individuals with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2018; 61(4): 977-984, *doi:* 10.1007/s00125-017-4510-1

17. Soliman A., Awad E., Abdelghffar A., Emara I. Assessment of 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHdG) as a Diagnostic Marker for Diabetic Nephropathy in Type 1 Egyptian Diabetic Patients. *Journal of Diabetes & Metabolism* 2019; 10(4), *doi:* 10.35248/2155-6156.19.10.826

18. Firoozrai M., Nourbakhsh M., Razzaghy-Azar M. Erythrocyte susceptibility to oxidative stress and antioxidant status in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77(3): 427-32, *doi:* 10.1016/j.diabres.2007.02.001

19. Kostopoulou E., Kalaitzopoulou E., Papadea P., Skipitari M., Gil A.P., Spiliotis B.E., Georgiou C.D. Oxidized lipid-associated protein damage in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: New diagnostic/prognostic clinical markers. *Pediatr Diabetes* 2021; 22(8): 1135-1142, *doi:* 10.1111/pedi.13271

20. Reis J.S., Veloso C.A., Volpe C.M., Fernandes J.S., Borges E.A., Isoni C.A., Dos Anjos P.M., Nogueira-Machado J.A. Soluble RAGE and malondialdehyde in type 1 diabetes patients without chronic complications during the course of the disease. *Diab Vasc Dis Res* 2012; 9(4): 309-14, doi: 10.1177/1479164111436316

21. Conti G., Caccamo D., Siligato R., Gembillo G, Satta E., Pazzano D., Carucci N., Carella A., Del Campo G., Salvo A., Santoro D. Association of Higher Advanced Oxidation Protein Products (AOPPs) Levels in Patients with Diabetic and Hypertensive Nephropathy. *Medicina* 2019; 55(10): 675, *doi:* 10.3390/medicina55100675

22. Shi X., Hou F., Niu H., Wang G., Xie D., Guo Z., Zhou Z., Yang F., Tian J., Zhang X. Advanced oxidation protein products promote inflammation in diabetic kidney through activation of renal nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase. *Endocrinology* 2008; 149(4): 1829-39, *doi:* 10.1210/en.2007-1544

23. Domínguez C., Ruiz E., Gussinye M., Carrascosa A. Oxidative Stress at Onset and in Early Stages of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. *Diabetes Care* 1998; 21(10): 1736-1742.

Комплексное применение современных методик визуализации угла передней камеры

Чупров А. Д.
профессор, доктор медицинских наук, директор

Кувайцева Ю. С.
врач-офтальмолог

Пидодний Е. А.
врач-офтальмолог

Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Оренбург, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: *Кувайцева Юлия Сергеевна;* ***e-mail:*** *nauka@ofmntk.ru*
Финансирование. *Исследование не имело спонсорской поддержки.*
Конфликт интересов*. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Современные методы исследования угла передней камеры (УПК) позволяют с высокой точностью визуализировать в различных режимах строение и анатомические особенности УПК. Кроме того, визуализация УПК различными способами помогает выбрать тактику лечения пациента с осложненными катарактами в сочетании с подвывихами хрусталика. **Цель.** Сравнить современные методики визуализации структур угла передней камеры и оценить их преимущества и недостатки у пациентов с различными вариантами его строения и особенностями. **Материал и методы.** В исследовании принимало участие 10 пациентов (10 глаз), которым в Оренбургском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России было выполнено диагностическое обследование на аппарате Anterion OCT (Heidelberg), электронном гониоскопе GS-1 (NIDEK-CO, LTD), а также выполнена ультразвуковая биомикроскопия на аппарате Accutome (США). **Результаты.** После детального обследования УПК до и после операции с помощью современных методов визуализации выявлены преимущества и недостатки вышеупомянутых приборов. **Заключение:** Комплексное применение представленных методов визуализации УПК позволит качественно и подробно оценить преимущества и недостатки результатов хирургического лечения глаукомы.

Ключевые слова: угол передней камеры, методики визуализации, гониоскоп GS-1

doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-4-42-50

Для цитирования: Чупров А. Д., Кувайцева Ю. С., Пидодний Е. А. Комплексное применение современных методик визуализации угла передней камеры. *Медицина* 2022; 10(4): 42-50.

Актуальность

Современные методы исследования угла передней камеры (УПК) позволяют с высокой точностью визуализировать в различных режимах строение и анатомические особенности УПК [1-3]. Это необходимо как для динамического наблюдения пациентов с глаукомой, так и для дальнейшего планирования вида оперативного лечения, и позволяет оценить эффективность проведённого оперативного лечения [4-6]. Кроме того, визуализация УПК

различными способами помогает выбрать тактику лечения пациента с осложненными катарактами в сочетании с подвывихами хрусталика разной степени [7,8].

В 2018 г. был предложен новый прибор для проведения электронной гониоскопии – автоматический гониоскоп GS-1 (Nidek Co., Япония). Электронный гониоскоп включает в себя 16-зеркальную граненую автоматически вращающуюся оптическую контактную призму с подсветкой белой светодиодной лампой и встроенную высокоразрешающую цветную камеру. Каждая грань призмы излучает белый свет на часть угла в 22,5°. Камера гониоскопа может выполнять 17 снимков, имитирующих непрямую статическую гониоскопию при различной глубине фокуса с каждой из фасеток, всего 272 гонио-фотографии по протоколу [9,10].

Изображения дренажных конструкций и устройств хорошо визуализируются с помощью ультразвуковой биомикроскопии Accutome (США), так как аппарат получает несколько изображений с разным фокусным расстоянием в быстрой серии снимков в одной и той же области с использованием автоматического точного фокуса. При завершении съемки прибор оценивает ряд сфокусированных кадров и далее у оператора есть возможность выбора альтернативных изображений сечения, обеспечивающих желаемый фокус и область угла передней камеры [11-13].

Цель

Сравнить современные методики визуализации структур угла передней камеры (УПК) и оценить их преимущества и недостатки у пациентов с различными вариантами его строения и особенностями.

Материал и методы

В исследовании принимало участие 10 пациентов (10 глаз), которым в Оренбургском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова МЗ России было выполнено диагностическое обследование на аппарате Anterion OCT (Heidelberg) (рис. 3, 6), электронном гониоскопе GS-1 (NIDEK-CO, LTD) (рис. 1, 4), а также выполнена ультразвуковая биомикроскопия на аппарате Accutome (США) (рис. 2, 5).

Критерии отбора пациентов: открытоугольная глаукома, закрытоугольная глаукома.

Были проанализированы результаты исследований до и после оперативного лечения: 1 группа – 8 глаз (80%) у пациентов с открытоугольной глаукомой, 2 группа – 2 глаза (20%) с закрытоугольной глаукомой. У 10 пациентов (100%) с глаукомой оценивалось строение УПК с помощью аппарата Anterion OCT (Heidelberg), электронного гониоскопа GS-1 (NIDEK-CO, LTD), а также была выполнена ультразвуковая биомикроскопия на аппарате Accutome (США).

Результаты

Глубокая склерэктомия (ГСЭ) с базальной иридэктомией выполнена 2 пациентам с закрытоугольной глаукомой, а 8 пациентам с открытоугольной глаукомой – непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ).

До и после операции с помощью электронного гониоскопа GS-1 оценивали: профиль УПК, степень пигментации УПК, а также наличие или отсутствие пигмента в зоне удаления наружной стенки Шлеммова канала (рис. 1, 4) и эффективность иссеченного пигментного листка радужной оболочки после ГСЭ.

С помощью Anterion OCT (Heidelberg) до и после операции оценивали: профиль УПК, положение дренажа, эффективность иссечения пигментного листка радужки (рис. 3, 6).

Применяя ультразвуковую биомикроскопию на аппарате Accutome (США) до и после операции оценивали: высоту фильтрационной подушки (0,95±0,25 мм), толщину склерального лоскута (0,2±0,35мм), интрасклеральную полость (высота – 0,5±0,1 мм), толщину трабекулодесцеметовой мембраны (0,8±0,1 мм) (рис. 2, 5). У пациентов после ГСЭ с базальной иридэктомией трабекулодесцементовая мембрана отсутствовала. По данным критериям возможно достоверно оценить эффективность проведенного оперативного лечения.

Рис. 1. Фрагмент гониоскопической картины УПК у пациента с первичной открытоугольной глаукомой после НГСЭ, выполненный на электронном гониоскопе GS-1.

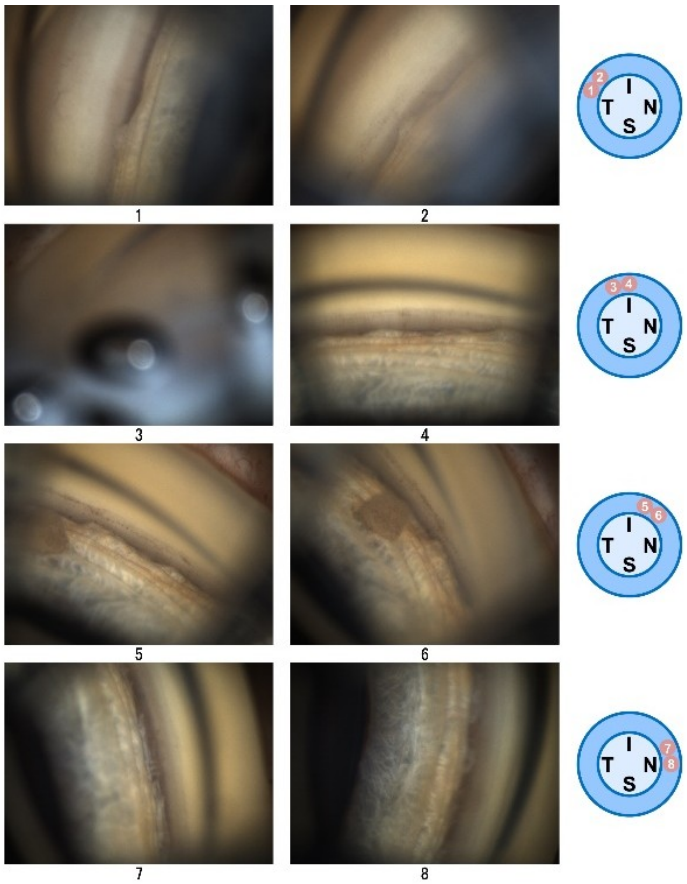


Рис. 2. Фрагмент строения гониоскопической картины УПК у пациента при помощи ультразвуковой биомикроскопии Accutome (США) с первичной открытоугольной глаукомой до (a) и после (b) оперативного лечения (НГСЭ).

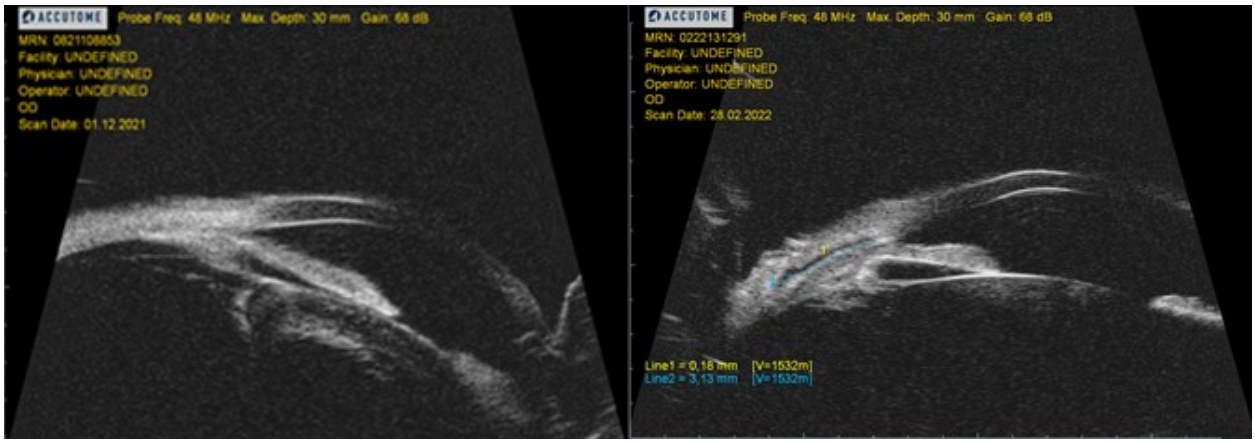


Рис. 3. Фрагмент строения гониоскопической картины УПК у пациента с первичной открытоугольной глаукомой до (a) и после (b) НГСЭ на аппарате Anterion OCT (Heidelberg).

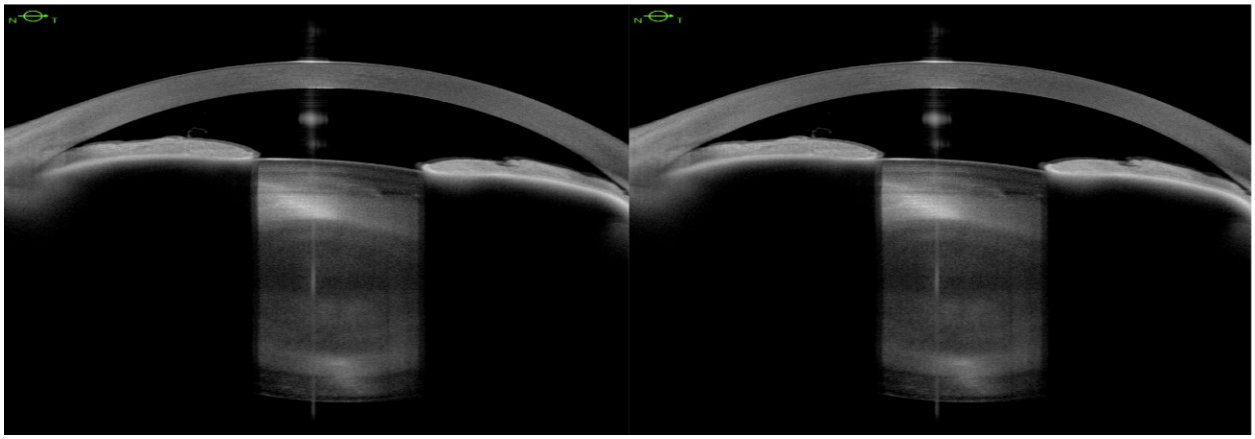


Рис. 4. Фрагмент гониоскопической картины УПК у пациента с откры-то- (a) и закрытоугольной глаукомой (b), выполненный на электронном гониоскопе GS-1.

Рис. 5. Фрагмент строения гониоскопической картины УПК у пациента при помощи ультразвуковой биомикроскопии Accutome (США) с закрытоугольной глаукомой до (a) и после (b) ГСЭ.

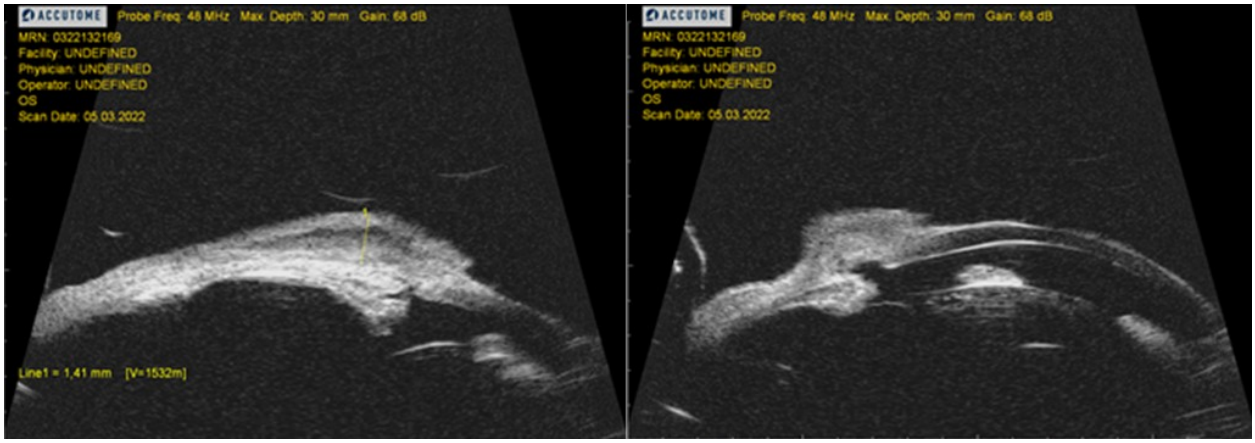
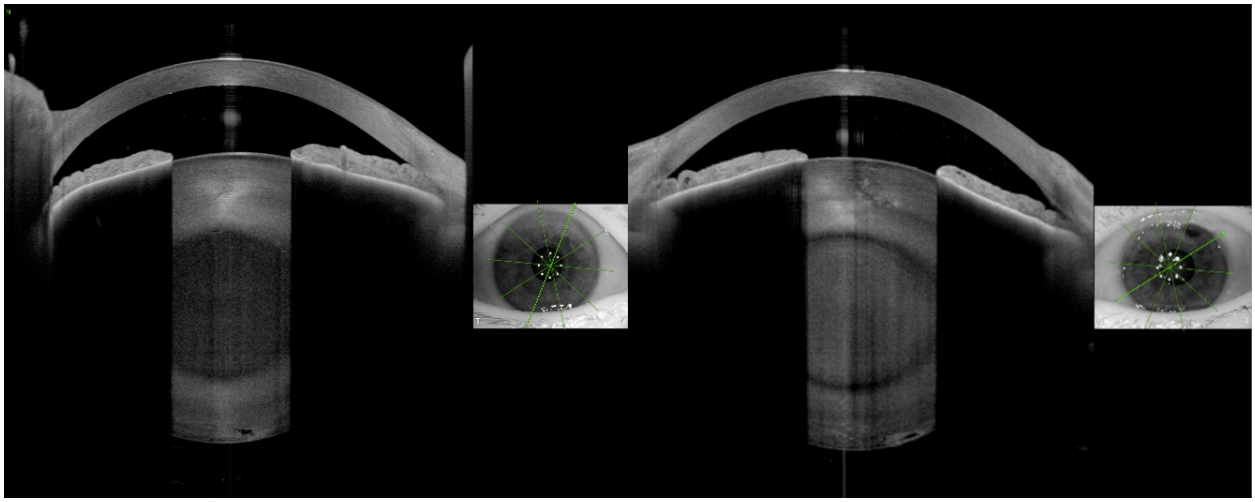


Рис. 6. Фрагмент строения гониоскопической картины УПК у пациента с закрытоугольной глаукомой до (a) и после (b) оперативного лечения глаукомы на аппарате Anterion OCT (Heidelberg).



Детальное обследование УПК с помощью современных методов визуализации, таких как электронный гониоскоп GS-1, Anterion OCT (Heidelberg), а также ультразвуковой биомикроскопии на аппарате Accutome (США) позволит сделать правильный выбор тактики оперативного лечения пациента и динамического наблюдения после проведенного лечения. Кроме того, применение нескольких вариантов обследования данных пациентов позволит более детально оценить результаты.

Преимуществом электронного гониоскопа GS-1 с использованием фотоколориметрического метода исследования является оценка динамики степени пигментации в трабекуле, а также положение дренажа, однако недостатком данного метода является отсутствие возможности оценки послеоперационной зоны (фильтрационной подушки, интрасклеральной полости, толщины трабекулодесцеметовой мембраны). Из этого следует, что данный метод исследования следует применять для

визуализации структур иридо-корнеального угла при динамическом исследовании после лазерных антиглаукомных операций и после имплантации антиглаукомных дренажей (рис. 1, 4).

Положительным аспектом аппарата Accutome (УБМ) является оценка строения УПК до и после оперативного вмешательства, а именно: высота фильтрационной подушки, толщина склерального лоскута, интрасклеральная полость, толщина трабекулодесцеметовой мембраны. Данный метод позволяет оценить не только строение УПК, но и оценить в комплексе дренажную систему глаза, эффективность проведенного лечения после антиглаукомных операций (НГСЭ, ГСЭ, дренажи) и пролиферативные процессы, а также процесс рубцевания дренажных структур глаза. Однако, недостатком данного метода является отсутствие колориметрического анализа степени пигментации в трабекуле и Шлеммовом канале. Из-за акустической плотности Ex-press дренажа не позволяет оценить его положение в УПК (рис. 2, 5).

Преимуществом аппарата Anterion OCT (Heidelberg) является оценка профиля УПК, что может использоваться как скрининговый метод для дифференциального анализа вида глаукомы. Недостатком данного метода является отсутствие визуализации структур угла передней камеры и отсутствие колориметрического анализа дренажных структур глаза, а также оценка послеоперационной зоны после антиглаукомных операций (рис. 3, 6).

Следовательно, нельзя применять один вид исследований вместо другого, и только комплексное исследование УПК позволяет качественно оценить эффективность оперативного лечения, состояние дренажной системы и изменение структур в динамике.

Заключение

Комплексное применение представленных методов визуализации УПК позволит качественно и подробно оценить преимущества и недостатки результатов хирургического лечения глаукомы.

Литература

1. Даль Н.Ю., Чистякова Н.В. Гониоскопия. Как все начиналось… *Офтальмологические ведомости* 2020; 2(1): 90-95.

2. Егоров Е.А., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 384 с.

3. Киселева О.А., Бессмертный А.М., Балакирева Е.В. Оценка структуры и функционирования фильтрационных подушечек с помощью современных методов визуализации. Сборник научных статей 11 международного конгресса. *Глаукома: теории, тенденции, технологии.* М.: 2013: 164-171.

4. Семенова Н.С., Ларичев А.В., Акопян В.С. «Swept source» – оптическая когерентная томография: обзор технологии. *Вестник офтальмологии.* 2020; 136(1): 111–116.

5. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Узунян Д.Г. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего сегмента глаза. М.: Издательский центр «Микрохирургия глаза», 2007. 128 с.

6. Фокин В.П., Балалин С.В., Борискина Л.Н. Толерантность и интолерантность зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. Волгоград: ВолгМУ, 2016. 207 с.

7. Dietlein T.S., Engels B.F., Jacobi P.C., Krieglstein G.K. Ultrasound biomicroscopic patterns after glaucoma surgery in congenital glaucoma. *Ophthalmology* 2000; 107(6): 1200-1205.

8. Teixeira F., Sousa D.C., Leal I., Barata A., Neves C.M., Pinto L.A. Automated gonioscopy photography for iridocorneal angle grading. *Eur. J. Ophthalmol.* 2020; 30(1): 112-118, *doi:* 10.1177/1120672118806436

9. Mannino G., Abdolrahimzadeh B., Calafiore S., Anselmi G., Mannino C., Lambiase A. A review of the role of ultrasound biomicroscopy in glaucoma associated with rare diseases of the anterior segment. *Clin Ophthalmol.* 2016; 10: 1453-1459.

10. Matsuo M., Inomata Y., Kozuki N., Tanito M. Characterization of Peripheral Anterior Synechiae Formation After Microhook Ab-interno Trabeculotomy Using a 360-Degree Gonio-Camera. *Clin. Ophthalmol.* 2021; 15: 1629-1638, *doi:* 10.2147/OPTH.S306834

11. Matsuo M., Pajaro S., De Giusti A., Tanito M. Automated anterior chamber angle pigmentation analyses using 360° gonioscopy. *British Journal of Ophthalmol.* 2020; 104(5): 636-641.

12. Shi Y., Yang X., Marion K.M., Francis B.A., Sadda S.R., Chopra V. Novel and Semiautomated 360-Degree Gonioscopic Anterior Chamber Angle Imaging in Under 60 Seconds. *Ophthalmology Glaucoma*. 2019; 2(4): 215-223, *doi:* 10.1016/j.ogla.2019.04.002.

13. Filipe H.P., Carvalho M., Freitas M., Corrêa Z.M. Ultrasound Biomicroscopy and Anterior Segment optical Coherence Tomography in the diagnosis and Management of Glaucoma. *The Pan-American Journal of Ophthalmology*. 2016; 15(2): 37-42.

Complex Application of Modern Visualization Methods for the Anterior Chamber Angle

Chuprov A. D.
Professor, Doctor of Medicine, Director

Kuvaitseva Yu. S.
MD, Ophthalmologist

Pidodniy E. A.
MD, Ophthalmologist

Orenburg branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, Russian Federation

Corresponding Author: *Kuvaitseva Yu.S.;* ***e-mail:*** *nauka@ofmntk.ru.*
Funding. *The study had no sponsorship.*
Conflict of interest. *None declared.*

Abstract

Current methods of studying the angle of the anterior chamber (AAC) make it possible to visualize the structure and anatomical features of the AAC in various modes with high accuracy. In addition, visualization of the AAC in various ways helps to choose the treatment tactics for a patient with complicated cataract combined with lens subluxations. **Aim.** To compare current methods of visualization of the anterior chamber angle structures and evaluate their advantages and disadvantages in patients with different variants of its structure and features. **Material and methods.** The study involved 10 patients (10 eyes) who underwent a diagnostic examination using the Anterion OCT device (Heidelberg), the GS-1 electronic gonioscope (NIDEK-CO, LTD), and also performed ultrasound biomicroscopy using the Accutome device (USA) in the Orenburg branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution. **Results.** After a detailed examination of the AAC before and after surgery using modern imaging techniques, the advantages and disadvantages of the abovementioned devices were revealed. **Conclusion.** The complex application of the presented methods of AAC visualization will allow a qualitative and detailed assessment of the advantages and disadvantages of the results of surgical treatment of glaucoma.

Keywords: anterior chamber angle, imaging techniques, GS-1 gonioscope

References

1. Dal' N.Yu., Chistyakova N.V. Gonioskopiya. Kak vse nachinalos'… [Gonioscopy. How it all began…] *Oftal'mologicheskie vedomosti [Ophthalmology journal]* 2020; 2(1): 90-95. (In Russ.)

2. Egorov E.A., Erichev V.P. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachei [National Guidelines for Glaucoma Practitioners]. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. (In Russ.)

3. Kiseleva O.A., Bessmertnyi A.M., Balakireva E.V. Otsenka struktury i funktsionirovaniya fil'tratsionnykh podushechek s pomoshch'yu sovremennykh metodov vizualizatsii. Glaukoma: teorii, tendentsii, tekhnologii. Sbornik nauchnyh trudov XI Mezhdunarodnogo congressa. [Evaluation of the structure and function of filtration pads using modern imaging techniques. Collected papers of XI International Congress.] Glaucoma: teorii, tendencii, technologii [Glaucoma: theories, trends, technologies.] Moscow: 2013: 164-171. (In Russ.)

4. Semenova N.S., Larichev A.V., Akopyan V.S. «Swept source» – opticheskaya kogerentnaya tomografiya: obzor tekhnologii. ["Swept source" – optical coherence tomography: an overview of the technology]. *Oftal'mologicheskie vedomosti [Ophthalmology journal]* 2020; 136(1): 111–116. (In Russ.)

5. Takhchidi Kh.P., Egorova E.V., Uzunyan D.G. Ul'trazvukovaya biomikroskopiya v diagnostike patologii perednego segmenta glaza. [Ultrasonic biomicroscopy in the diagnosis of pathology of the anterior segment of the eye.]. Moscow: Izdatel'skii tsentr «Mikrokhirurgiya glaza», 2007. 128 p. (In Russ.)

6. Fokin V.P., Balalin S.V., Boriskina L.N. Tolerantnost' i intolerantnost' zritel'nogo nerva pri pervichnoi otkrytougol'noi glaukome. [Tolerance and intolerance of the optic nerve in primary open-angle glaucoma]. Volgograd: VolgMU, 2016. 207 p. (In Russ.)

7. Dietlein T.S., Engels B.F., Jacobi P.C., Krieglstein G.K. Ultrasound biomicroscopic patterns after glaucoma surgery in congenital glaucoma. *Ophthalmology* 2000; 107(6): 1200-1205.

8. Teixeira F., Sousa D.C., Leal I., Barata A., Neves C.M., Pinto L.A. Automated gonioscopy photography for iridocorneal angle grading. *Eur. J. Ophthalmol.* 2020; 30(1): 112-118, *doi:* 10.1177/1120672118806436

9. Mannino G., Abdolrahimzadeh B., Calafiore S., Anselmi G., Mannino C., Lambiase A. A review of the role of ultrasound biomicroscopy in glaucoma associated with rare diseases of the anterior segment. *Clin Ophthalmol.* 2016; 10: 1453-1459.

10. Matsuo M., Inomata Y., Kozuki N., Tanito M. Characterization of Peripheral Anterior Synechiae Formation After Microhook Ab-interno Trabeculotomy Using a 360-Degree Gonio-Camera. *Clin. Ophthalmol.* 2021; 15: 1629-1638, *doi:* 10.2147/OPTH.S306834

11. Matsuo M., Pajaro S., De Giusti A., Tanito M. Automated anterior chamber angle pigmentation analyses using 360° gonioscopy. *British Journal of Ophthalmol.* 2020; 104(5): 636-641.

12. Shi Y., Yang X., Marion K.M., Francis B.A., Sadda S.R., Chopra V. Novel and Semiautomated 360-Degree Gonioscopic Anterior Chamber Angle Imaging in Under 60 Seconds. *Ophthalmology Glaucoma* 2019; 2(4): 215-223. *doi:* 10.1016/j.ogla.2019.04.002

13. Filipe H.P., Carvalho M., Freitas M., Corrêa Z.M. Ultrasound Biomicroscopy and Anterior Segment optical Coherence Tomography in the diagnosis and Management of Glaucoma. *The Pan-American Journal of Ophthalmology* 2016; 15(2):37-42.

Определение тяжёлых металлов и пестицидов в траве Мяты азиатской современными инструментальными методами

Сахратов В. А.
аспирант, ORCID 0000-0002-4591-8099

Филимонова А. В.
студентка, ORCID 0000-0002-4795-566X

Малкова Т. Л.
д.ф.н., профессор, заведующая, кафедра токсикологической химии, ORCID 0000-0002-5795-0803

Карпова Л. Н.
к.х.н., старший преподаватель, кафедра токсикологической химии, ORCID 0000-0003-3015-5946

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России

Автор для корреспонденции: *Малкова Тамара Леонидовна;* ***e-mail:*** *kaftox1@mail.ru.*
Финансирование. *Исследование выполнено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2022 год.*
Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Государственная Фармакопея XIV издания выдвигает ряд требований к качеству лекарственного растительного сырья, в том числе к его безопасности. Определение показателей безопасности необходимо для установления вероятной угрозы для здоровья пациентов, а также допустимости применения лекарственного растительного сырья в медицинской практике. Поэтому, целью исследования явилась разработка методик определения таких показателей безопасности, как тяжёлые металлы и пестициды, травы *Mentha asiatica,* рекомендуемой к введению в медицинскую практику на территории Республики Таджикистан, с использованием современных инструментальных методов анализа. Для определения тяжёлых металлов и микроэлементного состава использовались методы атомно-абсорбционной спектрометрии, инверсионной вольтамперометрии и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, проведено сопоставление их результатов. Хлорорганические пестициды определялись методом газо-жидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектором. Сырьё соответствует фармакопейным требованиям безопасности, результаты методов атомно-абсорбционной спектрометрии и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой сопоставимы с результатами инверсионной вольтамперометрии. Таким образом, при анализе травы мяты азиатской, рекомендуемой к введению в медицинскую практику, могут быть применены разработанные методики определения тяжёлых металлов и пестицидов на основе современных инструментальных методов.

Ключевые слова: показатели безопасности, мята азиатская, тяжёлые металлы, пестициды, инверсионная вольтамперометрия, атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, газо-жидкостная хроматография

doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-4-51-61

Для цитирования: Сахратов В. А., Филимонова А. В., Малкова Т. Л., Карпова Л. Н. Определение тяжёлых металлов и пестицидов в траве Мяты азиатской современными инструментальными методами. *Медицина* 2022; 10(4): 51-61.

Введение

Тяжёлые металлы и их соединения, содержащиеся в лекарственном растительном сырье в избыточном количестве, способны изменять структуру белков и нуклеиновых кислот, негативно влиять на обмен веществ, вызывая метаболические нарушения, оказывать токсическое действие на ткани и органы, что может привести к возникновению патологий, а при серьезном отравлении – к летальному исходу [1]. Содержащиеся в растительном сырье микроэлементы, содержание которых в организме человека находится в пределах от 0,01 до 0,00001% [2], по своему значению делятся на три группы: микроэлементы эссенциальные, условно эссенциальные, а также токсичные и малоизученные [3]. Микроэлементы жизненно необходимые (эссенциальные) постоянно присутствуют в организме и относятся к числу незаменимых микронутриентов для обеспечения жизнедеятельности. В число этих элементов входят железо (Fe), цинк (Zn), медь (Cu), марганец (Mn), молибден (Mo), кобальт (Co), хром (Cr), селен (Se), йод (I).

Некоторые классы пестицидов наряду с непосредственным воздействием на вредоносные организмы, проникая в растения, почву и воду, становятся причиной отравления при употреблении пищевых продуктов, использовании лекарственных растений. Помимо острой токсичности пестицидов особенно большие требования предъявляются к возможным отдаленным последствиям для человека. Многие вещества, будучи малотоксичными, опасны в связи с возможностью мутагенного, тератогенного и канцерогенного действия при влиянии на организм в небольших количествах [4].

Мята азиатская (*Mentha asiatica*) является перспективным видом растительного сырья для введения в медицинскую практику на территории Республики Таджикистан. Биологическая ценность растения обусловлена содержанием в нем различных биологически активных веществ: эфирного масла, фенольных соединений (представлены фенолкарбоновыми кислотами и их производными, флавоноидами и дубильными веществами), каротинов, органических кислот и витаминов. Благодаря богатому фитохимическому составу, *Mentha asiatica* оказывает антибактериальное, фунгицидное, антиоксидантное, противовоспалительное, спазмолитическое действие, а также обладает антихолинэстеразной активностью [5]. Определение соответствия сырья показателям безопасности является необходимым этапом для установления соотношения риск-польза.

Для определения тяжёлых металлов в лекарственном растительном сырье Государственная Фармакопея XIV издания (ОФС.1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах») предлагает следующие инструментальные методы анализа: атомно-абсорбционная спектрометрия, атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой [6,7,8,9]. К альтернативным методам определения содержания тяжёлых металлов относится инверсионная вольтамперометрия (ИВАМ), достоинствами которой являются: низкий

предел обнаружения (на уровне 10^{-8}–10^{-6} г/л), селективность, широкий спектр объектов для анализа, компактность, надежность, простота техники измерений, низкая стоимость аппаратуры, автоматизация метода.

Для определения остаточных количеств пестицидов возможно использование метода газовой хроматографии, как с масс-селективным детектором, рекомендованным ОФС.1.5.3.0011.15, так и другими детекторами. Метод отличается экспрессностью анализа, высокой чувствительностью, гибкостью изменения условий разделения, широким выбором сорбентов и неподвижных фаз [10].

Цель исследования

Целью исследования являлась разработка методик определения тяжёлых металлов, микроэлементного состава и пестицидов как показателей безопасности травы Мяты азиатской, рекомендуемой к введению в медицинскую практику на территории Республики Таджикистан, на основе современных инструментальных методов.

Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования использовалась трава Мяты азиатской, заготовленная на территории Республики Таджикистан в соответствии с правилами заготовки лекарственного растительного сырья [11].

Анализ содержания тяжёлых металлов методом атомно-абсорбционной спектрометрии проводился на двухлучевом атомно-абсорбционном спектрометре AA-7000 Shimadzu с применением ламп с полым катодом и атомно-абсорбционном спектрометре SavantAA GBC с применением ламп с полым катодом. Пробоподготовка в двух параллелях проводилась методом микроволновой минерализации (за основу был взят ГОСТ 31671-2012). Одновременно с пробами готовили холостую пробу [12,13]. Аликвота исследуемого раствора – 20 мкл. Для построения градуировочного графика были приготовлены растворы: свинца и аммиака с концентрациями в диапазоне от 9,04 до 10 мг/кг; кадмия с концентрациями в диапазоне от 0,0004 до 2 мг/кг. В качестве образцов сравнения использовались листья *Mentha piperita (*производитель АО «Красногорсклексредства», Россия (Р № ЛП-003986 от 01.12.2016 г).

Содержание тяжёлых металлов методом ИВАМ осуществляли на инверсионном вольтамперметре ТА-Lab. Пробоподготовка проводилась методом мокрой минерализации в соответствии с методическими указаниями МУ 31-04/04. Навеска пробы 1,00±0,01 г. Для анализа из аттестованных стандартных образцов были получены растворы Cd^{+2}, Pb^{+2}, Cu^{2+}, Zn^{2+} в концентрациях от 0,1 мг/л до 100 мг/л. В качестве фонового раствора использовали смесь 0,5 мл муравьиной кислоты концентрированной и 10 мл

бидистиллированной воды. Аликвота исследуемого раствора составляла 0,5 мл. Анализ проведён методом добавок с учётом показателей фонового раствора [14].

Определение микроэлементного состава методом ICP AES проводили на спектрометре параллельного действия с индуктивно связанной плазмой атомно-эмиссионном серии ICPE-9800, модель ICPE-9820. Пробоподготовка в двух параллелях проводилась с применением камерной микроволновой системы разложения проб. Одновременно с пробами готовили холостой раствор. Для построения градуировочного графика были приготовлены растворы концентрациями в диапазоне от 0 до 0,5 мг/дм^3. Для проверки пригодности системы для анализа использовались аттестованная смесь металлов с содержанием 0,1 мг/кг (IEC стандарт – Multi-element Calibration Standard 2A) и холостая проба. В качестве образцов сравнения использовались листья *Mentha piperita* [15].

Анализ содержания хлорорганических пестицидов методом газо-жидкостной хроматографии проводился на хроматографе Хроматэк-Кристалл 5000.2 с пламенно-ионизационным детектором (ПИД). Пробоподготовка проводилась методом экстракции, за основу были взяты ГОСТ-30349-96 и СТ РК 2011-2010. В качестве экстрагента использовали н-гексан, экстракция двукратная (50 и 30 мл соответствнно), время экстракции 1 час. Объединенное извлечение сушили безводным сульфатом натрия и упаривали на роторном испарителе до объема 10-15 мл. Для удаления балластных веществ использовали серную кислоту концентрированную, очистку проводили до получения бесцветного слоя серной кислоты. После нейтрализации натрия гидрокарбоната раствором 0,5 М и промывания водой, очищенной до нейтральной реакции промывных вод, извлечение пропускалось через колонку с оксидом алюминия. Полученное очищенное извлечение упаривали на роторном вакуумном испарителе досуха. Сухой остаток растворяли в 1 мл ацетона и подвергали хроматографированию. Калибровка прибора проводилась с использованием государственных стандартных образцов. Параллельно готовили холостую пробу [16, 17].

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования проведено определение содержания тяжёлых металлов (Pb, Cd) и мышьяка в двух образцах травы *Mentha asiatica* методом атомно-абсорбционной спектрометрии. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты определения содержания тяжёлых металлов в траве Mentha asiatica методом атомно-абсорбционной спектрометрии

Определяемые элементы	**Содержание в траве Mentha asiatica, мг/кг**	**Содержание в листьях *Mentha piperita, мг/кг***
Pb	0,675±0,108	0,571±0,091
Cd	Менее 0,004	0,069±0,014
As	0,072±0,014	0,092±0,018

В ходе исследования методом ИВАМ проведено определение содержания Pb, Cd, Cu, Zn в трёх образцах травы *Mentha asiatica.* Для каждого исследуемого образца получены и размечены вольтамперограммы, по данным которых рассчитаны концентрации элементов в анализируемых пробах. На рисунке 1 в качестве примера приведена вольтамперограмма содержания Cd и Pb. Высота пиков не превышает предельно допустимых значений. Автоматизированный результат расчета (по двум более близким значениям концентраций в анализируемых пробах) представлен на рисунке 2. По данным вольтамперограмм на рисунке 1 видно, что в анализируемой пробе зафиксирован характерный пик свинца (содержание 0,56 ± 0,18 мг/кг). Пик кадмия отсутствует в фоновом и исследуемом растворах.

В анализируемых пробах также зафиксирован характерные пики ионов Cu (содержание 10 ± 3 мг/кг) и цинка (содержание 32 ± 10 мг/кг).

Рис. 1. Вольтамперограмма содержания ионов кадмия и свинца в траве Mentha asiatica.

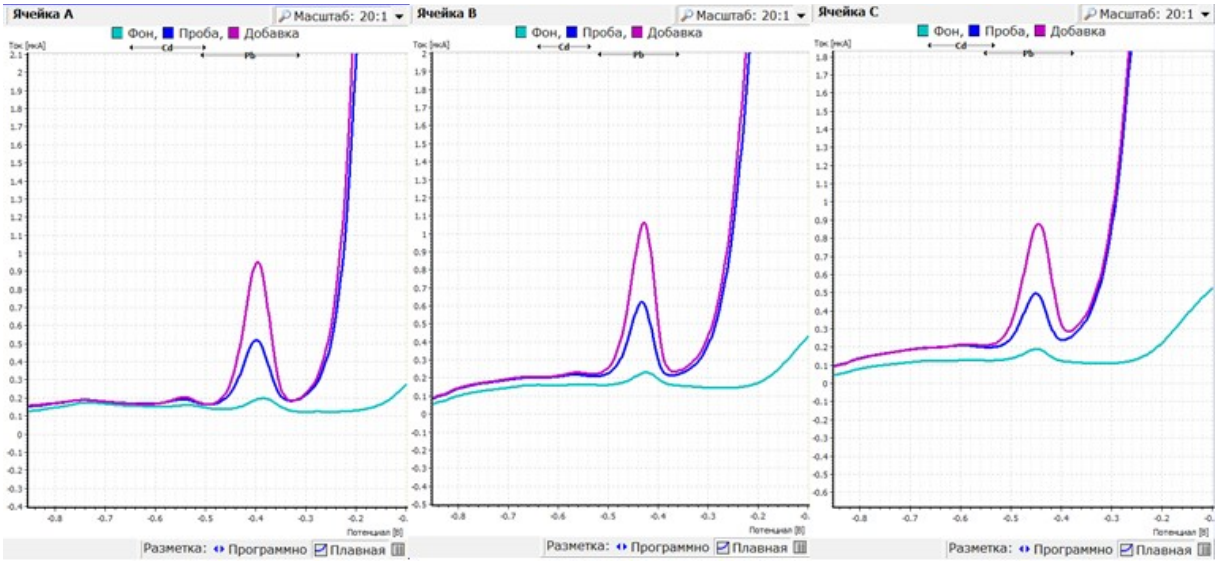
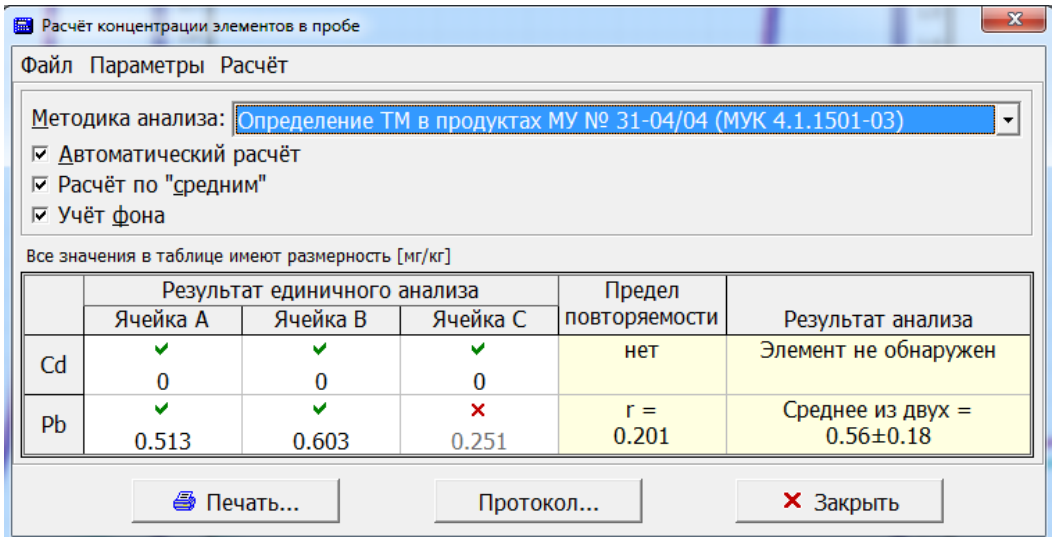


Рис. 2. Результат анализа содержания ионов кадмия и свинца в траве Mentha asiatica методом инверсионной вольтамперометрии.



Методом ICP AES определен элементный состав в образцах травы *Mentha asiatica* и листьев *Mentha piperita.* Обнаружены макроэлементы (натрий, калий, кальций, магний), доминирующими являются кальций (15300 мг/кг) и калий (9660 мг/кг), причем содержание калия более чем в 140 раз больше содержания натрия. Наличие магния с содержанием 1180 мг/кг является дополнительным фактором, обуславливающим седативное действие мяты. Разнообразие микроэлементного состава (медь, цинк, железо, марганец, хром) имеет важное значение для обеспечения протекания обменных процессов [2]. По результатам исследования был сделан вывод о близости элементного состава листьев Мяты перечной и травы Мяты азиатской.

Использование различных инструментальных методов определения металлов дает сопоставимые результаты. В таблице 2 представлены сравнительные результаты определения содержания ионов меди и цинка методами инверсионной вольтамперометрии и атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой.

Таблица 2. Сопоставление результатов определения ионов меди и цинка в траве Mentha asiatica методами ИВАМ и ICP AES

Сравниваемые микроэлементы в траве мяты азиатской	**Значения, полученные измерением ИВАМ, мг/кг**	**Значения, полученные измерением ICP AES, мг/кг**
Cu	10±3	8,165
Zn	32±10	24,95

Для определения хлорорганических пестицидов в траве Мяты азиатской методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) образцом сравнения служили листья мяты перечной. Параллельно был проведён анализ холостой пробы. Посторонних пиков на временах удерживания исследуемых веществ не обнаружено. Допустимые пределы содержания были взяты из ОФС.1.5.3.0011.15 «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». На рисунке 3 представлена хроматограмма исследования пробы травы Мяты азиатской методом ГЖХ, в таблице 3 – результаты определения хлорорганических пестицидов в сравнении с Мятой перечной.

Валидация проводилась по параметрам «Повторяемость» и «Воспроизводимость» с учетом требований ОФС.1.5.3.0011.15 по алгоритмам ОФС ОФС.1.1.0012.15. Для диапазона концентраций 0,001-0,01 мг/кг относительное стандартное отклонение составило: повторяемость 27% (требование – не более 30%), воспроизводимость 51% (требование – не более 60%), что соответствует требованиям ОФС. Несмотря на то, что стандартные отклонения близки к верхнему пределу допустимого значения, метод газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором применим к проведению исследований при отсутствии другого аналитического оборудования.

Рис. 3. Хроматограмма пробы травы Mentha asiatica.

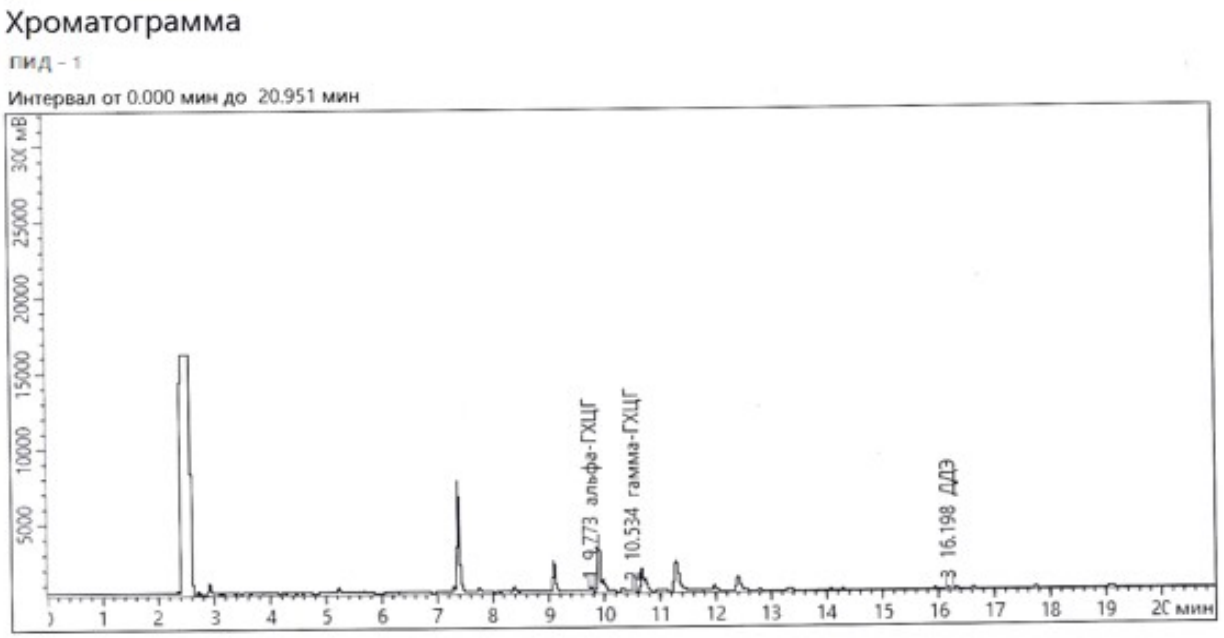


Таблица 3. Результаты анализа содержания хлорорганических пестицидов в траве Mentha asiatica

Обнаруженные пестициды	Предел допустимого содержания, мг/кг	Результаты, мг/кг
Мята перечная		
Дихлордифенилэтилен (ДДЭ)	0,1	0,0040816
альфа-гексахлорциклогексан (альфа-ГХЦГ)	0,1	0,0031198
Мята азиатская		
ДДЭ	0,1	0,0030972
гамма-ГХЦГ	Суммарно 0,1	0,0041294
альфа-ГХЦГ		0,0129442
		Σ = 0,0170736

Дата проведения анализа: 18.03.2022

Выводы

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что содержание свинца, кадмия и мышьяка в траве *Mentha asiatica* не превышает максимально допустимых значений и соответствует требованиям безопасности по показателю «Тяжёлые металлы». Учитывая погрешность измерения метода инверсионной вольтамперометрии, результаты фармакопейного и альтернативного методов определения содержания тяжёлых металлов сопоставимы.

Результаты содержания микроэлементов Cu, Zn выявленные методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и методом инверсионной

вольтамперометрии также сопоставимы. В зависимости от оснащённости аналитической лаборатории инверсионная вольтамперометрия может быть использована для определения показателя безопасности «Тяжёлые металлы» в лекарственном растительном сырье как более доступный и относительно простой метод определения.

В соответствии с полученными результатами содержание остаточных хлорорганических пестицидов не превышает предельно допустимых значений и соответствует требованиям безопасности Государственной Фармакопеи XIV издания. Таким образом, при анализе травы мяты азиатской, рекомендуемой к введению в медицинскую практику, могут быть применены разработанные методики определения тяжёлых металлов и пестицидов с использованием современного оборудования.

Литература

1. Сульдина Т.И. Содержание тяжелых металлов в продуктах питания и их влияние на организм. *Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы* 2016; (1): 136-140.

2. Абубакарова З.Ш. Биологическая роль металлов в жизнедеятельности человека. Экология: вчера, сегодня, завтра: Материалы всероссийской научно-практической конференции (Грозный, 30 октября 2019 г.) Грозный: ООО «АЛЕФ», 2019. С. 14-19.

3. Скальный А.В., Рудаков И.А., Нотова С.В., Скальный В.В., Бурцева Т.И., Баранова О.В., Губайдулина С.Г. Биоэлементология: основные понятия и термины: терминологический словарь. Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. 50 с.

4. Юрин В.М. Оценка избирательности действия пестицидов на растения (электрофизиологический метод). Методические указания для студентов биол. фак. Минск: БГУ, 2011. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* http:/www.elib.bsu.by, ограниченный, (дата обращения: 06.05.2022).

5. Zouari-Bouassida K., Trigui M., Makni S., Lobna Jlaiel L., Tounsi S. Seasonal Variation in Essential Oils Composition and the Biological and Pharmaceutical Protective Effects of Mentha longifolia Leaves Grown in Tunisia. *BioMed Research International* 2018: 7856517, *doi:* 10.1155/2018/7856517

6. Поддубных Л.П. Физико-химические методы анализа: учебно-методическое пособие. Красноярск: Красноярский государственный аграрный университет, 2015. 148 с.

7. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XIV. 2018. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/ (дата обращения: 03.05.2022).

8. Бейзель Н.Ф. Атомно-абсорбционная спектрометрия: Учебное пособие. Новосибирск: Новосибирский государственный университет, 2008. 72 с.

9. Ивлев С.И., Соболев В.И. Атомно-эмиссионный анализ: методические указания к выполнению лабораторных работ по курсу «Физико-химические методы анализа» для студентов IV курса, обучающихся по направлению 240501 «Химическая технология материалов современной энергетики». Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2014. 26 с.

10. Шаповалова Е.Н., Пирогов А.В. Хроматографические методы анализа Методическое пособие для специального курса. М.: МГУ имени М.В. Ломоносова, 2007. 109 с.

11. Шретер А.И. Правила сбора и сушки лекарственных растений: сборник инструкций. М.: Медицина, 1985. 328 с.

12. ГОСТ 31671-2012. Определение следовых элементов. Подготовка проб методом минерализации при повышенном давлении. М.: Стандартинформ, 2013. 7 с.

13. ГОСТ EN 14083-2013. Определение следовых элементов. Определение свинца, кадмия, хрома и молибдена с помощью атомно-абсорбционной спектрометрии с атомизацией в графитовой печи с предварительной минерализацией пробы при повышенном давлении. М.: Стандартинформ, 2015. 14 с.

14. ФР.1.31.2004.00986. МУ 31-04/04. Количественный химический анализ проб пищевых продуктов, продовольственного сырья, кормов и продуктов их переработки, биологически активных добавок к пище, биологических объектов. Методика выполнения измерений массовых концентраций цинка, кадмия, свинца и меди методом инверсионной вольтамперометрии на анализаторах типа ТА. Томск: Томский политехнический университет. 2004. 36 с.

15. М-02-1702-20. Методика измерений содержания элементов в пищевых продуктах методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. СПб.: 2020. 32 с.

16. ГОСТ-30349-96. Плоды, овощи и продукты их переработки. Методы определения остаточных количеств хлорорганических пестицидов. М.: Стандартинформ, 1998. 10 с.

17. СТ РК 2011-2010. Вода, продукты питания, корма и табачные изделия. Определение хлорорганических пестицидов хроматографическими методами. Астана: Мемстандарт, 2012. 26 с.

Determination of Heavy Metals and Pesticides in Mentha Asiatica Herb by Modern Instrumental Methods

Sakhratov V. A.
Postgraduate student, ORCID 0000-0002-4591-8099

Filimonova A. V.
Student, ORCID 0000-0002-4795-566X

Malkova T. L.
Doctor of Pharmacy, Professor, Head, Chair for Toxicological Chemistry, ORCID 0000-0002-5795-0803

Karpova L. N.
Ph.D. (Chemistry), Senior Lecturer, Chair for Toxicological Chemistry, ORCID 0000-0003-3015-5946

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia

***Corresponding Author**: Malkova Tamara Leonidovna, **e-mail:** kaftox1@mail.ru*
***Conflict of interest.** None declared.*
***Funding.** The study was carried out with the financial support of the Perm Scientific and Educational Center "Rational Subsurface Resources Management", 2022.*

Abstract

The State Pharmacopoeia XIV edition sets a number of requirements for the quality of medicinal plant raw materials, including their safety. The determination of safety indicators is necessary to establish a likely threat to the health of patients, as well as the admissibility of the use of medicinal plant raw materials in medical practice. Therefore, the purpose of the study was to develop methods for determining safety indicators for heavy metals and pesticides in Mentha asiatica herb, recommended for introduction into medical practice on the territory of the Republic of Tajikistan, using modern instrumental methods of analysis. To determine heavy metals and trace element composition, the methods of atomic absorption spectrometry, stripping voltammetry, and inductively coupled plasma atomic emission spectrometry were used, and their results were compared. Organochlorine

pesticides were determined by gas-liquid chromatography with a flame ionization detector. The herbal raw material complies with pharmacopoeial safety requirements, the results of atomic absorption spectrometry and inductively coupled plasma atomic emission spectrometry are comparable to the results of stripping voltammetry. Thus, in the analysis of Asian mint herb recommended for introduction into medical practice, the developed methods for determining heavy metals and pesticides, based on modern instrumental methods, may be applied.

Keywords: safety indicators, atomic absorption spectrometry, inversion voltammetry, Mentha asiatica, atomic emission spectrometry, inductively coupled plasma, heavy metals, pesticides, gas-liquid chromatography

References

1. Sul'dina T.I. Soderzhanie tyazhelyh metallov v produktah pitaniya i ih vliyanie na organism. [The content of heavy metals in food and their effect on the body.] *Racional'noe pitanie, pishchevye dobavki i biostimulyatory [Rational nutrition, nutritional supplements and biostimulants]* 2016; (1): 136-140 (In Russ.)

2. Abubakarova, Z.Sh. Biologicheskaya rol' metallov v zhiznedeyatel'nosti cheloveka [The biological role of metals in human life.] Ekologiya: vchera, segodnya, zavtra: Materialy vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii, Groznyj, 30 oktyabrya 2019 goda. [Ecology: Yesterday, Today, Tomorrow: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference (Grozny, October 30, 2019).] Groznyj: “ALEF” LLC, 2019. P. 14-19. (In Russ.)

3. Skal'nyj A.V., Rudakov I.A., Notova S.V., Skal'nyj V.V., Burceva T.I., Baranova O.V., Gubajdulina S.G. Bioelementologiya: osnovnye ponyatiya i terminy: terminologicheskij slovar' [Bioelementology: basic concepts and terms: terminological dictionary.] Orenburg: GOU OGU, 2005. (In Russ.)

4. Yurin V.M. Ocenka izbiratel'nosti dejstviya pesticidov na rasteniya (elektrofiziologicheskij metod) [Evaluation of the selectivity of the action of pesticides on plants (electrophysiological method). Guidelines for biology students.] Minsk: BGU, 2011. [Electronic resource]. *Available at:* http:/www.elib.bsu.by. Accessed: 06.05.2022. (In Russ.)

5. Zouari-Bouassida K., Trigui M., Makni S., Lobna Jlaiel L., Tounsi S. Seasonal Variation in Essential Oils Composition and the Biological and Pharmaceutical Protective Effects of Mentha longifolia Leaves Grown in Tunisia. *BioMed Research International* 2018: 7856517, *doi:* 10.1155/2018/7856517

6. Poddubnyh L.P. Fiziko-himicheskie metody analiza: ucheb.-metod. posobie [Physico-chemical methods of analysis: teaching aid.] Krasnoyarsk State Agricultural University. Krasnoyarsk, 2015. (In Russ.)

7. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii. Izdanie XIV. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. Edition XIV.] 2018. [Electronic resource]. *Available at:* https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/ Accessed: 03.05.2022. (In Russ.)

8. Bejzel' N.F. Atomno-absorbcionnaya spektrometriya: Ucheb. posobie. [Atomic Absorption Spectrometry: Tutorial.] Novosibirsk: Novosibirsk State University, 2008. (In Russ.)

9. Ivlev S.I., Sobolev V.I. Atomno-emissionnyj analiz: metodicheskie ukazaniya k vypolneniyu laboratornyh rabot po kursu «Fiziko-himicheskie metody analiza» dlya studentov IV kursa, obuchayushchihsya po napravleniyu 240501 «Himicheskaya tekhnologiya materialov sovremennoj energetiki» [Atomic emission analysis: guidelines for performing laboratory work on the course "Physical and chemical methods of analysis" for fourth-year students studying theme 240501 "Chemical technology of materials in modern energetics”.] Tomsk: Tomsk Polytecnic University, 2014. (In Russ.)

10. Shapovalova E.N., Pirogov A.V. Hromatograficheskie metody analiza Metodicheskoe posobie dlya special'nogo kursa. [Chromatographic methods of analysis Methodological guide for a special course.] Moscow: Lomonosov Moscow State University. Moskva, 2007. (In Russ.)

11. Shreter A.I. Pravila sbora i sushki lekarstvennyh rastenij: sbornik instrukcij. [Rules for the collection and drying of medicinal plants: Collected instructions] Moscow: Medicina, 1985. (In Russ.)

12. GOST 31671-2012. Opredelenie sledovyh elementov. Podgotovka prob metodom mineralizacii pri povyshennom davlenii. [State Standard 31671-2012. Detection of trace elements. Preparation of samples by mineralization at elevated pressure.] Moscow: Standartinform, 2013. (In Russ.)

13. GOST EN 14083-2013. Opredelenie sledovyh elementov. Opredelenie svinca, kadmiya, hroma i molibdena s pomoshch'yu atomno-absorbcionnoj spektrometrii s atomizaciej v grafitovoj pechi s predvaritel'noj mineralizaciej proby pri povyshennom davlenii. [State Standard EN 14083-2013. Detection of trace elements. Determination of lead, cadmium, chromium and molybdenum by atomic absorption spectrometry with atomization in a graphite furnace with preliminary mineralization of the sample at elevated pressure.] Moscow: Standartinform, 2015. (In Russ.)

14. FR.1.31.2004.00986. MU 31-04/04. Kolichestvennyj himicheskij analiz prob pishchevyh produktov, prodovol'stvennogo syr'ya, kormov i produktov ih pererabotki, biologicheski aktivnyh dobavok k pishche, biologicheskih ob"ektov. Metodika vypolneniya izmerenij massovyh koncentracij cinka, kadmiya, svinca i medi metodom inversionnoj vol'tamperometrii na analizatorah tipa TA. [FR.1.31.2004.00986. MU 31-04/04. Methodic Guidelines. Quantitative chemical analysis of samples of food products, food raw materials, feed and products of their processing, biologically active food additives, biological objects. Methodology for measuring mass concentrations of zinc, cadmium, lead and copper by inversion voltammetry on TA-type analyzers.] Tomsk: Tomsk Polytechnic University. 2004. (In Russ.)

15. M-02-1702-20. Metodika izmerenij soderzhaniya elementov v pishchevyh produktah metodom atomno-emissionnoj spektrometrii s induktivno-svyazannoj plazmoj. [Method of measuring the content of elements in food products by atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma.] St. Petersburg: 2020. (In Russ.)

16. GOST-30349-96. Plody, ovoshchi i produkty ih pererabotki. Metody opredeleniya ostatochnyh kolichestv hlororganicheskih pesticidov. [State Standard 30349-96. Fruits, vegetables and products of their processing. Methods for determining residual amounts of organochlorine pesticides.] Moscow: Standartinform, 1998. (In Russ.)

17. ST RK 2011-2010. Plody, ovoshchi i produkty ih pererabotki. Metody opredeleniya ostatochnyh kolichestv hlororganicheskih pesticidov. [ST RK 2011-2010. Kazakhstan National Standard. Water, food, feed and tobacco products. Determination of organochlorine pesticides by chromatographic methods.] Astana. Memstandart, 2012. (In Russ.)

Сравнительный анализ эпидемиологической обстановки и методов борьбы с COVID-19 в некоторых странах Европы и России в 2020-2021 годах

Махкамова З. Р.[1]
к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения

Санина Г. Н.[1]
ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения

Симчин С. А.[1]
студент

1 - ФГАОУ ВО "КФУ им. В.И. Вернадского", Институт "Медицинская академия им. С.И. Георгиевского", Симферополь, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: *Симчин Сергей Александрович;* ***e-mail:*** *6226566@bk.ru*
Финансирование. *Исследование не имело спонсорской поддержки.*
Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

В данной статье проводится сравнительный анализ определенных эпидемиологических показателей COVID-19 за период 2020 и 2021 гг. между выбранными странами Европы и Российской Федерацией. Этими показателями стали уровень общей заболеваемости населения, прирост количества заболевших людей за сутки, уровень госпитализации, количество выздоровевших и умерших.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, Европейский Союз, Германия, Дания, Италия, Испания, Российская Федерация, Россия, статистика, пандемия

doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-4-62-71

Для цитирования: Махкамова З. Р., Санина Г. Н., Симчин С. А. Сравнительный анализ эпидемиологической обстановки и методов борьбы с COVID-19 в некоторых странах Европы и России в 2020-2021 годах. *Медицина* 2022; 10(4): 62-71.

В разное время человечество сталкивалось с разными эпидемиями. В XXI веке такой проблемой стала инфекция COrona VIrus Disease 2019 (COVID-19) — достаточно тяжёлая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. При этом заболевании страдает не только дыхательная система, но и сердечная, пищеварительная, нервная и другие. Пандемия заставила правительства различных стран задуматься об оптимизации работы здравоохранения, о разработке социальных профилактических мер для борьбы с заболеванием.

Введение

COrona VIrus Disease 2019 (COVID-19) – это заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2, поражающее не только дыхательные пути (верхние и нижние), но и другие системы организма, с повышением вероятности обострения хронических заболеваний [1,2]. С момента появления коронавирусной инфекции в Китае в декабре 2019 года, пандемия быстро распространилась по всему миру. Несмотря на значительные усилия, предпринятые для сдерживания этого заболевания, вирус продолжает распространяться во многих странах с различной степенью клинических проявлений [3,4,5,6]. С увеличением числа случаев COVID-19, точное и раннее выявление SARS-CoV-2 стала насущной необходимостью. Для решения этой проблемы было разработано несколько анализов POC (Point of Control – «точки контроля»), которые облегчают диагностику COVID-19 за пределами централизованных испытательных лабораторий, а также принятие клинических решений с наименьшими затратами времени [7,8].

Современный мир в XXI столетии впервые столкнулся с глобальной угрозой всему человечеству и беспрецедентными вызовами, связанными с распространением COVID-19, создавшим экономические, политические и эпидемиологические проблемы, особенно в сфере здравоохранения. У нашей страны, как и у других государств не было практического опыта и четко прописанных алгоритмов действий для борьбы с масштабной эпидемией. Методом проб и ошибок определялись эффективные меры борьбы с COVID-19. Анализ опыта разных стран, усилия правительств, переформатирование и быстроту реагирования национальных систем здравоохранения необходимо учитывать для нахождения оптимальных путей эффективной профилактики и лечения случаев COVID-19, а также для сдерживания его распространения.

Цель работы

В данной работе проводится сравнительный анализ некоторых эпидемиологических показателей COVID-19 за период 2020 и 2021 гг. в некоторых странах ЕС и Российской Федерации.

Материалы и методы исследования

В качестве основных объектов сравнения были выделены некоторые эпидемиологические показатели (уровень общей заболеваемости, темп прироста заболевших за сутки, уровень госпитализации, количество выздоровевших и уровень смертности) в Германии, Дании, Испании, Италии и Российской Федерации, взятые из статистических отчетов ВОЗ [9].

Статистический обработка данных осуществлялась с помощью программы Statistica 8,0.

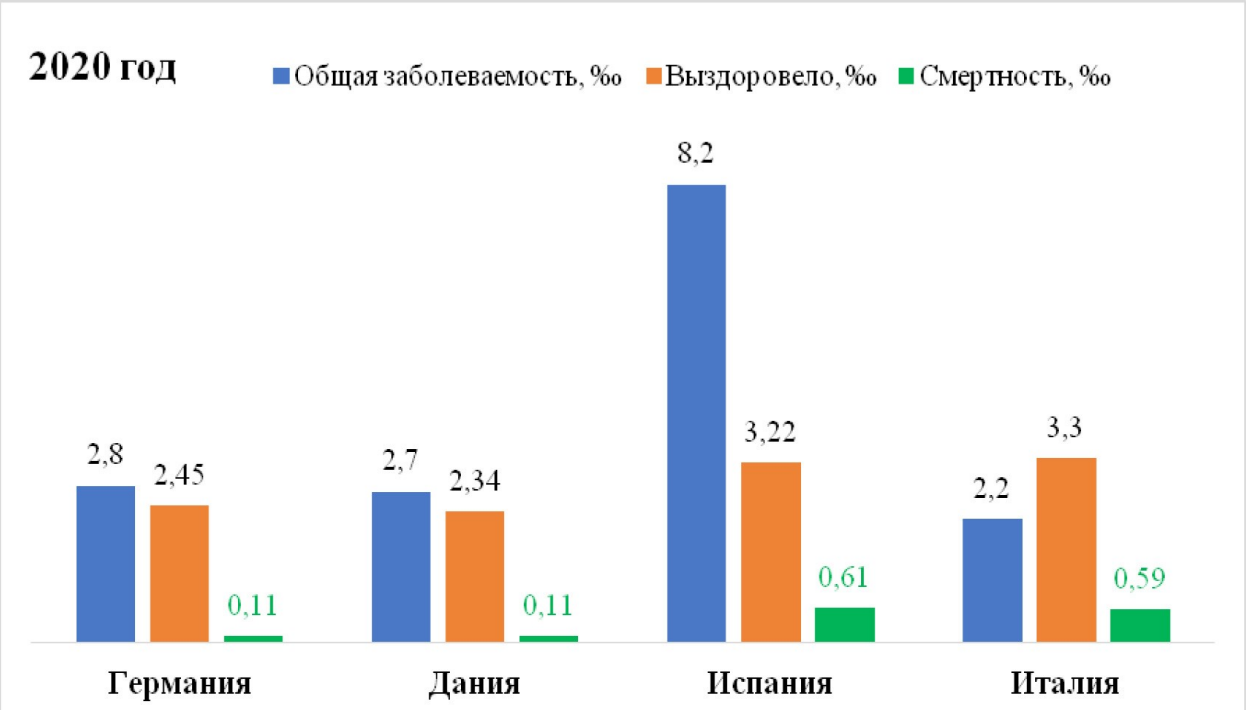
Тип исследования

Данная работа является обсервационным аналитическим поперечным исследованием.

Результаты исследования

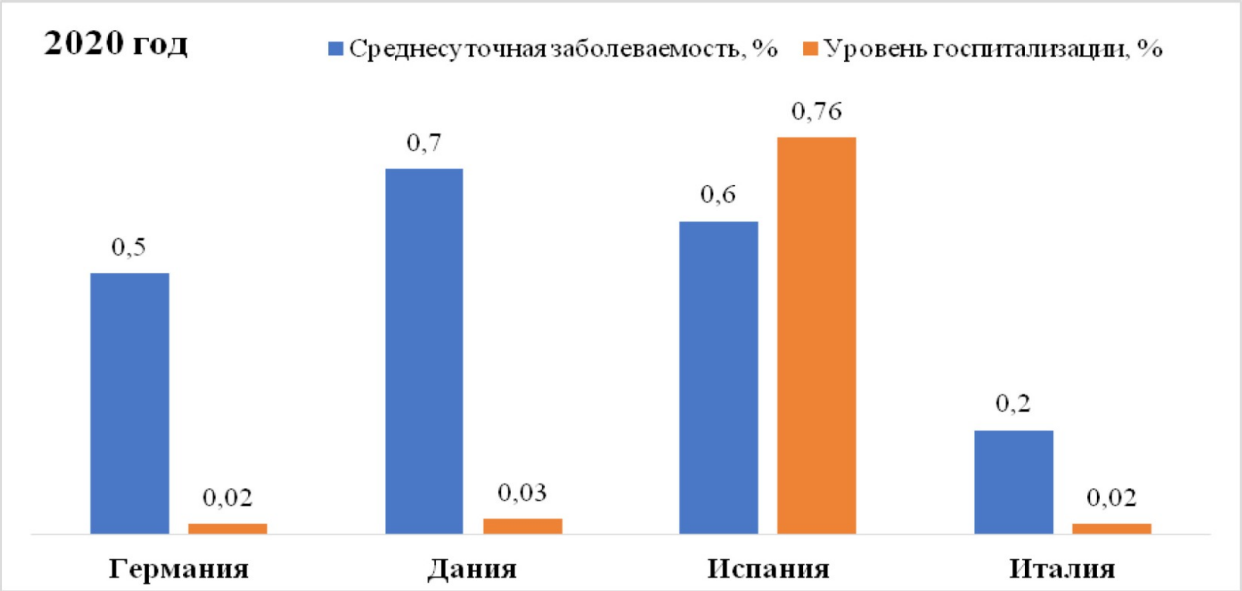
Анализ общей заболеваемости COVID-19 в европейских странах показал, что в 2020 году наиболее высокий уровень выявлен в Испании – 8,2‰. В Германии, Дании и Италии общая заболеваемость были ниже в 4 раза – 2,8‰, 2,7‰ и 2,2‰ соответственно. Показатель смертности также выше в Испании (0,61‰), в Италии (0,59‰), в Германии и Дании по 0,11‰ (рис. 1).

Рис. 1. Сравнительный анализ общей заболеваемости, количества выздоровевших и смертности (на 1000 населения)



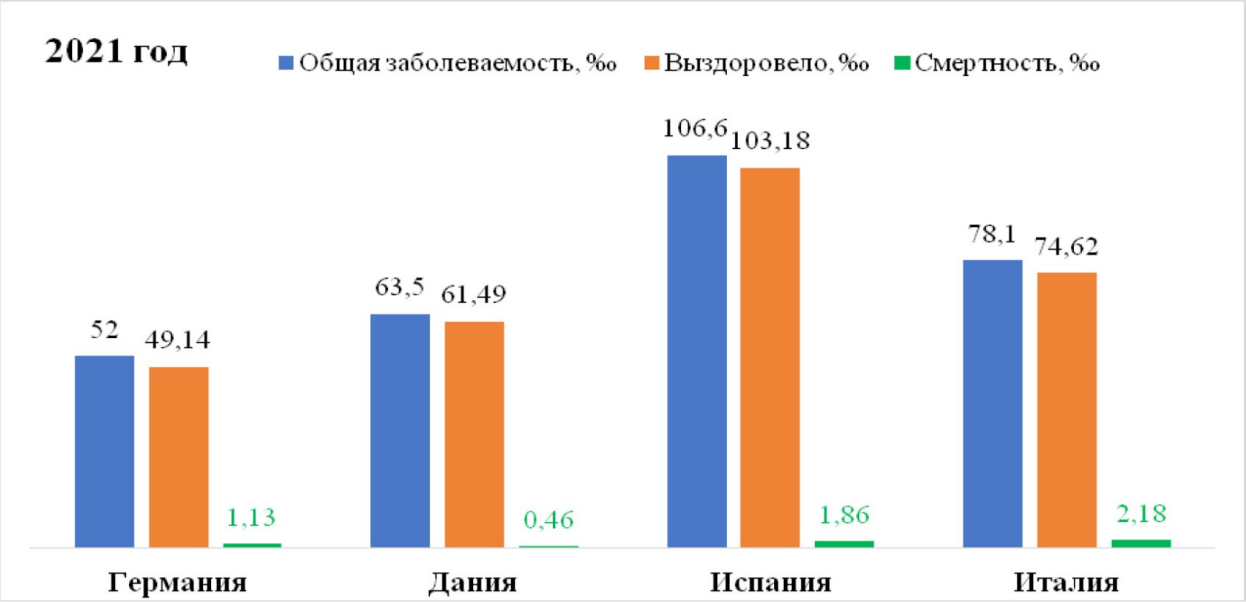
Наиболее высокая среднесуточная заболеваемость была выявлена в Дании, Испании и Германии (0,7%, 0,6% и 0,5%, соответственно), в то время как в Италии этот показатель равен 0,2%. В Испании отмечен высокий уровень госпитализации – 0,76%, по сравнению с другими рассматриваемыми странами Европы – в Германии и Италии по 0,02%, а в Дании – 0,03% (рис. 2).

Рис. 2. Сравнительный анализ среднесуточной заболеваемости и уровня госпитализации (на 100 населения)



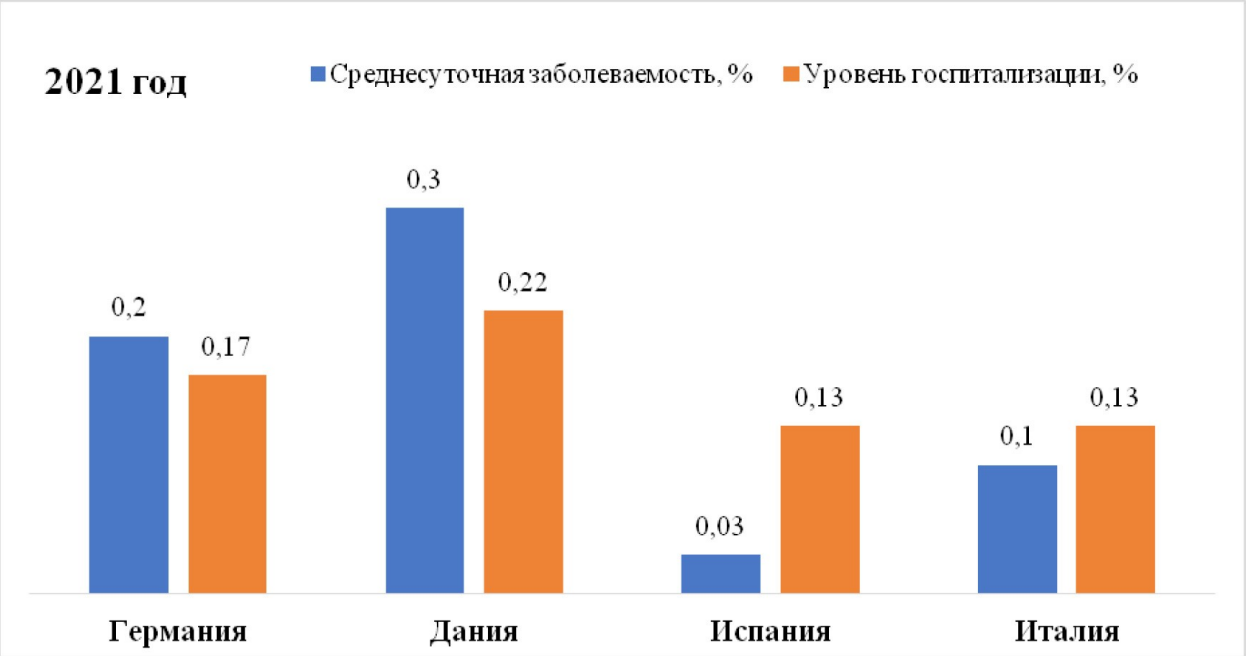
Ситуация с COVID-19 в 2021 году несколько отличалась от 2020 года. Несмотря на применявшиеся правительствами европейских стран противоэпидемические, экономические и политические меры, показатели по заболеваемости и смертности в изучаемых странах были выше в 2021 году по сравнению с 2020 годом (так как опыт стран, попавших «на первую линию огня» позволил системам здравоохранения многих стран более грамотно и эффективно перестроится). Испания и Италия оставались лидерами по показателям общей заболеваемости (106,6‰ и 78,1‰, соответственно) и выздоровевших (103,18‰ и 74,62‰, соответственно), однако их уровень вырос. В Дании и в Германии эти показатели были ниже, чем в Испании и Италии (63,5‰ и 52,0‰ и 61,49‰ и 49,14‰, соответственно), но выше, чем в 2020 году (рис. 3).

Рис. 3. Сравнительный анализ общей заболеваемости, количества выздоровевших и смертности (на 1000 населения)



Уровень смертности в 2021 году был выше по сравнению с 2020 годом во всех анализируемых странах Европы. Высокий уровень смертности отмечен в Италии, Испании и Германии (2,18‰, 1,86 ‰ и 1,13‰, соответственно), а в Дании выявлены самые низкие показатели (0,46‰). Вероятно, это можно связать с высоким уровнем госпитализации в Дании и Германии (0,22% и 0,17%, соответственно), что практически в 10 раз выше по сравнению с 2020 годом, в то время как в Испании и Италии эти значения были на одном уровне – 0,13% и ниже, чем в 2020 году (рис. 4).

Рис. 4. Сравнительный анализ среднесуточной заболеваемости и уровня госпитализации (на 100 населения)



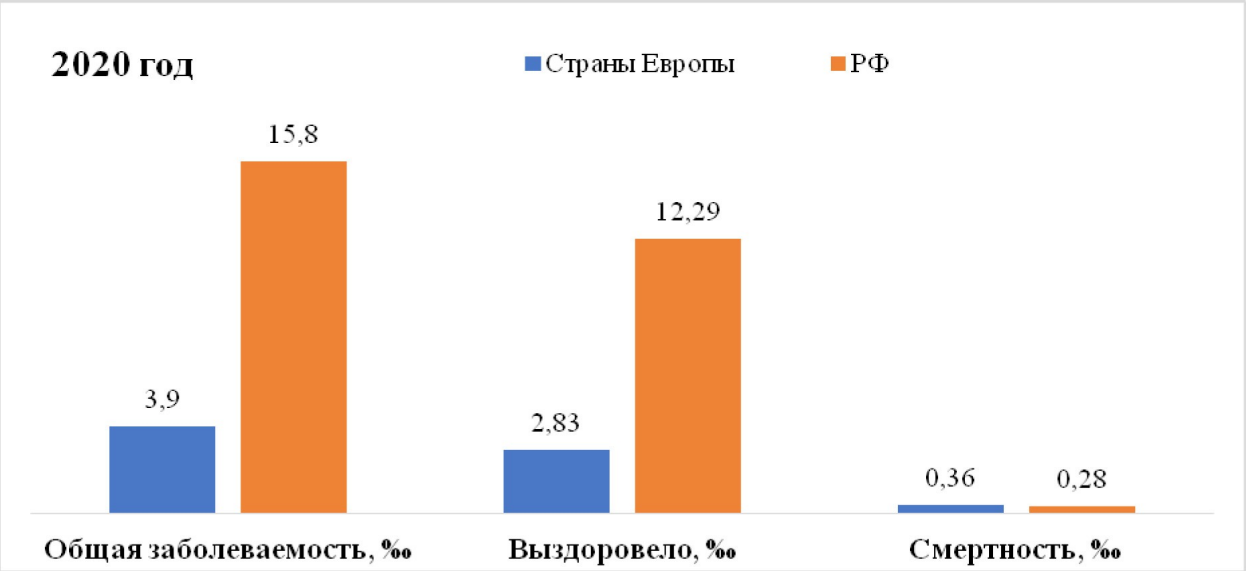
Показатель среднесуточной заболеваемости был наиболее высоким в Дании и Германии (0,3% и 0,2%, соответственно), ниже всего в Италии (0,1%) и Испании (0,03%).

Испания и Италия были первыми странами Европы, столкнувшимися с пандемией COVID-19. Здравоохранение этих стран и общество в целом не были готовы к масштабам данного заболевания. Высокий уровень заболеваемости и ее среднесуточный рост в этих странах был связан с недостаточными противоэпидемическими мерами и недооценкой всей сложности ситуации в первые дни пандемии. Госпитализация пациентов проводилась в медицинские учреждения общего профиля, что способствовало быстрому распространению инфекции. Как следствие всего этого – высокий уровень смертности населения в Испании и Италии. Анализ эпидемиологической ситуации юга Европы (Италии и Испании) дал возможность мобилизовать все ресурсы (экономические, медицинские, общественно-политические) в странах, куда эпидемия пришла позже (Германия и Дания). Быстро принятые действия властей по ограничению общественной жизни, отмене массовых мероприятий и запрету на контакты между людьми позволили остановить распространение инфекции. Кроме того, система здравоохранения, в частности Германии, имеет высокий потенциал. Наличие достаточного количества коек в палатах интенсивной терапии и реанимации (она занимала по этому показателю второе место в мире еще в 2016 году), врачей (4,3 на 1000 населения по сравнению с Испанией – 3,9 и Италией – 4,0 на 1000 населения) [10,11]. В результате показатели общей

заболеваемости, смертности, среднесуточный рост заболеваемости оказался гораздо ниже, чем в Испании и Италии.

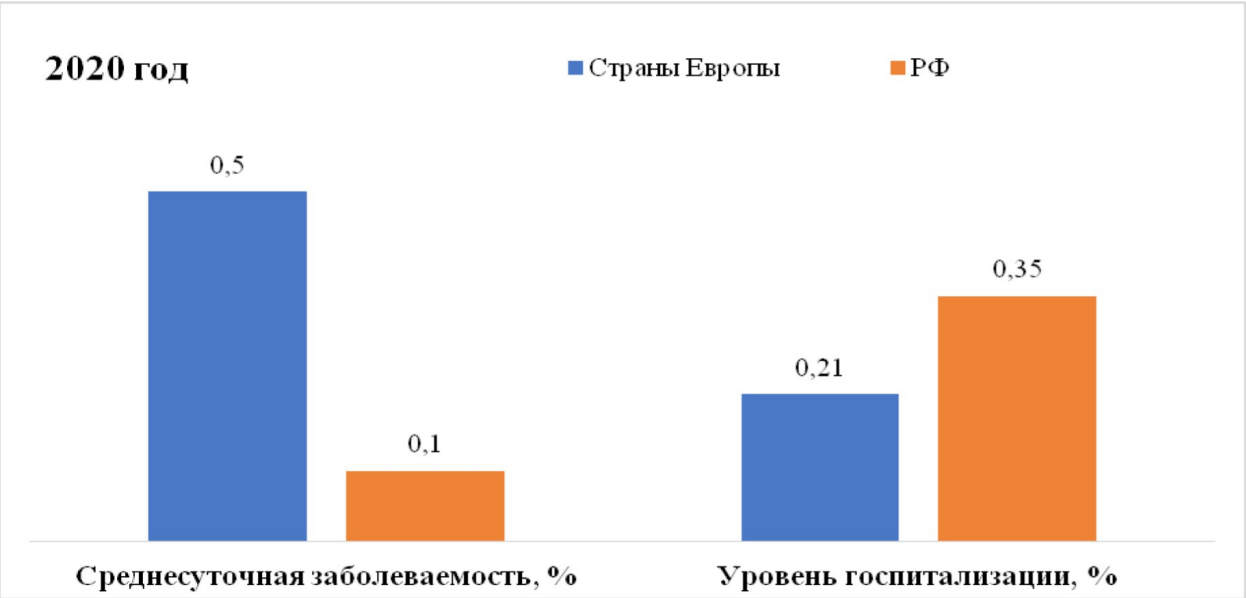
Сравнительный анализ между анализируемыми странами Европы (Германия, Дания, Испания и Италия) и Российской Федерацией в 2020 году показал, что уровень общей заболеваемости в России практически в 5 раз выше чем в изучаемых странах Европы (15,8‰ и 3,9‰, соответственно), при этом показатель выздоровления в стране оказался выше по сравнению с европейскими государствами (15,8‰ и 12,3‰, соответственно) (рис. 5).

Рис. 5. Сравнительный анализ общей заболеваемости, выздоровевших и смертности (на 1000 населения)



Уровень смертности от COVID-19 находился на низком уровне, как в Российской Федерации (0,28‰), так и в странах Европы (0,36‰).

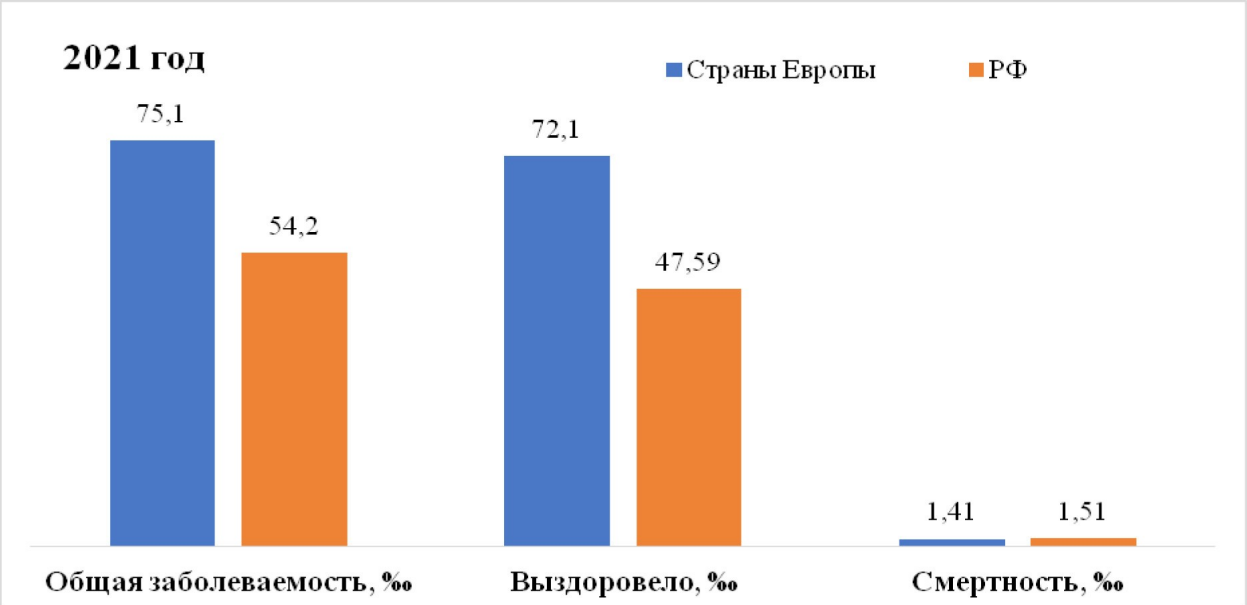
Рис. 6. Сравнительный анализ среднесуточной заболеваемости и уровня госпитализации (на 100 населения)



В то же время показатель среднесуточной заболеваемости в странах Европы в 5 раз выше по сравнению с Россией (0,5% и 0,1%, соответственно), а уровень госпитализации, наоборот, был выше в России, чем в Европе (0,35% и 0,21%, соответственно) (рис. 6).

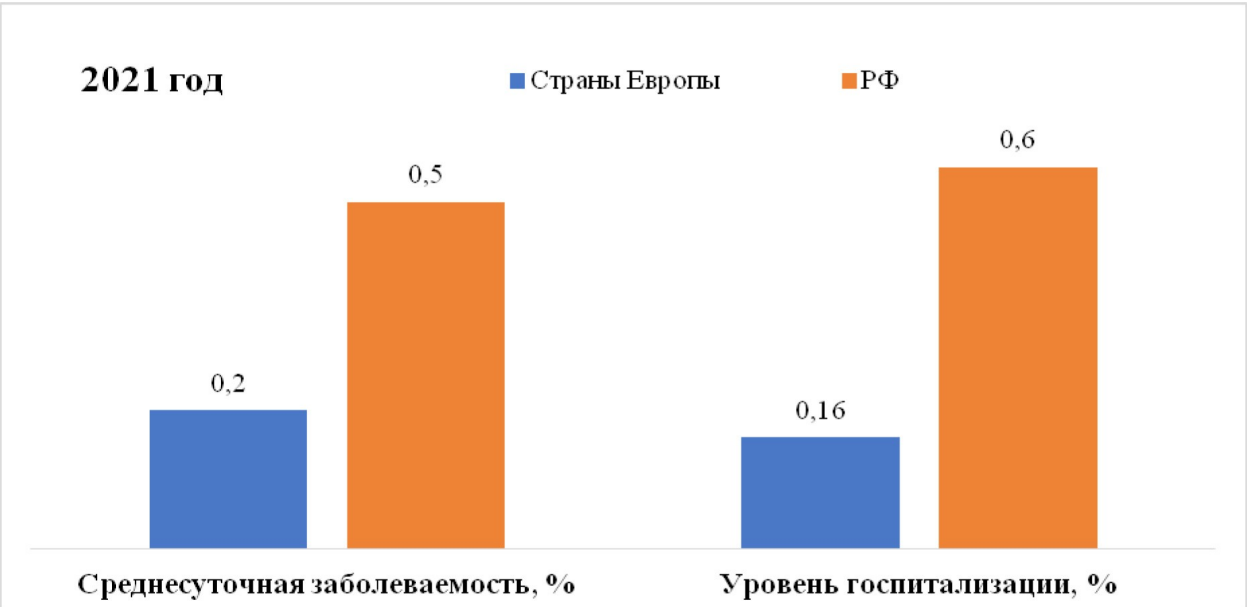
В 2021 году общая заболеваемость как в европейских государствах, так и в Российской Федерации была выше по сравнению с 2020 годом (рис. 7).

Рис. 7 Сравнительный анализ общей заболеваемости, выздоровевших и смертности (на 1000 населения)



Однако при данном сравнении было выявлено, что уровни общей заболеваемости и выздоровевших оказались выше в странах ЕС (75,1‰ и 72,1‰, соответственно), хотя уровень смертности оказался выше в России (1,51‰).

Рис. 8. Сравнительный анализ среднесуточной заболеваемости и уровня госпитализации (на 100 населения)



В 2021 году в России показатели среднесуточной заболеваемости и госпитализации (0,5% и 0,6%, соответственно) были выше, чем в странах Европы (0,2% и 0,16%, соответственно).

В Российскую Федерацию первые волны COVID-19 пришли несколько позже, чем в страны Европы, в частности Италию и Испанию, что дало возможность направить большие усилия для борьбы с пандемией. Быстро принятые санитарно-эпидемиологические меры (закрытие границ, режим самоизоляции, особенно для лиц возраста 65 лет и старше, переход на дистанционные формы работы и обучения), ограничение транспортного сообщения и введение немного позже QR-кодов в общественных местах способствовало предотвращению взрывного роста заболеваемости COVID-19 в 2020 году, позволило отказаться от полного и строгого «локдауна» и контролировать ситуацию в 2021 году. Быстрое перепрофилирование общей лечебной сети, строительство мобильных модульных инфекционных центров дало свои позитивные результаты.

Обсуждение результатов

Сравнивая полученные данные по странам Европы и Россией за выбранные года, можно увидеть, что уровень общей заболеваемости менялся в зависимости от года – в 2020 (РФ – 15,8‰), в 2021 (страны Европы – 75,1‰). Показатели среднесуточной заболеваемости были одинаковы у обоих блоков стран, как в 2020 (страны Европы – 0,5%), так и в 2021 (РФ – 0,5%). Уровни выздоровевших и смертности также менялись в зависимости от года – в 2020 (РФ – 12,29‰ и 0,28‰, соответственно), в 2021 (страны Европы – 72,11‰ и 1,41‰, соответственно). Интересен тот факт, что высокий уровень госпитализации за 2020-2021 года демонстрировала Россия (0,35% и 0,55%, соответственно).

Выводы

Эпидемия новой коронавирусной инфекции заставила переосмыслить многие проблемы не только в системе здравоохранения, но и в институтах экономики, политики и общественной деятельности. Пандемия четко отразила все проблемы, которые имелись в странах ЕС и Российской Федерации, как в системе здравоохранения, так и в обществе в целом. И если в 2020 году многие государства, даже экономически развитые (например, Германия) не совсем были готовы к такому сценарию развития событий, то уже в 2021 году, несмотря на всю тяжесть «удара», удалось достаточно успешно снизить количество заболевших и уровень летальности. Тем не менее, необходимость в дальнейших улучшениях подготовленности к будущим пандемиям и более быстрому реагированию на них остается основной целью для глав государств. Опыт разных стран позволит улучшить эффективность и адаптивность систем здравоохранения, механизмы эпидемиологического контроля и принятия мер быстрого реагирования. Усилия международного сообщества должны быть скоординированными в рамках принятия соответствующих мер.

Список литературы

1. Pleasure S.J., Green A.J., Josephson S.A. The Spectrum of Neurologic Disease in the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Pandemic Infection: Neurologists Move to the Frontlines. *JAMA Neurol.* 2020; 77(6): 679-680.

2. Liu K., Pan M., et al. Neurological Manifestations of the Coronavirus (SARS-CoV-2) Pandemic 2019-2020. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020; 91(6): 669-670.

3. Huang C., Wang Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223): 497-506.

4. Bridwell R., Long B., Gottlieb M. Neurologic Complications of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020; 38(7): 1549.e3-1549.e7.

5. Goërtz Y.M.J., Van Herck M. et al. Persistent Symptoms 3 Months after a SARS-CoV-2 Infection: the Post-COVID-19 Syndrome. *ERJ Open Res.* 2020; 6(4): 00542-2020.

6. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19. *JAMA* 2020; 324(6): 603-605.

7. Sigfrid L., Cevik M., et al. What Is the Recovery Rate and Risk of Long-Term Consequences Following a Diagnosis of COVID-19. A Harmonised, Global Longitudinal Observational Study Protocol. *BMJ Open* 2021; 11(3): e043887.

8. Corman V.M., Landt O., et al. Detection of 2019 novel coronavirus by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020; 25(3): 2000045.

9. Статистика распространения COVID-19 [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* https://coronavirus-tracking.ru/ *Дата обращения:* 22.07.2022

10. COVID-19 – Spanish Royal Decree with urgent measures. Simmons & Simmons [Электронный ресурс] *Режим доступа:* https://www.simmons-simmons.com/en/publications/ck80ejptg155h096776r5v9ck/covid-19-spanish-royal-decree-with-urgent-measures *Дата обращения:* 22.07.2022

11. Italy: Covid-19 – New restrictive measures enacted – Decree of December 3, 2020. Global Compliance News [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* https://www.globalcompliancenews.com/2021/01/14/italy-covid-19-new-restrictive-measures-enacted-decree-of-december-3-2020-05122020/ *Дата обращения:* 22.07.2022

Comparative Analysis of the Epidemiological Situation and Methods of COVID-19 Control in Some European Countries and Russia in 2020-2021

Makhkamova Z. R.[1]
MD, PhD, Assistant Professor, Chair for Public Health and Health Organization

Sanina G. N.[1]
Assistant, Chair for Public Health and Health Organization

Simchin S. A.[1]
Student

1 - FSAOU VO "V.I. Vernadsky KFU", Institute "S.I. Georgievsky Medical Academy", Simferopol, Russian Federation

Corresponding Author: *Simchin Sergey Alexandrovich;* ***e-mail:*** *6226566@bk.ru*
Conflict of interest. *None declared.*
Funding. *The study had no sponsorship.*

Abstract

The article provides a comparative analysis of certain epidemiological indicators of COVID-19 for the period 2020 and 2021 in certain countries of Western Europe and the Russian Federation. Indicators analyzed were the level of general morbidity, the rate of increase in cases per day, the level of hospitalization. the number of recovered and the mortality rate.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, European Union countries, Germany, Denmark, Italy, Spain, Russian Federation, Russia, statistics, pandemic

References

1. Pleasure S.J., Green A.J., Josephson S.A. The Spectrum of Neurologic Disease in the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Pandemic Infection: Neurologists Move to the Frontlines. *JAMA Neurol.* 2020; 77(6): 679-680.

2. Liu K., Pan M., et al. Neurological Manifestations of the Coronavirus (SARS-CoV-2) Pandemic 2019-2020. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020; 91(6): 669-670.

3. Huang C., Wang Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223): 497-506.

4. Bridwell R., Long B., Gottlieb M. Neurologic Complications of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020; 38(7): 1549.e3-1549.e7.

5. Goërtz Y.M.J., Van Herck M. et al. Persistent Symptoms 3 Months after a SARS-CoV-2 Infection: the Post-COVID-19 Syndrome. *ERJ Open Res.* 2020; 6(4): 00542-2020.

6. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent Symptoms in Patients after Acute COVID-19. *JAMA* 2020; 324(6): 603-605.

7. Sigfrid L., Cevik M., et al. What Is the Recovery Rate and Risk of Long-Term Consequences Following a Diagnosis of COVID-19. A Harmonised, Global Longitudinal Observational Study Protocol. *BMJ Open* 2021; 11(3): e043887.

8. Corman V.M., Landt O., et al. Detection of 2019 novel coronavirus by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020; 25(3): 2000045.

9. Statistika rasprostraneniya COVID-19. [COVID-19 distribution statistics.] [Electronic resource] *Available at:* https://coronavirus-tracking.ru/ *Assessed:* 22.07.2022. (In Russ.)

10. COVID-19 – Spanish Royal Decree with urgent measures. Simmons & Simmons [Electronic resource] *Available at:* https://www.simmons-simmons.com/en/publications/ck80ejptg155h096776r5v9ck/covid-19-spanish-royal-decree-with-urgent-measures *Assessed:* 22.07.2022

11. Italy: Covid-19 – New restrictive measures enacted – Decree of December 3, 2020. Global Compliance News [Electronic resource]. *Available at:* https://www.globalcompliancenews.com/2021/01/14/italy-covid-19-new-restrictive-measures-enacted-decree-of-december-3-2020-05122020/ *Assessed:* 22.07.2022

Анализ распространенности и интенсивности кариеса временных зубов у детей 1-3 лет

Раджапова Ф. Р.[1]
свободный соискатель степени PhD, кафедра оториноларингологии и детской стоматологии.

Махкамова Ф. Т.[2]
к.м.н., доцент, кафедра оториноларингологии, детской оториноларингологии и стоматологии

1 – Ташкентская медицинская академия, Ургенчский филиал, Ургенч, Республика Узбекистан
2 – Ташкентский медицинский педиатрический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Автор для корреспонденции: *Махкамова Феруза Тоштемировна;* ***e-mail:*** *pulatabilov1985@mail.ru*
Финансирование. *Исследование не имело спонсорской поддержки.*
Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Кариозный компонент был наиболее распространенным (индекс КПУ = 2,08), а индекс значимого кариеса (SiC) был в 5,54 раза выше, что свидетельствует о поляризации кариеса зубов в исследуемой популяции. После поправки на соответствующие ковариаты дети дошкольного возраста в возрасте 5 и 6 лет с большей вероятностью имели кариес: скорректированное ОШ = 3,02, (95% ДИ = 2,01–4,54) и скорректированное ОШ = 2,23, (95% ДИ = 1,55–3,20) соответственно. Дети дошкольного возраста без видимого налета на щечной поверхности верхних передних зубов реже имели кариес: скорректированное ОШ = 0,21, (95% ДИ = 0,09–0,45). Что касается измерения качества жизни, связанного со здоровьем полости рта, с использованием MOHRQoL, только дети дошкольного возраста, сообщившие «У вас сейчас болят зубы?» и «Дети смеются над вашими зубами?», с большей вероятностью имели кариес: скорректированное ОШ = 1,74, (95% ДИ = 1,12–2,71) и скорректированное ОШ = 1,87, (95% ДИ = 1,11–3,15) соответственно.

Ключевые слова: кариес зубов; качество жизни, связанное со здоровьем полости рта; дети дошкольного возраста

doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-4-72-79

Для цитирования: Раджапова Ф. Р., Махкамова Ф. Т. Анализ распространенности и интенсивности кариеса временных зубов у детей 1-3 лет. *Медицина* 2022; 10(4): 72-79.

Актуальность

Несмотря на снижение распространенности кариеса зубов у детей в западных странах, кариес у детей дошкольного возраста остается серьезной проблемой как в развитых, так и в развивающихся странах [3]. Кариес зубов является распространенным инфекционным заболеванием, при котором кислотообразующие бактерии, известные как Mutans Streptococci, живут в тканях полости рта и метаболизируют сахара. Кислота, образующаяся со временем, деминерализует структуру зуба и вызывает кариес [6]. Потребление сладких продуктов и напитков оказывает большое влияние на возникновение у человека кариеса как в детстве, так и во взрослом возрасте. Высокое потребление сахара увеличивает

количество Mutans Streptococci во рту, что, в свою очередь, увеличивает вероятность разрушения зубов [4]. Предыдущие исследования выявили ряд факторов риска развития кариеса зубов у детей дошкольного возраста, который включает сложное взаимодействие биологических, социальных и экономических факторов, не отличающихся от факторов, повышающих предрасположенность к развитию кариеса на более поздних этапах жизни [1].

Дошкольные годы являются критическим периодом в развитии здорового ребенка. Во многих развивающихся странах более 90% кариеса зубов у детей дошкольного возраста остаются нелеченными [2]. Последствия плохого здоровья полости рта у детей дошкольного возраста выходят за рамки проблем с зубами, при этом здоровье полости рта связано с общим систематическим здоровьем, а также с качеством жизни [5]. В 1992 году Акс с коллегами провели исследование трехлетних детей и сообщили, что дети дошкольного возраста с кариесом в среднем весили на один килограмм меньше, чем дети без кариозных зубов [6]. В другом исследовании Айхан и его коллеги в 1996 году сообщили об аналогичном открытии, что среди турецких детей дошкольного возраста в возрасте от 3 до 5 лет дети с разрушенными зубами были значительно легче и ниже, чем дети дошкольного возраста без кариеса [7]. Состояние здоровья полости рта дошкольников в значительной степени зависит от опекунов; поэтому понимание того, что родители и учителя знают о здоровье полости рта, имеет решающее значение при работе над изменением поведения и поощрением укрепления здоровья [8].

Нелеченный кариес существенно влияет на качество жизни детей дошкольного возраста и их пищевой рацион [9]. OHRQoL представляет собой многомерную конструкцию, которая включает субъективную оценку здоровья полости рта, функционального благополучия, эмоционального благополучия, ожиданий и удовлетворенности уходом, а также самоощущения. Концепция OHRQoL соответствует структуре оценки пациентов, поскольку Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет качество жизни как «восприятие людьми своего положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых они живут, и в отношении их целей, ожидания, стандарты и опасения» [10].

Имеются убедительные доказательства того, что дети с нелечеными кариозными зубами имели значительно более низкое качество жизни, связанное со здоровьем полости рта (OHRQoL), чем дети без кариозных зубов, по оценке как детей, так и их родителей. Другие исследования показали, что дети дошкольного возраста с разрушенным зубом имеют более высокий риск увеличения количества дней с ограниченной активностью и отсутствия в школе, а также снижения способности к обучению. Кроме того, кариес у детей дошкольного возраста оказывает влияние не только на образовательное развитие ребенка, но и на экономику семьи в связи с отгулами родителей с целью посещения с детьми лечебно-профилактических учреждений. Более того, исследования показали, что недостаток знаний у родителей и негативное отношение к дошкольному уходу за

полостью рта или вмешательствам тесно связаны с повышенным риском возникновения кариеса у дошкольников [7].

Цель исследования

Цель исследования – оценить распространенность кариеса зубов и его влияние на качество жизни, связанное со здоровьем полости рта (OHRQoL), в выборке детей дошкольного возраста в возрасте 4-6 лет в г. Ургенче.

Материалы и методы исследования

Настоящая статья основана на данных, полученных в результате перекрестного исследования, проведенного в г. Ургенч. Предполагаемый размер выборки был рассчитан исходя из того, что распространенность кариеса зубов у детей дошкольного возраста составляет 50%, с предельной ошибкой 5%, уровнем достоверности 95%, мощностью 90% и предполагаемым эффектом схемы, равным 2. Еще 5% были добавлен к размеру выборки для учета отсутствия ответов. Размер выборки (n = 1106) такой величины достаточен для предварительно рассчитанного размера выборки в 80 детей дошкольного возраста.

Для участия в исследовании случайным образом было выбрано одно дошкольное учреждение из каждого района. Директора тридцати одной выбранной школы были проинформированы об исследовании, и им было предложено предоставить каждому ребенку в реестре форму согласия для подписи родителей/опекунов. Все дети, участвовавшие в опросе, получали образование и дали согласие на участие в соответствии с условиями согласия, подписанными родителями или опекунами, разрешающими клиническое обследование.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов исследования. Использовались логарифмическая регрессия и χ-квадрат Пирсона.

Результаты исследования

Как показано в таблице 1, Мичиганская шкала качества жизни, связанного со здоровьем полости рта (MOHRQoL) – детская версия, адаптированная на основе работы Филструпа и его коллег, направляла выбор переменных качества жизни, связанных со здоровьем полости рта, и многопараметрического анализа. Мичиганский опросник качества жизни, связанный со здоровьем полости рта, использует многомерные шкалы для оценки OHRQoL детей. Он многоаспектен, поскольку включает в себя такие элементы, как функциональные, социальные и психологические аспекты. Этот опросник состоит из

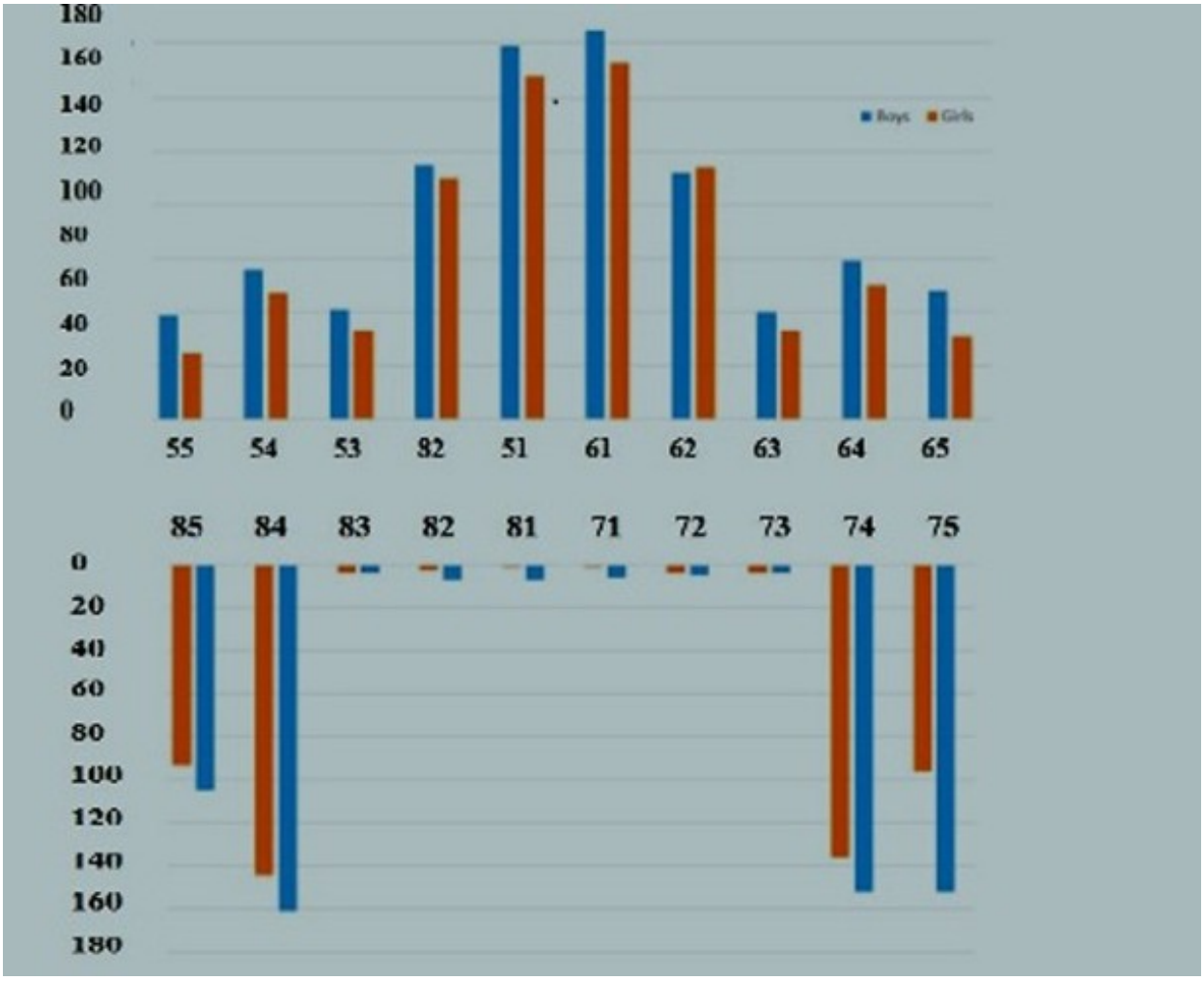
детской и родительской версий. Он предназначен для детей от 4 лет и старше. Детская версия содержит элементы, которые были распределены по трем областям, включая боль, функциональные и психологические аспекты. Каждое интервью с дошкольником проводилось в уединенном, тихом месте за пределами классной комнаты, и отмечались ответы Да = 1 и Нет = 0 на вопросы.

Таблица 1. Мичиганская шкала качества жизни, связанная со здоровьем полости рта – детская версия

	Контрольные вопросы для дошкольников
1.	У вас сейчас болят зубы?
2.	Болят ли зубы, когда вы едите что-то горячее или холодное?
3.	Болят ли зубы, когда вы едите что-нибудь сладкое?
4.	Вас будит ночью больной зуб?
5.	Больной зуб мешает вам играть?
6.	Вам трудно жевать и кусать?
7.	Тебе нравятся твои зубы?
8.	Довольны ли вы своими зубами и улыбкой?
9.	Дети смеются над вашими зубами?

Всего 49,9% исследованных детей были девочками, а средний возраст составил 4,97 года (стандартное отклонение 0,93). Кариозный компонент был наиболее распространенным (индекс КПУ = 2,08), а индекс значимого кариеса (SiC) был в 5,54 раза выше КПУ, что свидетельствует о поляризации кариеса зубов в исследуемой популяции. Как показано на рис. 1, зубоспецифический характер кариеса был сходным у мальчиков и девочек дошкольного возраста в месте проведения исследования. Наиболее пораженными зубами как у мальчиков, так и у девочек дошкольного возраста были верхние центральные резцы и нижние моляры. Распределение частоты возникновения кариеса в зависимости от типа зуба и пола показало, что мальчики имели стабильно более высокий уровень развития кариеса, чем девочки, по всем зубам. Однако частота кариеса была самой высокой среди 5-летних детей дошкольного возраста для каждого типа зубов, как показано на рис. 1. Это можно объяснить необратимостью поражения дентина и/или выпадением молочных моляров. Около трети (30,2%) детей дошкольного возраста, участвовавших в исследовании, имели кариес, тогда как почти у всех (93,2%) детей дошкольного возраста был видимый налет на щечных поверхностях верхних передних зубов. Двадцать три процента детей дошкольного возраста сообщили о том, что испытывают зубную боль, в то время как менее 20 % (18,5 %) сообщили об ощущении боли при приеме горячей или холодной пищи. Также было установлено, что большинство (97,6%) детей дошкольного возраста сообщили, что им нравятся их зубы, 98,2% были довольны внешним видом своих зубов и свободно улыбались, и только 6,3% сообщили, что другие дети высмеивали их зубы.

Рис. 1. Распределение кариеса зубов дошкольного возраста в зависимости от пола в г. Ургенче.



Перед полевыми работами с экзаменаторами, прошедшими обучения по диагностике кариеса зубов у дошкольников, была проведена калибровка для оценки кариеса. Калибровка проводилась по изображениям различных клинических ситуаций в двух отдельных случаях с недельным интервалом между сеансами. Минимальное согласие между экспертами составило 0,83, а минимальное согласие между экспертами – 0,78. Во время полевых исследований были проведены повторные обследования с интервалом в одну неделю у 74 детей дошкольного возраста, выбранных случайным образом. Внутриэкспертная надежность по каппа Коэна колебалась от 0,81 до 0,89 соответственно. Надежность повторного тестирования не проводилась для измерения реакции детей дошкольного возраста на качество жизни, связанное со здоровьем полости рта (MOHRQoL) – версия для детей штата Мичиган. Коэффициент корреляции Пирсона для индекса КПУ (0–11) и версии MOHRQoL составил 0,152, что является значимым ($P < 0,001$ для двухпарного теста), основанным на 1106 полных наблюдениях (т.е. отсутствует значение как для индекса КПУ, так и для индекса MOHRQoL). Направление этой взаимосвязи положительное (то есть индекс КПУ и индекс MOHRQoL положительно коррелируют), что означает, что эти переменные имеют тенденцию к увеличению вместе (то есть более высокий индекс КПУ связан с более высоким индексом MOHRQoL), однако сила или размер эффекта этой связи невелики. (Коэффициенты корреляции между 0,10 и

0,29 представляют небольшую связь). Кариес зубов у детей дошкольного возраста был значительным и увеличивался с возрастом. Из 334 детей, перенесших кариес, 100 детей были в возрасте 4 лет (37%), 184 ребенка в возрасте 5 лет (32,7%) и 50 детей в возрасте 6 лет (18,2%) [$\chi 2 = 26,276$; $p < 0,05$]. Большинство детей дошкольного возраста с кариесом зубов имели видимый налет на щечной поверхности верхних передних зубов по сравнению с детьми без видимого налета [$\chi 2 = 14,562$; $p < 0,05$]. Что касается измерения качества жизни, связанного со здоровьем полости рта (MOHRQoL), с использованием модифицированной версии Мичиганской шкалы качества жизни, связанной со здоровьем полости рта – детская версия, дети дошкольного возраста с разрушенным зубом сообщали о боли [$\chi 2 = 14,709$; $p < 0,05$] и ночные пробуждения от боли [$\chi 2 = 8,902$; $p < 0,05$].

Все переменные социально-демографического (возрастного) поведения, гигиены полости рта (видимый налет на щечной поверхности верхних передних зубов) и измерения версии Мичиганской шкалы качества жизни, связанной со здоровьем полости рта, версии суахили для детей, которые были статистически значимо связанные с дошкольным кариесом в однофакторном анализе ($P < 0,05$), были включены в анализ логистической регрессии с множественными переменными и регрессионный анализ Пуассона. Многомерная логистическая регрессия помогла нам глубже понять взаимосвязь между независимыми переменными и статусом кариеса у детей дошкольного возраста. Окончательная модель логистической регрессии показала, что дети дошкольного возраста в возрасте 5 и 6 лет чаще страдают кариесом [Скорректированное ОШ = 3,02, (95% ДИ = 2,01–4,54)] и [Скорректированное ОШ = 2,23, (95% ДИ = 1,55–3,20)] соответственно. Дошкольники без видимого налета на щечной поверхности верхних передних зубов с меньшей вероятностью имели кариес [скорректированное ОШ = 0,21, (95% ДИ = 0,09–0,45)]. Что касается измерений качества жизни, связанного со здоровьем полости рта (OHRQoL), с использованием модифицированной версии Мичиганской шкалы качества жизни, связанной со здоровьем полости рта – детская версия, только дети дошкольного возраста ответили ДА на вопросы «болят ли у вас сейчас зубы?» и «болят ли зубы?» дети смеются над вашими зубами?» чаще имели кариес [Скорректированное ОШ = 1,74, (95% ДИ = 1,12–2,71)] и [Скорректированное ОШ = 1,87, (95% ДИ = 1,11–3,15)], соответственно.

Выводы

Будущие исследования должны оценивать индикаторы риска с использованием лонгитюдного анализа. Подробная информация о распространенности кариеса зубов и его влиянии на качество жизни OHRQoL представляет собой ценный инструмент для планирования, реализации и оценки программ укрепления здоровья полости рта.

Литература

1. Akhter R., Hassan N.M.M., Martin E.F., Muhit M., Smithers-Sheedy H., Badawi N., Khandaker G. Caries experience and oral health-related quality of life (OHRQoL) of children and adolescents with cerebral palsy in a low-resource setting. *BMC Oral Health* 2019; 19: 15, *doi:* 10.1186/s12903-018-0704-2

2. Anil S., Anand P.S. Early childhood caries: prevalence, risk factors, and prevention. *Front Pediatr.* 2017; 5: 157, *doi:* 10.3389/fped.2017.00157

3. Broder H.L., McGrath C., Cisneros G.J. Questionnaire development: face validity and item impact testing of the child Oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2007; 35: 8-19, *doi:* 10.1111/j.1600-0528.2007.00401.x

4. Chu C.H., Ho P.L., Lo E.C. Oral health status and behaviours of preschool children in Hong Kong. *BMC Public Health* 2012; 12: 767, *doi:* 10.1186/1471-2458-12-767

5. Elamin A., Garemo M., Gardner A. Dental caries and their association with socioeconomic characteristics, oral hygiene practices and eating habits among preschool children in Abu Dhabi, United Arab Emirates – the NOPLAS project. *BMC Oral Health* 2018; 18: 104, *doi:* 10.1186/s12903-018-0557-8

6. Faker K., Tostes M.A., Paula V.A.C. Impact of untreated dental caries on oral health-related quality of life of children with special health care needs. *Braz Oral Res.* 2019; 32: 117, *doi:* 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0117

7. Gherunpong S., Tsakos G., Sheiham A. Developing and evaluating an oral health-related quality of life index for children; the CHILD-OIDP. *Community Dent Health.* 2004; 21: 161-169.

8. Huntington N.L., Spetter D., Jones J.A., Rich S.E., Garcia R.I., Spiro A., 3rd Development and validation of a measure of pediatric oral health related quality of life: the POQL. *J Public Health Dent.* 2011; 71: 185-193.

9. Jackson S.L., Vann W.F., Jr., Kotch J.B., Pahel B.T., Lee J.Y. Impact of poor oral health on children's school attendance and performance. *Am J Public Health.* 2011; 101: 1900-1906, *doi:* 10.2105/AJPH.2010.200915

10. Kramer P.F., Feldens C.A., Ferreira S.H., Bervian J., Rodrigues P.H., Peres M.A. Exploring the impact of oral diseases and disorders on quality of life of preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013; 41: 327-335, *doi:* 10.1111/cdoe.12035

Analysis of the Prevalence and Intensity of Caries in Temporary Teeth in Children Aged 1-3 Years

Radzhapova F. R.[1]
PhD candidate, Chair for Otorhinolaryngology and Pediatric Dentistry

Mahkamova F. T.[2]
MD, PhD, Assistant Professor, Chair for Otorhinolaryngology, Pediatric Otorhinolaryngology and Dentistry

1 – Tashkent Medical Academy, Urgench branch, Urgench, Republic of Uzbekistan
2 – Tashkent Medical Pediatric Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Corresponding Author: *Mahkamova Feruza;* ***e-mail:*** *pulatabilov1985@mail.ru*
Conflict of interest. *Authors have no conflict of interest.*
Funding. *The study had no sponsorship.*

Abstract

The decayed component was the most prevalent (DFT = 2.08) and the Significant Caries Index (SiC) was 5.54 double, showing polarization of dental caries in the studied population. After adjusting for appropriate covariates, preschool children of age 5 and 6 years old were more likely to have decayed tooth: adjusted OR = 3.02, (95% CI =2.01–4.54) and adjusted OR = 2.23, (95% CI = 1.55–3.20) respectively. Preschool children without visible plaque on the buccal surface of upper anterior teeth were less likely to have decayed teeth: adjusted OR = 0.21, (95% CI = 0.09–0.45)]. Regarding measurements of oral health-related quality of life using the MOHRQoL, only preschool children who reported on 'Do your teeth hurt you now?' and 'Do kids make fun of your teeth?' were more likely to have a decayed tooth – adjusted OR = 1.74, (95% CI = 1.12–2.71) and adjusted OR = 1.87, (95% CI = 1.11–3.15)], respectively.

Keywords: dental caries, oral health related quality of life, pre-school children

References

1. Akhter R., Hassan N.M.M., Martin E.F., Muhit M., Smithers-Sheedy H., Badawi N., Khandaker G. Caries experience and oral health-related quality of life (OHRQoL) of children and adolescents with cerebral palsy in a low-resource setting. *BMC Oral Health* 2019; 19: 15, *doi:* 10.1186/s12903-018-0704-2

2. Anil S., Anand P.S. Early childhood caries: prevalence, risk factors, and prevention. *Front Pediatr.* 2017; 5: 157, *doi:* 10.3389/fped.2017.00157

3. Broder H.L., McGrath C., Cisneros G.J. Questionnaire development: face validity and item impact testing of the child Oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2007; 35: 8-19, *doi:* 10.1111/j.1600-0528.2007.00401.x

4. Chu C.H., Ho P.L., Lo E.C. Oral health status and behaviours of preschool children in Hong Kong. *BMC Public Health* 2012; 12: 767, *doi:* 10.1186/1471-2458-12-767

5. Elamin A., Garemo M., Gardner A. Dental caries and their association with socioeconomic characteristics, oral hygiene practices and eating habits among preschool children in Abu Dhabi, United Arab Emirates – the NOPLAS project. *BMC Oral Health* 2018; 18: 104, *doi:* 10.1186/s12903-018-0557-8

6. Faker K., Tostes M.A., Paula V.A.C. Impact of untreated dental caries on oral health-related quality of life of children with special health care needs. *Braz Oral Res.* 2019; 32: 117, *doi:* 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0117

7. Gherunpong S., Tsakos G., Sheiham A. Developing and evaluating an oral health-related quality of life index for children; the CHILD-OIDP. *Community Dent Health.* 2004; 21: 161-169.

8. Huntington N.L., Spetter D., Jones J.A., Rich S.E., Garcia R.I., Spiro A., 3rd Development and validation of a measure of pediatric oral health related quality of life: the POQL. *J Public Health Dent.* 2011; 71: 185-193.

9. Jackson S.L., Vann W.F., Jr., Kotch J.B., Pahel B.T., Lee J.Y. Impact of poor oral health on children's school attendance and performance. *Am J Public Health.* 2011; 101: 1900-1906, *doi:* 10.2105/AJPH.2010.200915

10. Kramer P.F., Feldens C.A., Ferreira S.H., Bervian J., Rodrigues P.H., Peres M.A. Exploring the impact of oral diseases and disorders on quality of life of preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013; 41: 327-335, *doi:* 10.1111/cdoe.12035