



ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Е.Л. Макарова¹, А.А. Олина², М.М. Падруль³

¹Городская клиническая больница имени М.А. Тверь, Россия, 614600, г. Пермь, ул. Братьев Игнатьевых, 2

²Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, ул. Менделеевская линия, 3

³Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 28

Обследовано 226 женщин репродуктивного возраста, постоянно проживающих в городе Перми, с целью изучения некоторых факторов риска и оценки их влияния на развитие избыточной массы тела и ожирения у женщин репродуктивного возраста.

Пациенток разделили на две группы: контрольная – 123 женщины с нормальной массой тела, основная – 103 женщины с избыточной массой тела и ожирением. Всем определяли индекс массы тела (ИМТ), тип ожирения (при ИМТ более 25 кг/м²) – андронидный или гинеонидный, уровень физической активности, приверженность к стереотипу питания, фактор курения (более 5 сигарет в сутки ежедневно в течение не менее месяца), наличие нарушений сна, сезон исследования, сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта и печени. Рассчитывали относительный риск предикторов ожирения и ИМТ.

Исследование выявило значительную связь между избыточным весом и ожирением и повышенным риском неудовлетворительного стереотипа питания (RR = 3,3); недостаточной физической активности (RR = 2,6); возраста старше 35 лет (RR = 2,1); курения (RR = 1,8); болезней желудочно-кишечного тракта и печени (RR = 1,5); нарушений сна (RR = 1,5). В основной группе, в отличие от контрольной, были зарегистрированы нарушения пищевого поведения. Каждая вторая пациентка с андронидным типом ожирения курит. Зимний сезон не явился предиктором развития нарушений жирового обмена.

Таким образом, анализируя риск предожирения и ожирения необходимы эффективные мероприятия в области общественного здравоохранения и личной приверженности к здоровому образу жизни для снижения веса у российских женщин фертильного возраста. Врачи всех специальностей должны разделить ответственность за сохранение здоровья будущих родителей и новых поколений.

Ключевые слова: факторы риска, ожирение, избыточная массы тела, физическая активность, сезон, стереотип питания, курение, нарушения сна.

«Эпидемия лишнего веса» охватывает как развитые, так и развивающиеся страны. На Земле более 500 млн людей имеют избыточный вес – индекс массы тела (ИМТ) от 25 до 29,9 кг/м². Четверть миллиарда лиц страдают ожирением (ИМТ более 30 кг/м²) [1, 2]. Человечество не может справиться с ожирением: все знают, как похудеть, но похудеть не могут. С 90-х гг. Россия заметно «прибавила в весе». Уровень заболеваемости ожирением в стране и Пермском крае за пятнадцатилетний период вырос в 4,8 раза [3]. В России женщины в возрасте 18–45 лет по данным официальной статистики (2017) страдают ожирением в 29 % случаев, в Пермском крае – в 13 %. При изучении формы № 12 (материалы официальной статистики Пермского края) в 2018 г. ди-

агноз «ожирение» (Е.66 по МКБ-10) был установлен в 9 % случаев по обращаемости в медицинские учреждения у взрослых старше 18 лет. При этом результаты медицинских осмотров работающего населения и студентов в г. Перми показали более высокие показатели. Диагноз ожирения установлен в 15 % случаев, при этом у 5 % диагностировалось морбидное ожирение (ИМТ более 40 кг/м²), а избыточная масса тела (предожирение) зарегистрирована у каждого шестого осмотренного [3]. Стоит отметить, что данные официальной статистики не могут быть основным источником информации для установления истинной распространенности заболеваний, связанных с нарушением липидного обмена, так как показатель обращаемости населения в медицинские ор-

© Макарова Е.Л., Олина А.А., Падруль М.М., 2020

Макарова Елена Леонидовна – кандидат медицинских наук, акушер-гинеколог городского перинатального центра (e-mail: makarova_803@mail.ru; тел.: 8 (904) 849-37-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1330-8341>).

Олина Анна Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по развитию (e-mail: olina29@mail.ru; тел.: 8 (922) 329-53-62; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9101-7569>).

Падруль Михаил Михайлович – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии (e-mail: mpadrul@mail.ru; тел.: 8 (342) 217-20-21; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6111-5093>).

ганизации по поводу лишнего веса крайне низкий. Проведение исследований, направленных на изучение истинной распространенности заболевания в различных группах населения, а также современных этиологических и патогенетических аспектов представляется чрезвычайно актуальным.

Накопление жира опасно для любого пола и возраста. Однако, учитывая демографические особенности Российской Федерации за последние несколько лет (отрицательный естественный прирост, старение населения, увеличение возраста первородящих женщин), необходимо уделять больше внимания молодым женщинам детородного возраста, являющимся репродуктивным потенциалом страны. Будущие матери, имея лишний вес, провоцируют трансформацию генов, ответственных за обменные процессы в адипоцитах, формируя у потомства так называемую «защищенную жировую ткань» [4]. Количество жировых клеток увеличивается в разы в период внутриутробного развития [5]. Такое ожирение – генетически детерминированное – перейдет в раздел трудноизлечимого.

Диагноз «ожирение» не регистрируют врачи-специалисты, занимаясь лечением ассоциированной патологии. Например, к акушеру-гинекологу молодая женщина обращается не с проблемой лишнего веса, ее беспокоят дисменорея или бесплодие, то есть нарушения репродуктивной функции, связанные с нарушением жирового обмена. Даже если самостоятельная беременность наступит, то дисбаланс гормонов жировой ткани может провоцировать ряд осложнений как для матери (невынашивание, гестационный сахарный диабет, преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность и др.), так и для плода (макросомия, родовой травматизм, нарушения углеводного обмена и др.) [6–12]. В настоящее время изучается вопрос пренатального программирования ожирения в ходе целого спектра исследований. В результате выявлена адаптационная реакция плода на пищевые факторы, обеспечение выживания с помощью эпигенетической модификации генов, участвующих во множестве ключевых регуляторных циклов [4]. Клинически значимая адаптация к пищевым изменениям, происходящая в период внутриутробного развития, способна проявиться в качестве первичного компонента метаболического синдрома. Следовательно, ожирение у взрослого – это не только результат неправильного образа жизни, а заболевание, детерминированное на ранних стадиях развития и не имеющее генетического характера.

С точки зрения эволюционной биологии для выживания особи необходимо сильное влечение к еде, чтобы запасы энергии возобновлялись в виде жировой ткани. Голодание эволюционно представляло большую опасность для жизни, чем переедание. Однако в результате экономического прогресса пища стала более доступной для человека, огромное разнообразие вкусной и высококалорийной пищи не требует больших физических затрат, проблема голодания

сменилась проблемой избыточного потребления. Пищевая промышленность готова предоставить высококалорийные легкоусваиваемые продукты с минимальной пищевой ценностью и максимальным калоражем, с использованием усилителей вкуса. Это провоцирует человека на дальнейшее потребление таких продуктов при отсутствии чувства насыщения.

Факторы развития ожирения многочисленны и могут воздействовать как совместно, так и обособленно. Наиболее распространенными из них являются: генетическая предрасположенность, особенности образа жизни (переедание, гиподинамия), нарушения функции эндокринной системы [13]. С появлением исследований генома было идентифицировано множество генов, кодирующих работу тех или иных звеньев регуляции массы тела и обмена веществ. Однако идентифицированные локусы, как правило, обуславливают различия в ИМТ менее чем на 5 % [4]. Требуют дополнительного изучения дискуссионные до настоящего времени вопросы влияния интоксикации, депривации сна, нарушения водного обмена, микробиоты на развитие избытка жира в организме.

Эпидемия «ожирения» будет нарастать и дальше с развитием научно-технического прогресса, поэтому изучение особенностей поведения (образа жизни) пациентов с избыточной массой тела и ожирением не утратит своей актуальности.

Цель работы – изучение некоторых факторов риска и оценка их влияния на развитие избыточной массы тела и ожирения у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Научная работа выполнена в клинике ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», городском перинатальном центре городской больницы им. М.А. Тверье. Обследовано 226 женщин репродуктивного возраста, постоянно проживающих в г. Перми. В зависимости от показателя ИМТ пациенток разделили на две группы: группа А ($n = 123$) – женщины с нормальной массой тела (контрольная группа); группа В ($n = 103$) – женщины с нарушением жирового обмена (основная группа).

Всем женщинам определяли и фиксировали:

1. ИМТ – отношение массы тела в килограммах (кг) к квадрату роста, выраженного в метрах (m^2). При ИМТ 25–29,9 kg/m^2 диагностировали избыточную массу тела, при 30 kg/m^2 и выше – ожирение. Основная группа подразделена на подгруппы (рис. 1): подгруппа В1 – ИМТ = 25,0–29,9 (избыток массы тела); подгруппа В1 – ИМТ = 30,0–34,9 (ожирение I степени); подгруппа В3 – ИМТ = 35,0–39,9 (ожирение II степени); подгруппа В4 – ИМТ более 40,0 kg/m^2 (ожирение III степени).

2. Тип ожирения – андроидный или гиноидный. Для этого определяли коэффициент (К), равный отношению окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). При $K = 0,8$ и менее устанавливался гиноидный тип ожирения (ГТО), при $K = 0,81$ и более – андроидный тип ожирения (АТО) (табл. 1).

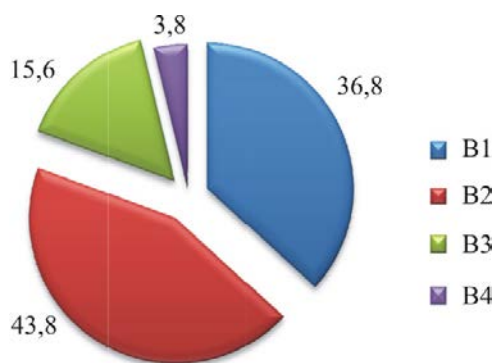


Рис. 1. Структура основной группы в соответствии с ИМТ, %

3. Уровень физической активности (ФА). В работе использовали популяционный метод оценки ФА населения (опросник, рекомендованный ВОЗ), на основе которого обследуемая популяция разделена на две категории: достаточно физически активных, с точки зрения достижения рекомендованных энергозатрат, составляющих не менее 500 МЕТ/мин в неделю, и физически неактивных (менее 500 МЕТ/мин в неделю) [14]. Опросник GPAQ (Global Physical Activity Questionnaire) содержит вопросы о времени, затраченном в неделю на выполнение трех категорий ФА: на работе, во время транспортировки с места на место и в свободное от работы время. Критерием «достаточной» ФА были рекомендации ВОЗ для взрослого населения: 150 мин ФА умеренной интенсивности или 75 мин интенсивной ФА за неделю, или эквивалентная комбинация умеренной и интенсивной ФА. Дополнительно рассчитывались индивидуальные затраты энергии опрашиваемых женщин. При расчете

общего расхода энергии в МЕТ с использованием данных GPAQ одной минуте умеренной ФА соответствовали 4 МЕТ, а интенсивной – 8 МЕТ. Соответственно затраты 600 МЕТ в неделю и более считались достаточными [15]. Опросник GPAQ был многократно валидизирован, проверен на воспроизводимость и рекомендован как инструмент оценки ФА в международной системе мониторинга ФР НИЗ STEPS.

4. Приверженность к стереотипу питания. Оценка проводилась методом 24-часового воспроизведения суточного рациона в сочетании с анализом продуктового состава по анкетам, предложенным женщинам. Критерием для оценки среднесуточного набора продуктов женщин являлся перечень продуктов, рекомендованных Институтом акушерства и гинекологии РАН. При его соответствии приверженность считалась удовлетворительной, при его несоответствии – неудовлетворительной² [16].

5. Курение (более 5 сигарет в сутки ежедневно в течение не менее месяца).

6. Сезонность исследования. Отбор женщин для исследования проводился в зимний период (с 1 октября по 30 апреля) и летний (с 1 мая по 30 сентября) в регионе, расположенном на 59⁰ северной широты (г. Пермь).

7. Нарушения сна определяли с помощью анкеты, которая позволила оценить качество сна по 5-балльной шкале по пяти критериям на основании субъективных характеристик пациентов (табл. 2). Для интерпретации результатов рассчитывали суммарный балл. Значения в 22 балла и более характерны для испытуемых без нарушений сна, 19–21 балл – пограничные нарушения сна, менее 19 баллов – выраженные нарушения сна [17].

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

Группа	Возраст, лет	Вес, кг	ИМТ, кг/м ²	ГТО, %	АТО, %
Группа А, n = 123	23,6 ± 0,15	63,8 ± 1,29	21,5 ± 0,37	–	–
Группа В, n = 103	24,6 ± 0,37	78,8 ± 2,59	28,9 ± 0,43	62,1	37,9
Подгруппа В1, n = 38	23,6 ± 0,51	72,4 ± 1,83	26,6 ± 0,31	76,3	23,7
Подгруппа В2, n = 45	24,1 ± 0,49	88,4 ± 1,10	32,5 ± 0,38	62,2	37,8
Подгруппа В3, n = 16	24,7 ± 0,31	98,3 ± 2,11	36,8 ± 0,55	37,5	62,5
Подгруппа В4, n = 4	24,0 ± 0,61	107,6 ± 1,6	41,5 ± 0,57	25,0	75,0

Таблица 2

Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна (Вейн А.М., 2016)

Характеристика сна	Баллы				
	5	4	3	2	1
Время засыпания	Мгновенное	Недолгое	Среднее	Долгое	Очень долгое
Продолжительность сна	Очень долгая	Долгая	Средняя	Короткая	Очень короткая
Ночные пробуждения	Нет	Редко	Умеренно	Часто	Очень часто
Сновидения	Нет	Временами	Среднее	Множественные	Множественные и тревожные
Качество сна	Отличное	Хорошее	Среднее	Плохое	Очень плохое
Качество пробуждения	Отличное	Хорошее	Среднее	Плохое	Очень плохое

² МР 2.3.1.2432–08. Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 36 с.

Таблица 3

Сопряженность признаков с ИМТ более 25 кг/м²

Название признака	Значение достигнутого уровня значимости p	Величина V -критерия Крамера
Возраст 35 лет и старше	0,0412	0,3030
Тип ожирения: андроиное / гиноидное	0,0001	0,6694
Неудовлетворительный тип питания	0,0231	0,3437
Сезон (зима: 1 октября – 30 апреля)	0,1880	0,2775
Неудовлетворительная ФА	0,008	0,3969
Наличие хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени	0,8620	0,1305
Нарушения сна	0,2361	0,2899

8. Определяли сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта и печени: гастроэзофагеальную болезнь, неалкогольный гепатоз печени, желчнокаменную болезнь – с помощью клинко-инструментальных данных (жалобы, осмотр, данные УЗИ органов брюшной полости).

Статистический анализ данных выполнен в Центре «Биостатистика» (г. Томск). Выборочные параметры, приводимые далее в тексте и таблицах, имеют следующие обозначения: n – объем анализируемой подгруппы; Me – медиана, 25 пц; 75 пц – межквартильный размах; M – среднее; S – стандартное (среднеквадратичное) отклонение; m – ошибка среднего; p – достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5 %. Использовали методы статистического анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков с использованием критерия Колмогорова – Смирнова, анализ таблиц сопряженности, отношение рисков с вычислением χ^2 -квадрата Пирсона, двусторонний критерий Фишера, %. Расчет относительного риска (Relative risk – RR) проводился с использованием четырехпольных таблиц сопряженности. При значениях $RR > 1$ делали вывод о том, что фактор повышает частоту исходов (прямая связь).

Результаты и их обсуждение. Корреляционный анализ влияния возраста на вес не установил прямой связи в группах. При этом внутригрупповое выделение возрастных категорий «До 35 лет» и «35 лет и старше» позволило выявить сопряженность веса и возраста, ИМТ и возраста в группе «35 лет и старше» (табл. 3). По литературным данным известно, что с возрастом физиологически происходит замедление метаболических реакций, а также целый ряд гормональных сдвигов, приводящих к накоплению жира в организме женщины [18, 19].

Анализ анкет по приверженности к стереотипу питания выявил значимые нарушения рационального питания в группе В. Учитывая, что женщины репродуктивного возраста, занятой в сфере умственного труда и имеющей незначительную физическую нагрузку, рекомендуемая норма суточного потребления калорий составляет 2400–2600 [15], обнаружено превышение суточного калоража более чем на 2600 ккал в основной группе В и в целом во всех подгруппах

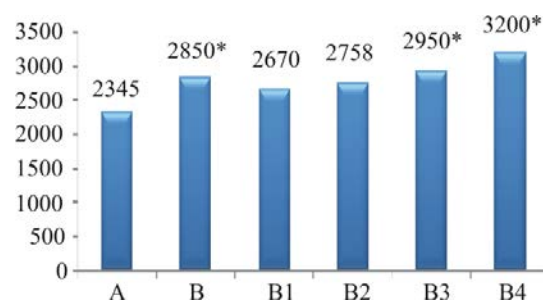


Рис. 2. Суточный калораж (ккал) у женщин в группах:
* – $p < 0,005$ (по сравнению с группой А)

(рис. 2). Нами выявлена прямо пропорциональная зависимость веса от количества потребляемых калорий.

Установлено, что избыток жиров в рационе отмечали 85 % пациенток основной группы и только 34 % ($p < 0,01$) контрольной. Жиры, употребляемые в обеих группах, были преимущественно животного происхождения (сливочное масло, молочный жир, жир мяса животных). В этих жирах, по сравнению с растительными, содержание насыщенных жирных кислот, таких как пальмитиновая, стеариновая и др., выше. Потребность в насыщенных жирных кислотах составляет 5 % от всего суточного рациона питания человека или 30 % от общего количества жиров. При этом общее количество потребляемого жира должно быть не более 1 г на кг веса. Насыщенные жиры расщепляются в организме всего лишь на 30 %, остальное (излишнее) количество не участвует в метаболизме и отрицательно влияет на работу всех органов и систем (повышается индекс атерогенности, откладывается в депо).

Растительное масло и рыбий жир респондентки в группах употребляли не более 10 г в сутки, лишая свой организм поступления в достаточном количестве омега-3, -6, -9 жирных кислот, жирорастворимых витаминов. Эти вещества обладают гипохолестеринемическим, гипотриглицеридным, антитромботическим, противовоспалительным, кардио- и онкопротективным действием [20].

В основной группе поступление избытка энергии обусловлено чрезмерной калорийностью пищи с преобладанием в рационе жиров при нарушенном суточном ритме питания.

Нарушение суточного ритма питания установлено практически у всех женщин с дисбалансом жирового обмена (91 %) и у каждой пятой женщины с нормальной массой тела (23 %, $p < 0,001$). Чаще всего (33 и 7 % соответственно, $p < 0,01$) встречалось обильное питание в ночное время (после 22 часов). Режим «быстрой еды» (фастфуд) обнаружен в 42 % случаев в основной и в 15 % в контрольной группах ($p = 0,02$); сладкие газировки употребляли 52 и 23 % соответственно ($p = 0,02$). Настораживает, что преобладание консервированных и рафинированных продуктов в рационе питания отмечено практически для всех пациенток основной группы (91 %) и 2/3 – контрольной (62 %). Известным фактом является то, что в полуфабрикаты и консервы добавляют усилители вкуса и стабилизаторы. Эти вещества провоцируют переедание и блокируют чувство насыщения. Часто для приготовления полуфабрикатов используют жарку в большом количестве масла, что является дополнительным источником «лишних» калорий в рационе.

Кроме того, в основной группе были зарегистрированы нарушения пищевого поведения. Гиперфагическая реакция по результатам анкетирования обнаружена в 68 % случаев в основной группе, в контрольной – в 39 %. Это состояние возникает при психоэмоциональном напряжении, волнении или стрессе. Резко усиливается аппетит и возникает желание есть, пища не дифференцируется, человек «ест все подряд», предпочтение отдается продуктам жирным и сладким. Еще одно нарушение пищевого поведения – компульсивная гиперфагия – выявлена у каждой третьей пациентки основной группы (33 %), а в контрольной группе – менее чем у 5 %. Это расстройство характеризуется внезапными неконтролируемыми эпизодами обильного потребления пищи, не имеющими отношения к физиологическому насыщению. Возникновение компульсивного переедания связывают с депрессией, подавленностью, пониженной самооценкой, формирующимися в результате дисгармоничных семейных отношений [21]. Среди женщин основной группы ночная гиперфагия выявлена в 24 % случаев.

Нарушения пищевого поведения усугубляются социальной значимостью приема пищи. Многие семьи в качестве поощрения и награды, как у детей, так и у взрослых, используют посещения кафе быстрого

питания с высокоуглеводной и жирной пищей (сети McDonald's, KFC, Chicken и др.).

Таким образом, фактор неудовлетворительного питания был установлен в 75 % случаев в основной группе и в 46 % – в контрольной. Оказалось, что данный предиктор явился статистически значимым ($\chi^2 = 31,8$, $p < 0,001$) и при расчете относительного риска оказался в тройке самых значимых факторов ($RR = 3,33$ при ДИ 1,95–5,16) развития нарушений жирового обмена (табл. 4).

У человека индивидуальный расход энергии зависит от трех факторов. Первый – основной обмен, соответствующий затратам энергии на поддержание основных физиологических функций в стандартных условиях. Второй – динамическое действие пищи (термогенный эффект), составляющее около 5–10 % общих затрат энергии и связанное с дополнительным расходом энергии на пищеварение. Третий – физическая активность, обеспечивающая наибольший расход энергии [15]. В последние несколько десятков лет в России происходит изменение характера ФА женщин в свободное от работы время в сторону гиподинамии, например, просмотр телевизора или пребывание в интернет-пространстве вместо занятий игровыми видами спорта [22].

В нашем исследовании при изучении такого предиктора, как «физическая активность», обнаружены следующие данные. Достаточная активность определена у каждой второй женщины с нормальной массой тела (52,1 %) и только у каждой пятой с нарушением жирового обмена (22,6 %; $\chi^2 = 20,858$, $p < 0,001$). В пояснениях к анкетам женщины объясняли снижение ФА следующими факторами: изменение внешних условий (малоподвижный и «сидячий» характер многих видов деятельности на работе и дома), изменение способов передвижения (автомобили, лифты). Возрастающая урбанизация жизни, замена физического труда человека на машинный, компьютеризация многих видов деятельности снижает ФА человека. Кроме того, значимыми явились внутренние факторы – отсутствие мотивации к движению (онлайн-магазины, пища на заказ) и занятиям спортом, сложившиеся привычки в семье, недостаточная приверженность к здоровому образу жизни. Несколько женщин – 3,5 % в основной группе –

Таблица 4

Расчет относительного риска развития нарушений жирового обмена у женщин репродуктивного возраста

Фактор риска	RR	Нижняя граница 95%-ный ДИ	Верхняя граница 95%-ный ДИ	p	Сила связи
Питание	3,333	1,959	5,669	<0,001	Средняя*
Физическая активность	2,617	1,583	4,327	<0,001	Средняя*
Возраст 35 лет и старше	2,036	1,594	2,601	<0,001	Средняя*
Курение	1,790	1,376	2,330	<0,001	Средняя*
Зимний сезон	1,174	0,870	1,585	0,286	Несущественная***
Заболевания желудочно-кишечного тракта и печени	1,499	0,937	1,536	0,002	Средняя*
Нарушения сна	1,456	1,060	2,001	0,016	Слабая**

П р и м е ч а н и е : * – средняя связь при $RR > 1,450$; ** – слабая связь при $RR = 1,449–1,2$; *** – несущественная связь при $RR < 1,2$.

отметили, что любят себя в любом весе, так называемое состояние «бодипозитива», рекламируемое средствами массовой информации и социальными сетями. К сожалению, это течение искажает отношение к заболеванию «ожирение». Отсутствие ФА и чрезмерное употребление пищи воспринимается такими пациентками негативно.

Рекомендованная физическая нагрузка иногда разочаровывает пациенток отсутствием быстрого и значительного снижения массы тела, что объясняется перераспределением содержания жировой массы, которая уменьшается, и увеличением массы мышечной ткани. При этом, несмотря на небольшое суммарное снижение массы, происходит уменьшение объема висцерального жира, и, как следствие, чувствительность инсулина к тканевым рецепторам возрастает. Одновременные кратковременные нагрузки (менее 45 мин) обеспечивают только расход гликогена печени, а длительные (более 45 мин) – потерю запасов жира [22].

Генетически человечество склонно накапливать запасы жировой ткани к зимнему периоду [23]. Все это было важно для выживания наших предков. Жировая ткань выполняла несколько функций: защищала от холода и использовалась в качестве источника энергии в конце зимы и ранней весной, когда запасов пищи оставалось совсем немного. Другой вероятной причиной такого сезонного увеличения веса является влияние гормонов на организм. Колебание их уровня приводит к изменению аппетита, в данном случае – к его усилению, и мы бессознательно начинаем выбирать более жирную пищу. Кроме того, уменьшение светового дня зимой может стать причиной сезонной депрессии. И одним из эффективных способов улучшить настроение становится увеличение потребления продуктов с большим содержанием углеводов (шоколад, конфеты, булочки, торты, пирожные и т.д.). У большинства уровень ФА в зимнее время заметно снижается. Еще одной из причин является уменьшение количества витамина D, что замедляет распад жиров и провоцирует их накопление [20]. По нашим данным, фактор сезонности (зима – лето) как предиктор развития избыточной массы тела и ожирения связи не выявил (табл. 4).

Негативное влияние на метаболизм оказывает снижение уровня мелатонина вследствие нарушений сна. По данным E. Van Cauter [24], повторяющиеся ночи недостаточного сна снижают чувствительность к инсулину без его компенсаторной секреции. В нашем исследовании нарушения сна как фактор риска развития ожирения дает слабую связь ($RR = 1,456$ при ДИ 1,060–2,001 $p = 0,016$). Возможно, это объясняется молодым возрастом женщин, так как в постменопаузе этот фактор является значимым [19].

Фактор курения и развития нарушения жирового обмена дает среднюю связь, курение в 1,8 раза повышает развитие ожирения по сравнению с некурящими женщинами. Статистически значимым явилось развитие андроида типа ожирения у курящих женщин по сравнению с пациентками без этой вредной привычки, но имеющих избыток жировой

ткани ($p < 0,05$) (рис. 3). Существует положительная корреляция между количеством выкуренных сигарет и накоплением абдоминального жира [25]. Никотин способствует развитию резистентности к инсулину и сахарного диабета 2-го типа, а также вносит вклад в изменение липидного профиля в атерогенную сторону. Даже в том случае, когда курильщики, возможно, весили бы меньше, чем если бы они не курили, у них сохранялось бы высокое содержание висцеральной и подкожной жировой ткани, что повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [26].

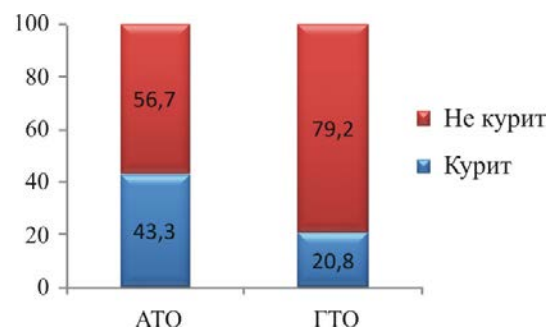


Рис. 3. Количество курящих женщин (%) основной группы в зависимости от типа ожирения (АТО-андройдный тип ожирения; ГТО-гнойный тип ожирения)

Основной причиной, по которой зависимые от курения люди продолжают испытывать тягу к табаку, является действие никотина, вызывающее сильное привыкание. При этом основным препятствием на пути избавления от зависимости оказывается прибавка в весе после отказа от курения, из-за чего курильщики, особенно женщины, не могут решиться на отказ от привычки или же возвращаются к курению снова вскоре после отказа [25]. Таким образом, вопрос, что является причиной, а что следствием в корреляции «курение – ожирение», требует дальнейшего изучения.

Фактор «Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и печени» дал среднюю связь с формированием относительного риска 1,499 (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, неалкогольный жировой гепатоз, желчнокаменная болезнь в стадии компенсации). При увеличении массы тела происходит изменения, которые становятся патогенетической основой для формирования многих заболеваний органов пищеварения [27]. Патологические процессы, происходящие в организме при ожирении, такие как повышение внутрибрюшного давления, избыточный синтез адипокинов, холестерина, повышенная секреция свободных жирных кислот, являются следствием избыточного накопления и перераспределения жировой ткани в организме человека. Таким образом, эти заболевания можно считать следствием, а не причиной развития ожирения. Формируется «порочный» круг: ожирение вызывает заболевания, а болезни ЖКТ и печени провоцируют дальнейший набор веса.

Выводы. Таким образом, наше исследование выявило значительную связь между избыточным весом и ожирением и повышенным риском неудовлетворительного стереотипа питания ($RR = 3,3$); недостаточной физической активностью ($RR = 2,6$); возрастом старше 35 лет ($RR = 2,1$); курением ($RR = 1,8$), болезнями желудочно-кишечного тракта и печени ($RR = 1,5$); нарушениями сна ($RR = 1,5$). Необходимы эффективные мероприятия в области общественного здравоохранения и личной приверженности к здоровому образу жизни для снижения веса у российских женщин фертильного возраста. Пациенток с избыточным весом и ожирением следует рассматривать как группу высокого риска, ассоциированную с нарушением жирового обмена не только у настоящего поколения, но и как основание для раз-

вития ожирения у будущих поколений. Диагностика и мониторинг веса должны быть обычной процедурой прегравидарной подготовки. Именно в клиниках первичного звена здравоохранения возможна реализация программ по контролю веса и его снижению. Врачи всех специальностей должны разделить ответственность за сохранение здоровья будущих родителей и новых поколений. Модификация образа жизни является одновременно простой и крайне сложной задачей, которую можно решить только путем объединения усилий пациентов и врачей.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years / A. Afshin, M.H. Forouzanfar, M.B. Reitsma, P. Sur, K. Estep, A. Lee, L. Marczak, A.H. Mokdad [et al.] // *Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 377. – P. 13–27. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362
2. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults / L. Abarca-Gómez, Z.A. Abdeen, Z.A. Hamid, N.M. Abu-Rmeileh, B. Acosta-Cazares, C. Acuin, R.J. Adams, W. Aekplakorn [et al.] // *The Lancet.* – 2017. – Vol. 10113, № 390. – P. 2627–2642. DOI: 10.1016/s0140-6736 (17) 32129-3
3. Демичева Т.П., Шилова С.П. Статистический анализ распространенности болезней эндокринной системы в Пермском крае (по различным источникам информации) [Электронный ресурс] // Социальные аспекты здоровья населения: Электронный журнал. – 2015. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/statisticheskiy-analiz-rasprostranennosti-bolezney-endokrinnoy-sistemy-v-permskom-krae-po-razlichnym-istochnikam-informatsii> (дата обращения: 13.11.2020).
4. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity / M. Pigeyre, F.T. Yazdi, Y. Kaur, D. Meyre // *Clin. Sci.* – 2016. – Vol. 130, № 12. – P. 943–986. DOI: 10.1042/cs20160136
5. Obesity and Reproductive Function / E.S. Jungheim, J.L. Travieso, K.R. Carson, K.H. Moley // *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.* – 2012. – Vol. 39, № 4. – P. 479–493. DOI: 10.1016/j.ogc.2012.09.002
6. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus / F. Jasmine, J.L. Stanley, P.N. Baker, C.M. Reynolds, M.H. Vickers // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 19, № 11. – P. 3342. DOI: 10.3390/ijms19113342
7. Obesity in Pregnancy/ACOG Practice Bulletin N156 // *Obstet Gynecol.* – 2015. – Vol. 126, № 6. – P. 112–126. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001211
8. Association Between Prepregnancy Body Mass Index and Severe Maternal Morbidity / S. Lisonkova, G.M. Muraca, J. Potts, J. Liao, W.S. Chan, A. Skoll, K. Lim // *JAMA.* – 2017. – Vol. 14, № 318 (18). – P. 1777–1786. DOI: 10.1001/jama.2017.16191
9. Catalano P.M., Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child // *BMJ.* – 2017. – Vol. 8, № 356. – P. 1. DOI: 10.1136/bmj.j1
10. Obesity and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis / M.B. Cavalcante, M. Sarno, A.B. Peixoto, E. Araujo Júnior, R. Barini // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2019. – Vol. 45, № 1. – P. 30–38. DOI: 10.1111/jog.13799
11. Turner D., Carmen M.D. Maternal obesity and cesarean section delivery: additional risk factors for neonatal hypoglycemia? // *Journal of Perinatology.* – 2019. – Vol. 39, № 8. – P. 1057–1064. DOI: 10.1038/s41372-019-0404-z
12. Горбатенко Н.В., Беженарь В.Ф., Фишман М.Б. Влияние ожирения на развитие нарушения репродуктивной функции у женщин (аналитический обзор литературы) // Ожирение и метаболизм. – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 3–8.
13. Лечение морбидного ожирения у взрослых / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, М.В. Шестакова, Е.А. Трошина, Н.В. Мазурина, Е.А. Шестакова, Ю.И. Яшков, А.Е. Неймарк [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 53–70.
14. Thirteenth general programme of work, 2019–2023 [Электронный ресурс]. – Geneva: World Health Organization, 2018. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet> (дата обращения: 15.11.2019).
15. WHO STEPwise approach to NCD risk factor surveillance [Электронный ресурс]. – Geneva: World Health Organization, 2018. – URL: www.who.int/chp/steps (дата обращения: 15.11.2019).
16. Никитюк Д.Б. Способ оценки индивидуального потребления пищи методом 24-часового суточного воспроизведения питания. – М.: Изд-во ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий», 2016. – 38 с.
17. Сомнология и медицина сна. Национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина / под ред. М.Г. Полуэктова. – М.: Медфорум, 2016. – С. 11–55.
18. Ожирение: современный взгляд на проблему / Е.Е. Ачкасов, С.И. Рапопорт, С.Д. Руненко, А.О. Разина // Клиническая медицина. – 2016. – Т. 94, № 5. – С. 333–338. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-5-333-338
19. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 323 с.
20. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D: смена парадигмы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 568 с.
21. Berthoud H.R., Lenard N.R., Shin A.C. Food reward, hyperphagia, and obesity // *Am. J. Physiol. Regul Integr. Comp. Physiol.* – 2011. – № 6. – P. 1266–1277. DOI: 10.1152/ajpregu.00028.2011
22. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем / И.В. Лескова, Е.В. Ершова, Е.А. Никитина, В.Я. Красниковский, Ю.А. Ершова, Л.В. Адамская // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 20–26.
23. The Effects of Temperature and Seasons on Subcutaneous White Adipose Tissue in Humans: Evidence for Thermogenic Gene Induction / A. Philip, B.S. Finlin, B. Zhu, N. Rasouli // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2014. – Vol. 99, № 12. – P. E2772–E2779. DOI: 10.1210/jc.2014-2440

24. Reutrakul S., Van Cauter E. Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes // *Metabolism*. – 2018. – Vol. 7, № 84. – P. 56–66. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.02.010
25. Dose-dependent positive association between cigarette smoking, abdominal obesity and body fat: cross-sectional data from a population-based survey / C. Clair, A. Chiolerio, D. Faeh, J. Cornuz, P. Marques-Vidal, F. Paccaud, V. Mooser, G. Waeber, P. Vollenweider // *BMC Public Health*. – 2011. – № 11. – P. 23. DOI: 10.1186/1471-2458-11-23
26. It is better to be a fat ex-smoker than a thin smoker: findings from the 1997–2004 National Health Interview Survey–National Death Index linkage study / M. Siahpush, G.K. Singh, M. Tibbits, C.A. Pinard, R.A. Shaikh, A. Yaroch // *Tob. Control*. – 2014. – Vol. 23, № 5. – P. 395–402. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2012-050912
27. Лузина Е.В., Томина Е.А., Жилина А.А. Ожирение и заболевания органов пищеварения // *Клиническая медицина*. – 2013. – № 6. – С. 63–67.

Макарова Е.Л., Олина А.А., Падруль М.М. Оценка факторов риска развития избыточной массы тела и ожирения у женщин репродуктивного возраста // *Анализ риска здоровью*. – 2020. – № 2. – С. 38–46. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.04

UDC 613.24:613.99

DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.04.eng

Read
online



ASSESSING RISK FACTORS THAT CAN CAUSE OVERWEIGHT AND OBESITY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

E.L. Makarova¹, A.A. Olina², M.M. Padrul³

¹M.A. Tver'ye's Municipal Clinical Hospital, 2 Brat'ev Ignatovykh Str., Perm, 614600, Russian Federation

²D.O. Ott's Scientific and Research Institute for Obstetrics, Gynecology, and Reproductology,

³Mendelevskaya line, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

³Perm State Medical University named after E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614000, Russian Federation

We examined 226 women of reproductive age who permanently resided in Perm. Our research goal was to examine certain risk factors and assess their effects on overweight and obesity in women of reproductive age.

All the patients were divided into 2 groups; the reference one was made up of 123 women with normal body weight; the test one included 103 women with overweight and obesity. We determined body mass index (BMI) of each woman; obesity type (in case BMI was higher than 25 kg/m², namely android or gynoid one; physical activity; nutrition stereotypes; smoking status (more than 5 cigarettes a day daily for not less than 1 months); sleeping disorders; research season; concomitant gastrointestinal diseases and liver diseases. We calculated relative risk of obesity and BMI predictors.

The research revealed a significant correlation between overweight and obesity and elevated risks of unhealthy nutrition stereotypes (RR=3.3); low physical activity (RR=2.6); age exceeding 35 (RR=2.1); smoking (RR=1.8); gastrointestinal diseases and liver diseases (RR=1.5); sleeping disorders (RR=1.5). Women from the test group had improper eating habits and nutrition behavior as opposed to their counterparts from the reference group. Each second patient who suffered from android obesity was also a smoker. Winter season didn't turn out to be a predictor of fat metabolism disorders.

Therefore, having analyzed pre-obesity and obesity risk, we recommend efficient activities performed in public health-care and personal adherence to healthy lifestyle as it will allow reducing body weight of fertile Russian women. Doctors of any specialty should share the responsibility for preserving health of future parents and generations.

Key words: risk factors, obesity, overweight, physical activity, season, nutrition stereotype, smoking, sleeping disorders.

References

1. Afshin A., Forouzanfar M.H., Reitsma M.B., Sur P., Estep K., Lee A., Marczak L., Mokdad A.H. [et al.]. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *Engl. J. Med.*, 2017, vol. 377, pp. 13–27. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362
2. Abarca-Gómez L., Abdeen Z.A., Hamid Z.A., Abu-Rmeileh N.M., Acosta-Cazares B., Acuin C., Adams R.J., Aekplakorn W. [et al.]. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 2017, vol. 10113, no. 390, pp. 2627–2642. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)32129-3

© Makarova E.L., Olina A.A., Padrul'M.M., 2020

Elena L. Makarova – Candidate of Medical Sciences, obstetrician-gynecologist at the Municipal Perinatal Center (e-mail: makarova_803@mail.ru; tel.: +7 (904) 849-37-70; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1330-8341>).

Anna A. Olina – Doctor of Medical Sciences, Professor, First Deputy Director (e-mail: olina29@mail.ru; tel.: +7 (922) 329-53-62; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9101-7569>).

Mikhail M. Padrul' – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology Department (e-mail: rector@psma.ru; tel.: +7 (342) 217-20-21; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6111-5093>).

3. Demicheva T.P., Shilova S.P. Statistical analysis of endocrine disorders prevalence in perm territory (according to various sources of information). *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya: Elektronnyi zhurnal*, 2015. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/statisticheskiy-analiz-rasprostranennosti-bolezney-endokrinnoy-sistemy-v-permskom-krae-po-razlichnym-istochnikam-informatsii> (13.11.2020) (in Russian).
4. Pigeyre M., Yazdi F.T., Kaur Y., Meyre D. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clin. Sci.*, 2016, vol. 130, no. 12, pp. 943–986. DOI: 10.1042/cs20160136
5. Jungheim E.S., Travieso J.L., Carson K.R., Moley K.H. Obesity and Reproductive Function. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 2012, vol. 39, no. 4, pp. 479–493. DOI: 10.1016/j.ogc.2012.09.002
6. Jasmine F., Stanley J.L., Baker P.N., Reynolds C.M., Vickers M.H. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, vol. 19, no. 11, pp. 3342. DOI: 10.3390/ijms19113342
7. Obesity in Pregnancy/ACOG Practice Bulletin N156. *Obstet Gynecol*, 2015, vol. 126, no. 6, pp. 112–126. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001211
8. Lisonkova S., Muraca G.M., Potts J., Liauw J., Chan W.S., Skoll A., Lim K.I. Association Between Prepregnancy Body Mass Index and Severe Maternal Morbidity. *JAMA*, 2017, vol. 318, no. 18, pp. 1777–1786. DOI: 10.1001/jama.2017.16191
9. Catalano P.M., Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ*, 2017, vol. 8, no. 356, pp. 1. DOI: 10.1136/bmj.j1
10. Cavalcante M.B., Sarno M., Peixoto A.B., Araujo Junior E., Barini R. Obesity and recurrent miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2019, vol. 45, no. 1, pp. 30–38. DOI: 10.1111/jog.13799
11. Turner D., Carmen M.D. Maternal obesity and cesarean section delivery: additional risk factors for neonatal hypoglycemia? *Journal of Perinatology*, 2019, vol. 39, no. 8, pp. 1057–1064. DOI: 10.1038/s41372-019-0404-z
12. Gorbatenko N.V., Bezhenar' V.F., Fishman M.B. Obesity and reproductive health of women. *Ozhirenie i metabolism*, 2017, vol. 14, no. 1, pp. 3–8 (in Russian).
13. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Shestakova M.V., Troshina E.A., Mazurina N.V., Shestakova E.A., Yashkov Yu.I., Neimark A.E. [et al.]. Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision (Morbid obesity treatment in adults). *Ozhirenie i metabolism*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 53–70 (in Russian).
14. Thirteenth general programme of work, 2019–2023. Geneva, World Health Organization Publ., 2018. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet> (15.11.2019).
15. WHO STEPwise approach to NCD risk factor surveillance. Geneva, World Health Organization Publ., 2018. Available at: www.who.int/chp/steps (15.11.2019).
16. Nikityuk D.B. Sposob otsenki individual'nogo potrebleniya pishchi metodom 24-chasovogo sutochnogo vosproizvedeniya pitaniya [A procedure for assessing individual food consumption via 24-hour reproduction of meals]. Moscow, FGBUN «FITs pitaniya i biotekhnologii» Publ., 2016, 38 p. (in Russian).
17. Somnologiya i meditsina sna. Natsional'noe rukovodstvo pamyati A.M. Veina i Ya.I. Levina [Somnology and sleep medicine. The national guide issued in memory of A.M. Vein and Ya.I. Levin]. In: M.G. Poluektov ed. Moscow, Medforum Publ., 2016, pp. 11–55 (in Russian).
18. Achkasov E.E., Rapoport S.I., Runenko S.D., Razina A.O. Obesity: the modern view of a problem. *Klinicheskaya meditsina*, 2016, vol. 94, no. 5, pp. 333–338. DOI: 10.18821/0023-2149-2016-94-5-333-338 (in Russian)
19. Serov V.N., Prilepskaya V.N., Ovsyannikova T.V. Ginekologicheskaya endokrinologiya [Gynecological endocrinology]. Moscow, «MEDpress-inform» Publ., 2017, 323 p. (in Russian).
20. Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamin D: smena paradigm [Vitamin D: a change of paradigm]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2017, 568 p. (in Russian).
21. Berthoud H.R., Lenard N.R., Shin A.C. Food reward, hyperphagia, and obesity. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2011, no. 6, pp. 1266–1277.
22. Leskova I.V., Ershova E.V., Nikitina E.A., Krasnikovskii V.Ya., Ershova Yu.A., Adamskaya L.V. Obesity in Russia: modern view in the light of a social problems. *Ozhirenie i metabolism*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 20–26 (in Russian).
23. Philip A., Finlin B.S., Zhu B., Rasouli N. The Effects of Temperature and Seasons on Subcutaneous White Adipose Tissue in Humans: Evidence for Thermogenic Gene Induction. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2014, vol. 99, no. 12, pp. E2772–E2779. DOI: 10.1210/jc.2014-2440
24. Reutrakul S., Van Cauter E. Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes. *Metabolism*, 2018, vol. 7, no. 84, pp. 56–66. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.02.010
25. Clair C., Chiolerio A., Faeh D., Cornuz J., Marques-Vidal P., Paccaud F., Mooser V., Waeber G., Vollenweider P. Dose-dependent positive association between cigarette smoking, abdominal obesity and body fat: cross-sectional data from a population-based survey. *BMC Public Health*, 2011, no. 11, pp. 23. DOI: 10.1186/1471-2458-11-23
26. Siahpush M., Singh G.K., Tibbits M., Pinard C.A., Shaikh R.A., Yaroch A. It is better to be a fat ex-smoker than a thin smoker: findings from the 1997–2004 National Health Interview Survey-National Death Index linkage study. *Tob. Control*, 2014, vol. 23, no. 5, pp. 395–402. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2012-050912
27. Luzina E.V., Tomina E.A., Zhilina A.A. Obesity and diseases of digestive organs. *Klinicheskaya meditsina*, 2013, no. 6, pp. 63–67 (in Russian).

Makarova E.L., Olina A.A., Padrul'M.M. Assessing risk factors that can cause overweight and obesity in women of reproductive age. *Health Risk Analysis*, 2020, no. 2, pp. 38–46. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.04.eng

Получена: 20.11.2019

Принята: 02.06.2020

Опубликована: 30.06.2020