



Хронический болевой синдром и ожирение: ассоциации маркеров воспаления с характеристиками болевого синдрома

Т. Е. Морозова, ORCID: 0000-0002-3748-8180, temorozova@gmail.com

О. В. Воробьева, ORCID: 0000-0001-5070-926X, ovvorobeva@mail.ru

А. А. Герцог, ORCID: 0000-0002-3324-5472, aamaam.ap@gmail.com

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8/2

Резюме. Одним из распространенных заболеваний, которое все чаще ассоциируют с хронической болью, является ожирение. Многофакторная связь между болью и ожирением включает как изменения в центральном восприятии боли, так и потенциальное развитие системных воспалительных механизмов. Целью данной работы было изучение клинических характеристик хронического болевого синдрома у пациентов с избыточной массой тела и ожирением и сопоставление с уровнем маркеров воспаления. В исследование включили 112 пациентов – 37 мужчин и 75 женщин от 18 до 65 лет (в среднем – 40 [32; 49] лет), с хроническим болевым синдромом – скелетно-мышечной болью различной локализации, первичными головными болями. В зависимости от индекса массы тела участников разделили на три группы. Методы исследования включали общеклиническую оценку характеристик болевого синдрома – длительности и количества обострений в текущем году, интенсивности боли с помощью числовая рейтинговая шкала оценки боли, количества дескрипторов при описании боли, лабораторное обследование в момент обострения – скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, интерлейкин 6, фибриноген. Статистический анализ проводился с помощью программы StatTech v. 2.6.1. Пациенты с ожирением испытывают более длительные, интенсивные и частые обострения хронической боли ($p = 0,010$, $p = 0,004$, $p = 0,004$), чаще боль затрагивает конечности ($p = 0,018$ для локализации в верхних конечностях и $p = 0,002$ – для нижних). Выявлена взаимосвязь интенсивности боли со скоростью оседания эритроцитов ($\rho = 0,337$, $p < 0,001$) и уровнем фибриногена ($\rho = 0,224$, $p < 0,037$), статистически значимые различия между уровнем С-реактивного белка и количеством обострений в году ($p < 0,001$). Ожирение негативно влияет на течение хронической боли, провоцируя более частые, интенсивные, пролонгированные эпизоды, затрагивающие верхние и нижние конечности. Учитывая зависимость уровня воспалительных маркеров от индекса массы тела и выявленной взаимосвязи с интенсивностью боли, можно полагать, что постепенный набор веса может усугублять течение хронических болевых синдромов. Показанная в исследовании специфика взаимосвязи между маркерами воспаления и тяжестью боли говорит о том, что ассоциация между ожирением и хронической болью не является прямой, а, вероятно, опосредована различными факторами.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, избыточная масса тела, хронический болевой синдром, локализованные болевые синдромы, головная боль, дурсалгия.

Для цитирования: Морозова Т. Е., Воробьева О. В., Герцог А. А. Хронический болевой синдром и ожирение: ассоциации маркеров воспаления с характеристиками болевого синдрома // Лечащий Врач. 2023; 2 (26): 7-11. DOI: 10.51793/OS.2023.26.2.001

Chronic pain syndrome and obesity: associations of inflammatory markers with pain characteristics

Tatiana E. Morozova, ORCID: 0000-0002-3748-8180, temorozova@gmail.com

Olga V. Vorob'eva, ORCID: 0000-0001-5070-926X, ovvorobeva@mail.ru

Anna A. Gertsog, ORCID: 0000-0002-3324-5472, aamaam.ap@gmail.com

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Sechenov First Moscow State University of Medicine of Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Abstract. One of the common diseases that is increasingly associated with chronic pain is obesity. The association between pain and obesity is multifactorial and includes both changes in central pain perception and the potential development of systemic inflammatory mechanisms. Our purpose was to study the clinical characteristics of chronic pain syndrome in overweight and obese patients and com-

Ревматология. Боль

pare it with the level of inflammatory markers. The study included 112 patients – 37 men and 75 women aged 18 to 65 years (mean age 40 [32; 49] years) with chronic pain syndrome – musculoskeletal pain of various localization, primary headaches. Participants were divided into three groups based on body mass index. The research methods included a general clinical assessment of the characteristics of the pain syndrome – the duration and number of exacerbations in the current year, the intensity of pain using a numerical pain rating scale (NPRS), the number of descriptors, laboratory examination at the time of exacerbation – ESR, C-reactive protein, IL-6, fibrinogen. Statistical analysis was carried out using the StatTech v. 2.6.1. Patients with obesity experience longer, more intense and more frequent exacerbations of chronic pain ($p = 0.010$, $p = 0.004$, $p = 0.004$), more often pain affects the limbs ($p = 0.018$ for localization in the upper limbs and $p = 0.002$ for the lower, respectively). We found the correlation of pain intensity with ESR ($\rho = 0.337$, $p < 0.001$) and fibrinogen ($\rho = 0.224$, $p < 0.037$), statistically significant differences between the level of C-reactive protein and the number of exacerbations per year ($p < 0.001$) were revealed. The obesity negatively affects the course of chronic pain, provoking more frequent, intense, prolonged episodes, affecting the upper and lower extremities. Due to the dependence of the level of inflammatory markers on the body mass index and the identified relationship with the intensity of pain, it can be assumed that gradual weight gain may exacerbate the course of chronic pain syndrome. The specificity of the relationship between inflammatory markers and pain severity shown in the study suggests that the relationship between obesity and chronic pain is not direct but is likely mediated by various factors.

Keywords: metabolic syndrome, obesity, overweight, chronic pain syndrome, localized pain syndromes, headache, backpain.

For citation: Morozova T. E., Vorob'eva O. V., Gertsog A. A. Chronic pain syndrome and obesity: associations of inflammatory markers with pain characteristics // Lechaschi Vrach. 2023; 2 (26): 7-11. DOI: 10.51793/OS.2023.26.2.001

Ожирение является одним из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний, связанных с хроническими локализованными болевыми синдромами (ХБС) [1]. Исследования демонстрируют, что распространенность хронической боли в популяции возрастает по мере увеличения индекса массы тела (ИМТ) [2].

Рядом исследований показано, что люди с избыточным весом и ожирением склонны к провоспалительному состоянию в рамках метаболического синдрома. Системное воспаление является не только звеном в патогенезе метаболического синдрома, но также инициирует развитие боли и способствует ее переходу в хроническую форму, тем самым демонстрируя патогенетическую общность между ожирением и болью. Как ожирение, так и хроническая боль связаны с нарушением функциональной способности и снижением качества жизни пациентов [3]. Можно полагать, что коморбидность данных состояний ставит вызовы перед клиницистами в лечебно-диагностической тактике.

В настоящее время количество исследований потенциальных воспалительных медиаторов, связывающих ожирение с болью, растет [4, 5]. Однако работ, оценивающих взаимосвязь ожирения, медиаторов воспаления с характеристиками ХБС, крайне мало. Понимание взаимосвязи воспалительных компонентов с болевыми характеристиками могло бы способствовать разработке ранней диагностики и улучшению лечебных мероприятий.

Таким образом, целью настоящей работы является изучение клинических особенностей течения ХБС у пациентов с ожирением и избыточной массой тела, сопоставление маркеров воспаления с клиническими характеристиками ХБС.

Материалы и методы исследования

Проведено одномоментное обсервационное клиническое исследование по изучению особенностей ХБС в зависимости от массы тела и взаимосвязей характеристик ХБС с воспалительными маркерами. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 01-21 от 22.01.2021 г.).

Критерии включения: добровольное согласие пациентов, возраст от 18 до 65 лет, наличие в анамнезе ХБС продолжительностью более 3 месяцев (первичные головные боли, мышечно-скелетные боли в спине, груди, шее, боли в конечностях), избыточная масса тела (ИМТ = 25-29,9 кг/м²) и абдоминальное ожирение (объем талии у мужчин > 94 см, у женщин > 80 см; ИМТ > 30 кг/м²).

Не включались в исследование пациенты с наличием в анамнезе онкопатологии, инфекционными заболеваниями, в том числе менингитом и инфекциями опорно-двигательного аппарата (туберкулезный спондилит, спинальный эпидуральный абсцесс и др.), с отраженной болью при заболеваниях висцеральных органов, травмами или операциями в анамнезе (в т. ч. опорно-двигательной системы), с ревматологической патологией (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит), психическими заболеваниями, иммунодефицитом, беременные и кормящие женщины, а также отказавшиеся от участия. В исследование были включены 112 пациентов от 18 до 65 лет (в среднем – 40 [32; 49] лет), 37 мужчин и 75 женщин, отвечающих критериям включения.

Участников исследования в зависимости от ИМТ разделили на 3 группы:

Группа 1 – 45 пациентов с ожирением, ИМТ ≥ 30 кг/м².

Группа 2 – 33 пациента с избыточной массой тела (избМТ), ИМТ = 25-29,9 кг/м².

Группа 3 – 34 пациента с нормальной массой тела (НМТ), ИМТ = 18,5-24,9 кг/м².

Всем участникам исследования было проведено обследование:

- общеклинический метод – сбор жалоб, анамнеза по поводу ХБС (длительность настоящего обострения, количество обострений в год, оценка интенсивности боли по числовый рейтинговой шкале боли (ЧРШБ), количество болевых локализаций, количество используемых дескрипторов боли);

- осмотр, включая антропометрию с расчетом ИМТ (кг/м²) и определением абдоминального ожирения (объем талии у мужчин > 94 см, у женщин > 80 см);

- лабораторная диагностика включала определение уровня С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина 6 (ИЛ-6),

Таблица 1

Клинические характеристики хронического болевого синдрома у пациентов с избМТ и ожирением [таблица составлена авторами] / Clinical characteristics of chronic pain syndrome in patients with overweight and obesity [table compiled by the authors]

Характеристики болевого синдрома		Ожирение (n = 45) (абс., %)	избМТ (n = 33) (абс., %)	НМТ (n = 34) (абс., %)	Значение р
Длительность обострения, п	3-7 дней	8 (17,8%)	15 (45,5%)	18 (52,9%)	0,010* р (НМТ – ОЖ) = 0,009
	8-28 дней	31 (68,9%)	14 (42,4%)	15 (44,1%)	
	29-180 дней	6 (13,3%)	4 (12,1%)	1 (2,9%)	
Количество обострений в год, п	Не было обострений	1 (2,2%)	0 (0,0%)	2 (5,9%)	0,004* р (НМТ – ОЖ) = 0,002
	1-3 обострения	4 (8,9%)	8 (24,2%)	12 (35,3%)	
	4-6 обострений	12 (26,7%)	11 (33,3%)	14 (41,2%)	
	Более 6 обострений	28 (62,2%)	14 (42,4%)	6 (17,6%)	
Интенсивность боли по ЧРШБ, балл	7 [6; 8]	6 [5; 7]	6 [4; 7]	0,004* р (ОЖ – НМТ) = 0,003*	
Количество болевых локализаций в анамнезе, п	3 [2; 4]	4 [2; 5]	4 [3; 5]	0,155	
Количество используемых дескрипторов, (лексические единицы), п	4 [2; 5]	2 [2; 3]	2 [2; 3]	0,001* р (ОЖ – НМТ) = 0,001* р (ОЖ – избМТ) = 0,026*	

Примечание. * Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$). ОЖ – ожирение.

скорости оседания эритроцитов (СОЭ), фибриногена. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.6.5. Различия показателей считались статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты

При сравнении групп пациентов были выявлены значимые различия по характеристикам течения ХБС (табл. 1).

У пациентов с ожирением длительность обострения в среднем составляла 8-28 дней, количество обострений составило 6 и более раз в год, что больше, чем у больных в группе НМТ и избМТ ($p = 0,010$ и $p = 0,004$ соответственно). Медиана интенсивности боли по ЧРШБ составила 7 [6; 8] баллов, что также больше по сравнению с пациентами с НМТ и избМТ ($p = 0,004$). При описании боли пациенты с ожирением используют большее количество дескрипторов, чем пациенты с избМТ и НМТ ($p = 0,001$).

Несмотря на отсутствие различий по количеству болевых локализаций, оказалось, что пациенты с ожирением чаще испытывают боли в конечностях ($p = 0,018$ в верхних и $p = 0,002$ в нижних) (рис. 1).

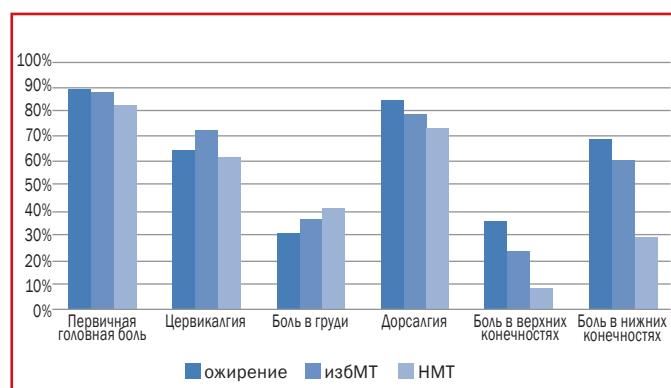


Рис. 1. Локализации хронического болевого синдрома у пациентов с избМТ и ожирением [составлено авторами] / Localization of chronic pain syndrome in overweight and obese patients [compiled by the authors]

Таблица 2
Взаимосвязи с воспалительными маркерами [таблица составлена авторами] / Correlation with inflammatory markers [table compiled by the authors]

Взаимосвязи	rxy	Теснота связи по шкале Чеддока	р
ИМТ, кг/м ² – ИЛ-6, пг/мл	0,454	Умеренная	< 0,001
ИМТ, кг/м ² – СРБ, мг/дл	0,224	Слабая	0,024
ИМТ, кг/м ² – СОЭ, мм/ч	0,295	Слабая	0,002
ИМТ, кг/м ² – фибриноген, г/л	0,110	Слабая	0,311
ЧРШБ, балл – СОЭ, мм/ч	0,317	Умеренная	< 0,001*
ЧРШБ, балл – фибриноген, г/л	0,273	Слабая	0,004*
ЧРШБ, балл – ИЛ-6, пг/мл	0,020	Нет связи	0,863

Примечание. * Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

В ходе корреляционного анализа установлено увеличение уровня воспалительных маркеров (ИЛ-6, СРБ, СОЭ, фибриноген) в зависимости от ИМТ (табл. 2), однако их влияние на характеристики болевого синдрома неоднозначно.

Были установлены статистически значимые прямые корреляционные связи интенсивности боли по ЧРШБ с СОЭ ($\rho = 0,337$, $p < 0,001$) и фибриногеном ($\rho = 0,224$, $p < 0,037$) (рис. 2), также выявлены статистически значимые различия между уровнем СРБ и количеством обострений в году – уровень СРБ был выше у пациентов, которые переносили более 4-6 обострений ($p < 0,001$). Несмотря на заметную тесноту связи ИМТ и ИЛ-6 ($\rho = 0,515$, $p < 0,001$), значимой корреляции с характеристиками ХБС получено не было.

Обсуждение

Данные нашего исследования подтверждают наличие взаимосвязи между ожирением и ХБС. В первую очередь данная взаимосвязь отражена в клинической картине ХБС – с увеличением массы тела ухудшается течение ХБС, происходят частые и длительные обострения, боль становится

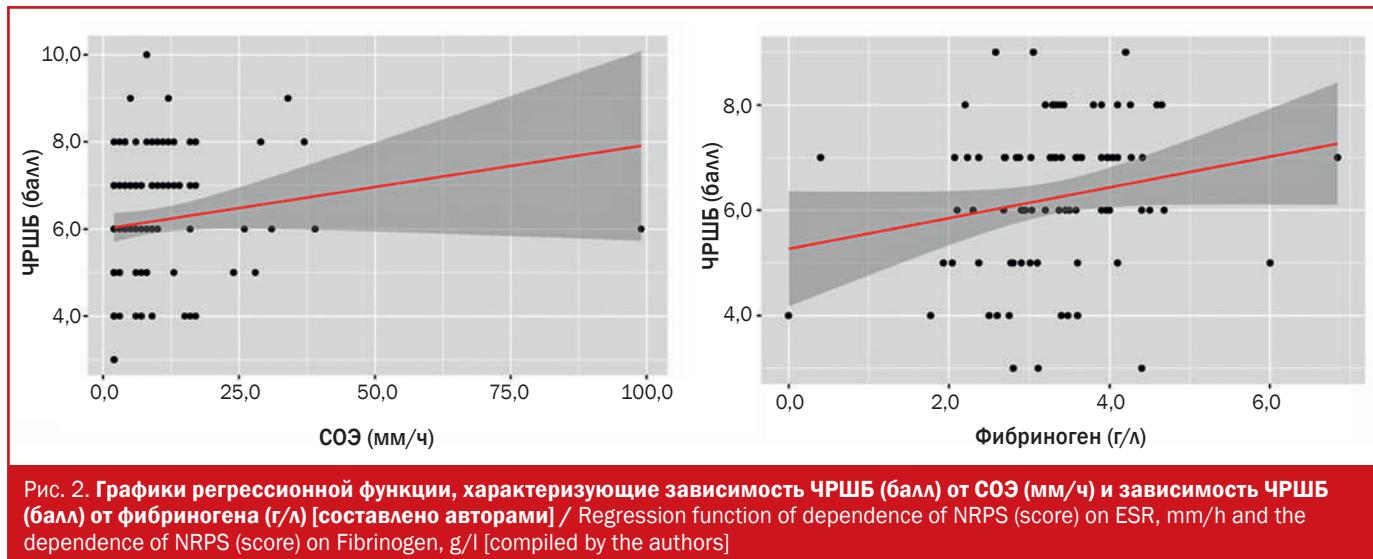


Рис. 2. Графики регрессионной функции, характеризующие зависимость ЧРШБ (балл) от СОЭ (мм/ч) и зависимость ЧРШБ (балл) от фибриногена (г/л) [составлено авторами] / Regression function of dependence of NRPS (score) on ESR, mm/h and the dependence of NRPS (score) on Fibrinogen, g/l [compiled by the authors]

более интенсивной, что также подтверждается рядом авторов [6].

Использование большего количества дескрипторов в группе пациентов с ожирением, вероятнее всего, указывает на развитие смешанного типа боли, обусловленного как активацией периферических ноцицепторов, так и дисфункцией центральной нервной системы и периферических нервов. Подтверждением того, что боль перестает быть исключительно связанной с повреждением периферических рецепторов, являются работы, где оценивается влияние массы тела на психологический фон и усиление болевого синдрома [7, 8]. Очевидно, что хроническая боль совместно с ожирением будет только усугублять психологическое состояние пациента.

Преимущественно наличие боли в верхних и нижних конечностях в исследуемой группе пациентов демонстрирует механическое влияние избыточного веса на осевой скелет, которое, безусловно, занимает основную позицию в патогенезе развития боли. Механический стресс приводит к высвобождению локальных медиаторов воспаления, раздражающих периферические рецепторы, тем самым способствуя развитию боли. В связи с этим механический компонент долго рассматривался как ведущее звено, объединяющее боль и ожирение, однако исследования последних лет сосредоточены на воспалительной теории этой взаимосвязи [9]. Прежде всего это обусловлено тем, что само по себе ожирение является хроническим подострым воспалительным состоянием [10]. Подострое системное воспаление при ожирении похоже на классическую воспалительную реакцию в ответ на патогены и характеризуется повышением в крови острофазовых белков (СРБ, фибриногена и др.), отвечающих за миграцию лейкоцитов в пораженные ткани и их активацию, а также каскад других воспалительных реакций с выработкой воспалительных медиаторов – цитокинов. Цитокины, в свою очередь, участвуют в активации многих состояний, например, непосредственно влияют на высвобождение локальных медиаторов воспаления или приводят к осложнениям со стороны других систем органов, например, сосудистой системы, участвующей в кровоснабжении болевого участка. Важна их роль и в модификации центрального восприятия

боли. В исследованиях на животных отмечено увеличение уровня цитокинов в центральной нервной системе в период обострения хронической боли и вне его, а также усиление воспаления в центральных структурах при метаболических нарушениях [11].

Пациенты с избМТ по всем характеристикам имеют больше сходства с группой пациентов с НМТ, что, вероятнее всего, объясняется отсутствием подострого воспаления в этой группе.

Полученная в нашем исследовании специфика взаимосвязи между маркерами воспаления и тяжестью боли говорит о том, что связь между ожирением и ХБС не является прямой, а, вероятно, опосредована различными факторами, в том числе с вовлечением различных систем организма, что требует дальнейшего изучения.

Заключение

Проведенный анализ показал значительные отличия в течении ХБС в группе пациентов с ожирением. Отмечено, что ожирение, но не избМТ, усугубляет клиническую картину хронической боли – пациенты склонны к усилинию интенсивности боли, частым и длительным обострениям. Преимущественными локализациями становятся боли в верхних и нижних конечностях, что отражает первоочередную роль механического компонента в патогенезе развития боли при ожирении. Однако более тяжелое течение ХБС и полученная взаимосвязь характеристик болевого синдрома с маркерами воспаления подтверждают, что патогенез боли при ожирении имеет более сложные звенья, среди которых воспаление является ключевым, что важно понимать клиницисту.

Пациенты с избМТ по ряду признаков больше соотносятся с группой нормальной массы тела. Однако полученная в ходе анализа тенденция зависимости ряда характеристик болевого синдрома от набора веса позволяет полагать, что избМТ может являться фактором риска ухудшения болевого синдрома.

Таким образом, пациентам с ожирением необходимо проводить лабораторное обследование для выявления воспалитель-

ных факторов, которые способствуют развитию обострения ХБС. Подход к профилактике развития ХБС у пациентов с избМТ и ожирением должен предполагать многочисленные противовоспалительные изменения образа жизни, включая изменения в питании, управление стрессом, физические упражнения.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

CONSENT FOR PUBLICATION. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, выписка из протокола заседания протокол № 01-21 от 22.01.2021. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

ETHICS APPROVAL. The study was approved by the local ethics committee of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Sechenov First Moscow State University of Medicine of Ministry of Health of the Russian Federation (protocol № 01-21 dated 22.01.2021). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

- Chin S. H., Huang W. L., Akter S., et al. Obesity and pain: a systematic review // Int J Obes (Lond). 2020; 44 (5): 969-979. DOI: 10.1038/s41366-019-0505-y.
- Breivik H., Collett B., Ventafridda V., et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // Eur J Pain. 2006; 10 (4): 287-333. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.06.009.
- Qian M., Shi Y., Yu M. The association between obesity and chronic pain among community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis // Geriatr Nurs. 2021; 42 (1): 8-15. DOI: 10.1016/j.gerinurse.2020.10.017.
- Elma Ö., Yilmaz S. T., Deliens T., et al. Do Nutritional Factors Interact with Chronic Musculoskeletal Pain? A Systematic Review // J Clin Med. 2020; 9 (3): 702. DOI: 10.3390/jcm9030702.
- Lau J., Rousseau J., Kwon D., et al. A Systematic Review of Molecular Imaging Agents Targeting Bradykinin B1 and B2 Receptors // Pharmaceuticals (Basel). 2020; 13 (8): 199. DOI: 10.3390/ph13080199.
- Narouze S., Souzdalnitski D. Obesity and chronic pain: systematic review of prevalence and implications for pain practice // Reg Anesth Pain Med. 2015; 40 (2): 91-111. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000218.
- Luppino F. S., de Wit L. M., Bouvy P. F., et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies // Arch Gen Psychiatry. 2010; 67 (3): 220-229. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.2.
- D'Onghia M., Ciaffì J., Lisi L., et al. Fibromyalgia and obesity: A comprehensive systematic review and meta-analysis // Semin Arthritis Rheum. 2021; 51 (2): 409-424. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.02.007.

- Bonakdar R. A. Targeting systemic inflammation in patients with obesity-related pain: Obesity-related pain: time for a new approach that targets systemic inflammation // J Fam Pract. 2013; 62 (9 Suppl CHPP): S22-29.
- Клинические рекомендации «Ожирение». Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов», Общественная организация «Общество бariatрических хирургов». М., 2020. С. 1-43. [Klinicheskie rekomendacii «Ogirenie». Obshestvennaya organizaciya «Rossiiskaya assosiaciya endocrinologov», Obshestvennaya organizaciya «Obshchestvo bariatricheskikh chirurgov». Moscow, 2020. P. 1-43. (In Russ.)]
- Xiang H. C., Lin L. X., Hu X. F., et al. AMPK activation attenuates inflammatory pain through inhibiting NF- κ B activation and IL-1 β expression // J Neuroinflammation. 2019; 16 (1): 34. DOI: 10.1186/s12974-019-1411-x.

Сведения об авторах:

Морозова Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; temorozova@gmail.com

Воробьева Ольга Владимировна, д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; ovorobeva@mail.ru

Герцог Анна Алексеевна, аспирант кафедры общей врачебной практики Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; aamaam.ap@gmail.com

Information about the authors:

Tatiana E. Morozova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Medical Practice of the Institute of Professional Education at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Sechenov First Moscow State University of Medicine of Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991; Russia temorozova@gmail.com

Olga V. Vorob'eva, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of General Medical Practice of the Institute of Professional Education at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Sechenov First Moscow State University of Medicine of Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991; ovorobeva@mail.ru

Anna A. Gertsog, PhD student of the Department of General Medical Practice of the Institute of Professional Education at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Sechenov First Moscow State University of Medicine of Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991; aamaam.ap@gmail.com

Поступила/Received 19.10.2022

Принята в печать/Accepted 23.12.2022