

## — КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА —

УДК 616-007-053.1

DOI 10.25587/2587-5590-2024-1-5-13

*Алексеева С.Н., Макарова А.В., Капитонова А.И., Антипина У.Д.***ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ КАК ОСНОВНОЙ МЕТОД КОНТРОЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)**

*Аннотация.* В статье описан случай развития тяжелой формы бронхолегочной дисплазии у недоношенного новорожденного.

В мире каждый год около 15 миллионов детей рождаются на свет преждевременно. В среднем 1 ребенок из 10 появляется на свет недоношенным. В России ежегодно более 110 тысяч детей рождаются раньше срока, т.е. около 5,7 % от числа всех новорожденных за год. [8] Этим подтверждается актуальность выбранной темы.

Анализ КЩС относится к категории экспресс исследований, поскольку его параметры быстро изменяются при любых сдвигах состояния пациента (показателей дыхания, температуры тела, физической активности, функции почек и т. д.) [9].

При исследовании pH крови выявлен субкомпенсированный метаболический ацидоз. Газовый состав крови изменяется от гипокпапии до гиперкапапии, что свидетельствует о тяжелой степени дыхательной недостаточности с картиной гиповентиляции легких у недоношенных новорожденных. Выявленное снижение электролитов связано с проведением мочегонной и стероидной терапии у больных с бронхолегочной дисплазией. Из-за недоношенности компенсаторные механизмы оказались недостаточны для поддержания гомеостатических параметров (pH, газовый и электролитный состав крови).

При проведении оксигенотерапии аппаратом ИВЛ необходимо руководствоваться динамикой анализов КОС для калибровки параметров аппарата и корректировки инфузионной терапии.

*Ключевые слова:* ацидоз, алкалоз, гиперкапапия, гипоксемия, патологический процесс, электролиты, газовый состав крови, бронхолегочная дисплазия, недоношенность, сурфактант, инфузионная терапия, респираторный дистресс-синдром.

*Alekseeva S.N., Makarova A.V., Kapitonova A.I., Antipina U.D.***DYNAMICS OF CHANGES IN THE ACID-BASE STATUS PARAMETERS AS THE MAIN METHOD OF CONTROLLING TREATMENT OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA: A CLINICAL CASE)**

*Abstract.* The article describes a case of the development of a severe form of bronchopulmonary dysplasia in a premature newborn.

Globally, about 15 million children are born prematurely every year. On average, it is every tenth child. In Russia, more than 110 thousand children are born prematurely every year, which is about 5.7 % of all newborns per year. [8] This confirms the relevance of the chosen topic.

The ABS test falls under the category of express studies, since its parameters change rapidly with any shifts in the patient's condition (respiratory indicators, body temperature, physical activity, kidney function, etc.). [9]

The study of blood pH revealed subcompensated metabolic acidosis, confirming the literature data. The gas composition of the blood varied from hypocapnia to hypercapnia, which indicated a severe degree of respiratory

failure with a picture of hypoventilation of the lungs in premature newborns. The revealed decrease in electrolytes was associated with diuretic and steroid therapy used for the patients with bronchopulmonary dysplasia. Due to prematurity, compensatory mechanisms were insufficient to maintain homeostatic parameters (pH, gas and electrolyte composition of blood).

When conducting oxygen therapy with a ventilator, it is necessary to be guided by the dynamics of ABS tests to calibrate the parameters of the device and adjust infusion therapy.

*Keywords:* acidosis, alkalosis, hypercapnia, hypoxemia, pathological process, electrolytes, blood gas composition, bronchopulmonary dysplasia, prematurity, surfactant, infusion therapy, respiratory distress syndrome.

## Введение

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) впервые была описана в 1967 г. доктором W. L. Northway, который представил ее как заболевание, развивающееся у глубоко недоношенных детей, находившихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в течение 24 часов и более с использованием газовых смесей с 80 – 100 %-й концентрацией кислорода. В мире каждый год около 15 миллионов детей рождаются на свет преждевременно. В среднем 1 ребенок из 10 появляется на свет недоношенным. В России ежегодно более 110 тысяч детей рождаются раньше срока, что составляет около 5,7 % от числа всех новорожденных за год. Данная патология является распространенной формой среди хронических заболеваний бронхолегочной системы в раннем возрасте и второй по частоте после бронхиальной астмы в последующие периоды детства. Это подтверждает актуальность выбранной темы [8].

Популяционная частота БЛД в РФ в целом не представлена, в отдельных регионах её частота составляет 0,13 – 0,28 % среди всех родившихся младенцев. По данным отечественных и зарубежных публикаций, среди недоношенных с ГВ <30 недель и 9 массой тела <1500 г частота БЛД достигает 20 %; с уменьшением ГВ и массы при рождении риск развития БЛД еще более возрастает [1].

БЛД – это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных, главным образом глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома (РДС) и/или пневмонии. Протекает с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол; проявляется зависимостью от кислорода в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом и симптомами дыхательной недостаточности; характеризуется специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка.

Трудности в оказании специфической терапии БЛД в нашем регионе связаны с отсутствием высокотехнологичной аппаратуры ИВЛ и наличием множества противопоказаний у препарата «Сурфактант-БЛ», применяемого при консервативной терапии [4]. Лечение БЛД поддерживающее и включает нутритивную поддержку, ограничение жидкости, восполнение кислорода по мере необходимости, моноклональное антитело (паливизумаб), диуретики и, возможно, ингаляции бронхолитиков, и в крайнем случае, ингаляционные кортикостероиды [2, 10, 12, 14]. Роль кортикостероидов в профилактике или лечении БЛД четко не установлена [13].

При проведении оксигенотерапии аппаратом ИВЛ необходимо руководствоваться динамикой анализов КОС для калибровки параметров аппарата и корректировки инфузионной терапии.

Проблема БЛД является актуальной в педиатрии. Начиная с периода рождения, БЛД определяет качество жизни детей раннего возраста, клинико-функциональное состояние органов дыхания, что свидетельствует о необходимости ранней диагностики, а также корректировки лечения основываясь на результатах анализов [8].

**Цель работы:** выявить значение динамики изменения кислотно-основного состояния, газового состава крови и уровня электролитов у больного с бронхолегочной дисплазией для корректировки лечения.

#### **Материалы и методы исследования**

Для исследования проведен ретроспективный анализ истории болезни находившегося на стационарном лечении в ОАРИТ Педиатрического центра (ПДЦ) РБ № 1-НЦМ им. М.Е. Николаева пациента с бронхолегочной дисплазией.

Для исследования проведен анализ изменений кислотно-основного состояния, газового состава крови и уровня электролитов пациента с диагнозом бронхолегочная дисплазия. Кислотно-основное состояние (КЩС/КОС) – еще один важнейший показатель гомеостаза организма, а его исследование – один из важнейших тестов, выполняемых для пациентов в ОАРИТ. [3] Для этого производили забор венозной крови из подключичного центрального венозного катетера гепаринизированным шприцом ежедневно в утреннее время. Показатели кислотно-основного состояния, электролитов крови и газового состава крови определяли в «Анализаторе газов крови ABL800 FLEX». Современные анализаторы неотложных состояний способны в одной пробе крови определять и другие жизненно важные параметры: концентрацию электролитов (натрия, калия, магния, хлора). Ежедневный забор крови объясняется тем, что это необходимо для назначения терапии на текущий день и для корректировки параметров аппарата ИВЛ на протяжении всего периода наблюдения. Кратность обследований определяется индивидуально по тяжести ДН. Сразу после взятия крови, во избежание образования сгустков, образец необходимо перемешать путем 5-кратного переворачивания и перекачивания шприца между ладонями в течение 5 суток. Эту же процедуру желательнее всего провести и непосредственно перед анализом – для перемешивания содержимого шприца и предупреждения ошибок, вызванных оседанием клеток. Качественное перемешивание крови с гепарином в капилляре возможно только с помощью магнитного стерженька-мешалки, помещаемого пинцетом в капилляр перед закрытием его второго конца колпачком, и постоянного магнита, которым затем несколько раз проводят вдоль капилляра (в разные стороны). Взятая кровь не должна соприкасаться с воздухом во избежание изменений газового состава и искажения результатов исследования. Оставленный в шприце пузырек воздуха, в зависимости от размеров и времени инкубации до анализа, способен исказить результаты определения O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> на 10 – 25 % [7].

Важно помнить о том, что надо учитывать подготовку пациента к взятию крови, так как малейшие колебания могут отрицательно отразиться на результате.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Клинический пример: девочка 4 мес. Диагноз при поступлении: бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде. Диагноз клинический: бронхолегочная дисплазия тяжелой степени, недоношенность 21 неделя, дыхательная недостаточность 3 степени, экстремально низкая масса тела – 450 г. Девочка глубоко недоношенная, с рождения находится на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), на аппарате ИВЛ Puritan Bennet 840 (Medtronic). Этот аппарат высокочувствителен к изменениям дыхания пациента, даже для самых тяжелых пациентов обеспечивает точные вдохи с максимально возможным комфортом.

Нами были выявлены значительные отклонения от нормальных значений определяемых параметров.

Для изучения показателей кислотно-основного состояния, электролитов крови и газового состава крови были взяты средние референсные значения.

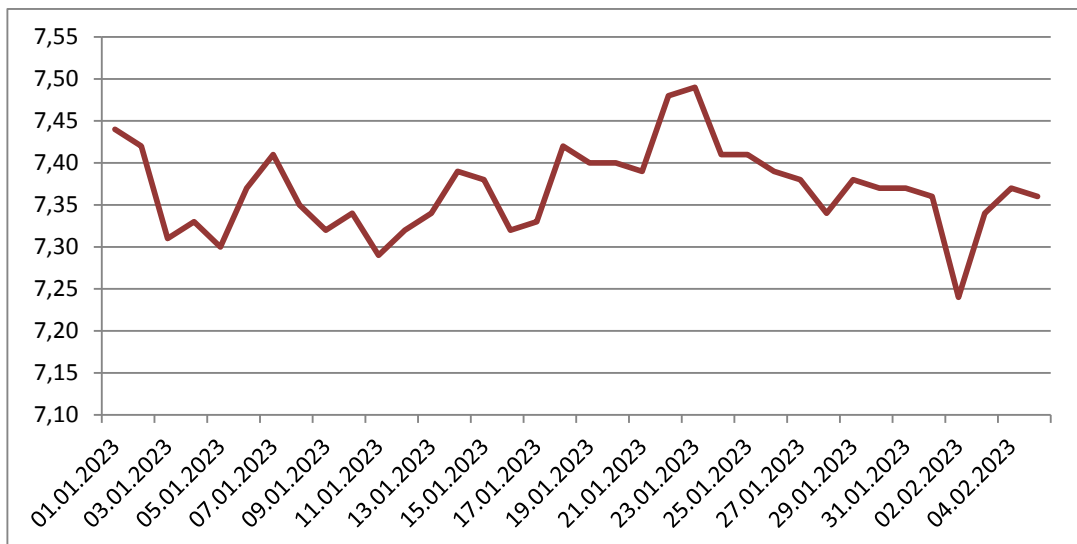


Рис. 1. Динамика изменений рН крови пациентки

При интерпретации данных рН выявлено: минимальное значение рН (7,29), что соответствует субкомпенсированному метаболическому ацидозу; максимальное значение рН (7,44), что соответствует субкомпенсированному смешанному алкалозу. В начале наблюдения показатели рН стабильно держались в состоянии ацидоза, по мере лечения эти показатели имели тенденцию к изменению в сторону субкомпенсированного алкалоза. Учитывая изменения рН, проводилась калибровка аппарата ИВЛ и корректировка инфузионной терапии. При калибровке аппарата ИВЛ была возможность регулировать мониторируемые такие параметры, как парциальное давление кислорода, давление в конце выдоха и вдоха, минутный объем выдоха, объем выдоха и вдоха, общую частоту дыхания, пиковый поток выдоха.

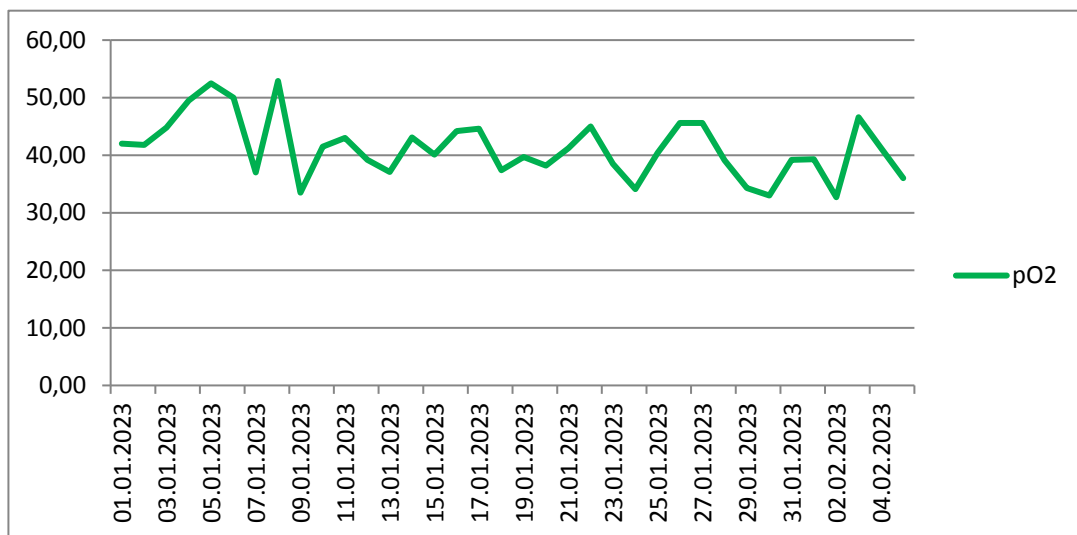


Рис. 2. Динамика изменений pO2

Гипоксемия, связанная с дыхательной недостаточностью, наблюдается с момента рождения, так как патогенез бронхолегочной дисплазии связан с незрелостью легочной ткани, дефицитом

сурфактанта, в легких уменьшена диффузия кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану, вследствие этого и снижается парциальное напряжение кислорода в венозной крови. При поступлении в ОАРИТ после подключения к аппарату ИВЛ показатели парциального давления кислорода в венозной крови имели тенденцию к повышению.

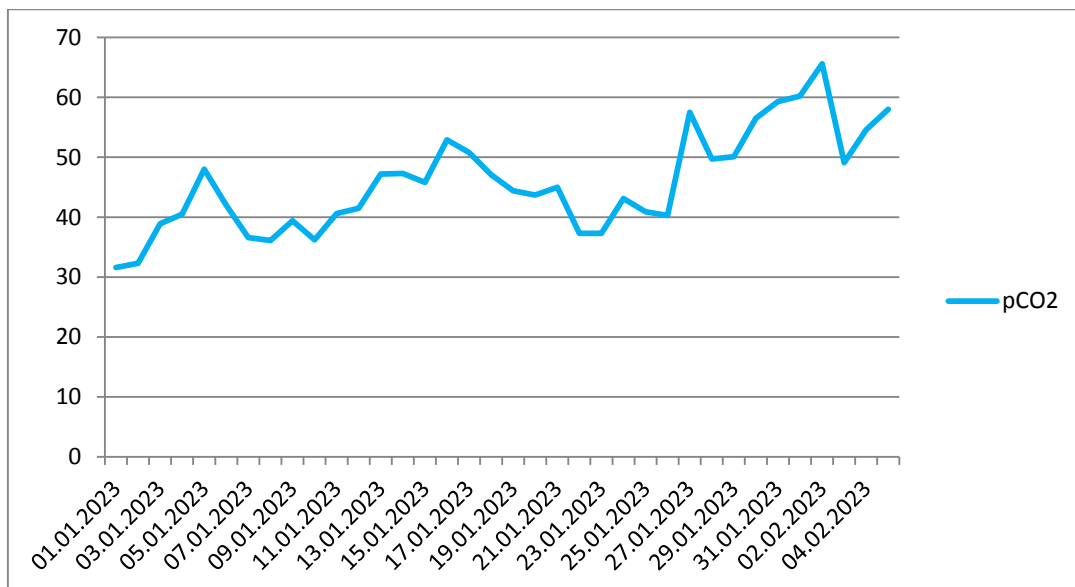


Рис. 3. Динамика изменений pCO2

У пациентки в начальный период наблюдали гипокапнию, что связано, возможно, с подключением к аппарату ИВЛ для быстрой оксигенации. Далее наблюдали гиперкапнию, которая возникла из-за замедленного выведения углекислого газа.

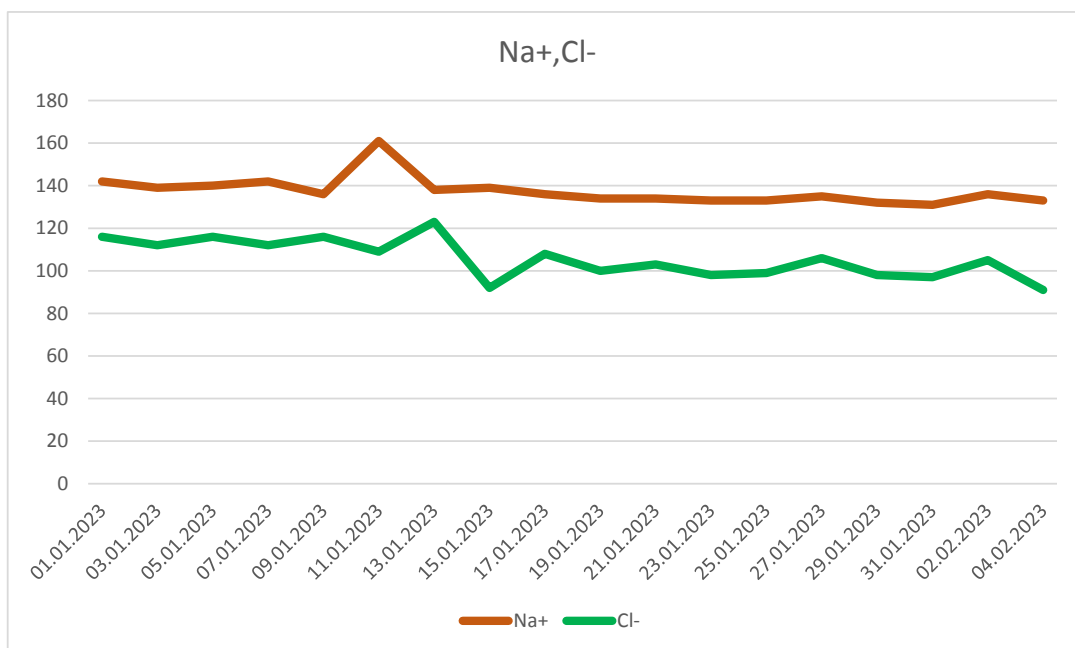


Рис. 4. Динамика изменения натрия и хлора

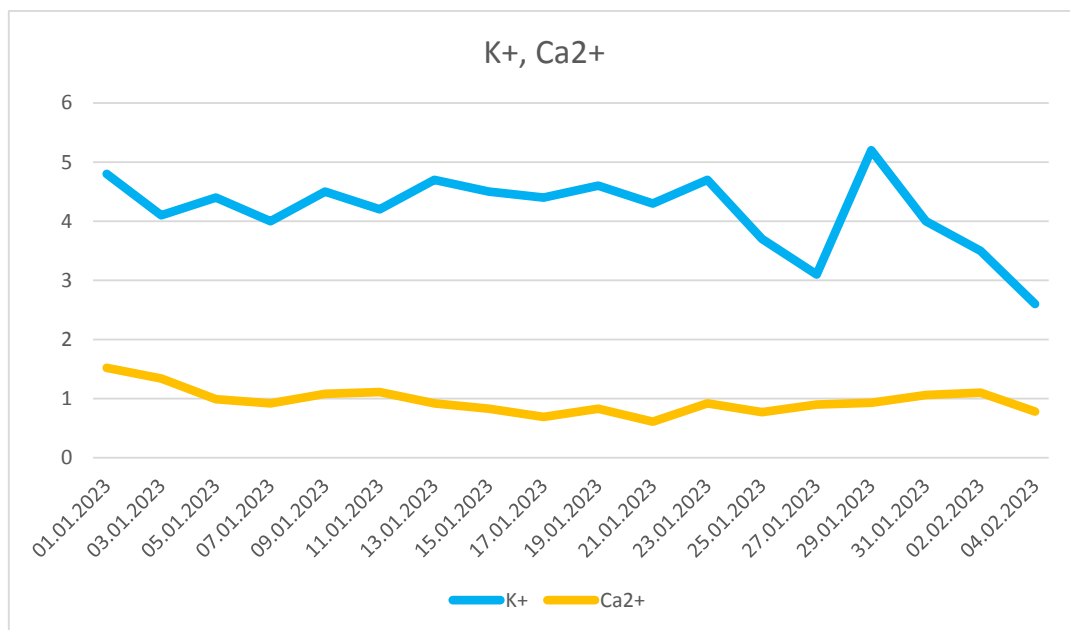


Рис. 5. Динамика изменений калия и кальция

Как показано на диаграмме, уровень электролитов снижен, в частности натрия (до 131 ммоль/л) и кальция (до 0,61 ммоль/л), что наблюдается у недоношенных младенцев с бронхолегочной дисплазией на фоне мочегонной и стероидной терапии [3]. Уровень калия колеблется от 2,6 до 5,3 ммоль/л. Повышение уровня хлора (до 123 ммоль/л). Как мы знаем, при компенсации нарушений кислотно-основного состояния важное значение имеют почки, следовательно, у недоношенных детей эти реакции невозможны в полной мере. [9] И этим можно объяснить снижение уровня большинства электролитов. Коррекция лечения электролитного дисбаланса также основывалась на изменении динамики КОС, так как изменение КОС и уровня электролитов взаимосвязаны.

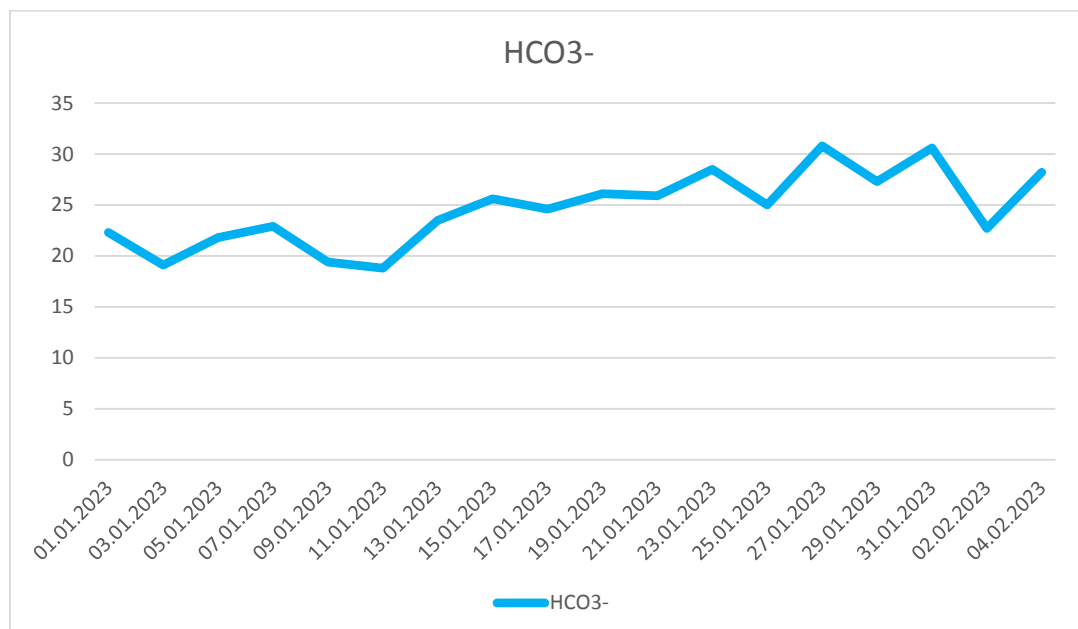


Рис. 6. Динамика изменений HCO3

Выявленное снижение уровня бикарбоната, возможно, связано с нарушением реабсорбционной способности почек, [9] что наблюдается у недоношенных детей.

При изучении литературных данных было выявлено, что динамика изменения параметров КОС изучена мало. В основном приводятся подробные данные лабораторной и инструментальной диагностики. Анализ КОС рассматривают только как метод диагностики, а не как критерий контроля лечения, как в нашем случае. Мы рассмотрели для сравнения клинический случай с похожим диагнозом. Обе девочки родились преждевременно, с большим дефицитом массы тела, находились на ИВЛ. У описываемой пациентки наблюдается компенсированный респираторный ацидоз, персистирующая гиперкапния до 55 мм. рт. ст., что свидетельствовало о III степени дыхательной недостаточности при БЛД [6].

Два клинически похожих случая доказывают, что ежедневный мониторинг изменений КОС, электролитного состава, газового состава крови являются важнейшими критериями для оценки проводимого лечения и его своевременной коррекции.

Пациентка, описываемая в нашем клиническом случае, после лечения в ОАРИТ в течение года была отсоединена от аппарата ИВЛ и переведена на дальнейшее лечение в пульмонологическое отделение с сохранением кислородотерапии. После пребывания в течение 5 месяцев в отделении пульмонологии выписана домой без поддержки кислородотерапии. Наблюдается у педиатра по месту жительства.

### **Заключение**

Основываясь на данных, приведенных выше, можно сделать заключение, что чаще всего при исследовании рН крови у данного пациента наблюдается субкомпенсированный метаболический ацидоз. По газовому составу крови выявлена гиперкапния, что свидетельствует об избыточной продукции и накоплении углекислого газа, что приводит к тяжелой степени дыхательной недостаточности с картиной гиповентиляции легких. По литературным данным, при бронхолегочной дисплазии чаще всего выявляется респираторный ацидоз, при тяжелой БЛД – смешанный ацидоз, гиперкапния, повышение сывороточного бикарбоната [5].

Таким образом, наши данные подтверждают лабораторные данные, которые характерны для этой патологии, но в нашем случае мы наблюдали снижение уровня сывороточного бикарбоната. Такие процессы, как ацидогенез, аммионогенез, которые являются важными компенсаторными механизмами при ацидозе и реабсорбция натрия и бикарбонатов, [9] которые необходимы при алкалозе в данном случае малоэффективны, из-за недоразвития почечной ткани. При проведении оксигенотерапии аппаратом ИВЛ необходимо руководствоваться динамикой анализов КОС для калибровки параметров аппарата и корректировки инфузионной терапии.

### **Литература**

1. Бронхолегочная дисплазия. Монография. Под редакцией Д. Ю. Овсянникова, Н.А. Геппе, А. Б. Маляхова, Д. Н. Дегтярева. М.: 2020.
2. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) Авторы: Arcangela Lattari Balest MD, University of Pittsburgh, School of Medicine.
3. Гильманов А.Ж., Кишкун А.А., Годков М.А., Сашков В. А., Зубкова Н. В., Грищенко Д. А. Особенности взятия и пробоподготовки биоматериала для лабораторных исследований при неотложных состояниях. Лабораторная служба / 2015;4(3):19-24.
4. Давыдова И.В., Фисенко А.П., Пожарищенская В.К., Казакова К.А., Басаргина Е.Ю., Бондарь В.А. Новая форма бронхолегочной дисплазии: реалии сегодняшнего дня. Доктор.Ру. 2020; 19(10): 6 – 9. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-10-6-9
5. Клинические рекомендации: Бронхолегочная дисплазия. Союз педиатров России, 2021 г. [https://www.pediatr-russia.ru/information/events/82\\_2021.pdf](https://www.pediatr-russia.ru/information/events/82_2021.pdf)

6. Овсянников Д.Ю., Цверева А.Г., Кршеминская И.В., Цыганков А.Е., Михеева А.А., Бережанский П.В., Мирошниченко В.П., Сигова Ю.А., Николишин А.Н., Горев В.В. Пациенты с бронхолегочной дисплазией – группа риска тяжелого течения острого бронхиолита респираторно-синцитиальной вирусной этиологии// Неонатология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 10, № 4. С. 63 – 74. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-63-64>

7. Особенности взятия и пробоподготовки биоматериала для лабораторных исследований при неотложных состояниях. А.Ж. Гильманов, А.А. Кишкун, М.А. Годков, В.А. Сашков, Н.В. Зубкова, Д.А. Грищенко. doi: 10.17116/labs20154319-24. Лабораторная служба. file:///C:/Users/Desktop/Labsluzhba\_2015\_03\_019%20(1).pdf

8. Павлинова Е. Б., Сахипова Г. А. Бронхолегочная дисплазия у недоношенных детей: актуальность проблемы // Доктор.Ру. 2017. № 4 (133). С. 34 – 38.

9. Патофизиология. В 2 т. Т. 2 [Электронный ресурс]: учебник / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 792 с.

10. Aschner JL, Bancalari EH, McEvoy CT: Can we prevent bronchopulmonary dysplasia? J Pediatr 189: 26 – 30, 2017. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.08.005

11. Kalikot Thekkevedu R, Guaman MC, Shivanna B: Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. Respir Med 132: 170 – 177, 2017. doi: 10.1016/j.rmed.2017.10.014

12. Postnatal Corticosteroids to Prevent or Treat Bronchopulmonary Dysplasia Neonatology (2021) 118 (2): 244 – 251. <https://doi.org/10.1159/000515950>

13. Filippone M, Nardo D, Bonadies L, et al: Update on postnatal corticosteroids to prevent or treat bronchopulmonary dysplasia. Am J Perinatol 36(S 02): S. 58 – 62, 2019. doi: 10.1055/s-0039-1691802

## References

1. Bronholegochnaya displaziya. Monografiya. Pod redakciej D. Yu. Ovsyannikova, N.A. Geppe, A. B. Malahova, D. N. Degtyareva. M.: 2020.

2. Bronholegochnaya displaziya (BLD) Avtory: Arcangela Lattari Bolest MD, University of Pittsburgh, School of Medicine].

3. Gil'manov AZh, Kishkun AA, Godkov MA, Sashkov VA, Zubkova NV, Grischenko JA. Main rules for blood and urine sampling in emergency departments. Laboratory Service. 2015; 4(3): 19 – 24. <https://doi.org/10.17116/labs20154319-24>

4. Davydova I.V., Fisenko A.P., Pozharishenskaya V.K., Kazakova K.A., Basargina E.Yu., Bondar V.A. Novaya forma bronholegochnoj displazii: realii segodnyashnego dnya. Doktor.Ru. 2020; 19(10): 6 – 9. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-10-6-9

5. Klinicheskie rekomendacii: Bronho-legochnaya displaziya. Soyuz pediatrov Rossii, 2021 g. [https://www.pediatr-russia.ru/information/events\\_2021.pdf](https://www.pediatr-russia.ru/information/events_2021.pdf)

6. Ovsyannikov D.Yu., Cverava A.G., Krshebinskaya I.V., Cygankov A.E., Miheeva A.A., Berezhanskij P.V., Miroshnichenko V.P., Sigova Yu.A., Nikolishin A.N., Gorev V.V. Pacienty s bronholegochnoj displaziej – gruppa riska tyazhelogo techeniya ostrogo bronhiolita respiratorno-sincitialnoj virusnoj etiologii// Neонатология: новости, mneniya, obuchenie. 2022. Т. 10, № 4. С. 63 – 74. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-63-64>

7. Osobennosti vzyatiya i probopodgotovki biomateriala dlya laboratornyh issledovaniy pri neotlozhnyh sostoyaniyah. A.Zh. Gilmanov, A.A. Kishkun, M.A. Godkov, V.A. Sashkov, N.V. Zubkova, D.A. Grishenko. doi: 10.17116/labs20154319-24. Laboratornaya sluzhba. file:///C:/Users/%D1%81%D0%B0%D1%80%D0%B0/Desktop/Labsluzhba\_2015\_03\_019%20(1).pdf

8. Pavlinova E. B., Sahipova G. A. Bronholegochnaya displaziya u nedonoshennyh detej: aktualnost problemy // Doktor.Ru. 2017. № 4 (133). С. 34 – 38.

9. Patofiziologiya. V 2 t. Т. 2 [Elektronnyj resurs]: uchebnik / P.F. Litvickij. – 5-e izd., pererab. i dop. – М.: GEOTAR-Media, 2016. – 792 с.

10. Aschner JL, Bancalari EH, McEvoy CT: Can we prevent bronchopulmonary dysplasia? J Pediatr 189: 26 – 30, 2017. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.08.005
11. Kalikkot Thekkevedu R, Guaman MC, Shivanna B: Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. Respir Med 132: 170 – 177, 2017. doi: 10.1016/j.rmed.2017.10.014
12. Postnatal Corticosteroids to Prevent or Treat Bronchopulmonary Dysplasia Neonatology (2021) 118 (2): 244 – 251. <https://doi.org/10.1159/000515950>
13. Filippone M, Nardo D, Bonadies L, et al: Update on postnatal corticosteroids to prevent or treat bronchopulmonary dysplasia. Am J Perinatol 36(S 02): S. 58 – 62, 2019. doi: 10.1055/s-0039-1691802

#### Сведения об авторах

*АЛЕКСЕЕВА Сардана Николаевна* – канд. мед. наук, доцент медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Адрес: 677016 г. Якутск, ул. Ойунского, 27. E-mail: sardana\_a@mail.ru Контактный телефон: 89248702404.

*ALEKSEEVA Sardana Nikolaevna* – Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677016 Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27. E-mail: sardana\_a@mail.ru. Phone: +79248702404.

*МАКАРОВА Анфиса Владимировна* – студентка 5 курса группы ПО-19-501/2 медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Адрес: 677016 г. Якутск, ул. Ойунского, 27. E-mail: anfisasl97@mail.ru

*MAKAROVA Anfisa Vladimirovna* – 3rd year student, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677016 Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27. E-mail: anfisasl97@mail.ru

*КАПИТОНОВА Анна Ивановна* – студентка 3 курса группы ПО-21-301/1 медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Адрес: 677016 г. Якутск, ул. Ойунского, 27. E-mail: kapitonanna180895@gmail.com

*KAPITONOVA Anna Ivanovna* – 3rd year student, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677016 Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27. E-mail: kapitonanna180895@gmail.com

*АНТИПИНА Ульяна Дмитриевна* – канд. мед. наук, доцент медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Адрес: 677016 г. Якутск, ул. Ойунского, 27. E-mail: uldanti@mail.ru. Контактный телефон: 89246630135.

*ANTIPINA Ulyana Dmitrievna* – Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677016 Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27. E-mail: uldanti@mail.ru. Phone: +79246630135.