

Сетевое научное периодическое издание  
Издается с 2015 года  
Издание выходит 4 раза в год

Учредитель и издатель: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»  
Журнал включен в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)

2 (39) 2025

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ «ВЕСТНИКА СВФУ»

Главный редактор *А. Н. Николаев*, д.б.н., ректор СВФУ  
Заместители главного редактора *Ю. Г. Данилов*, к.п.н.; *Р. Е. Тимофеева*, академик РАЕН, д.п.н.  
Ответственный редактор *М. В. Кузичкина*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ СЕРИИ

Главный редактор, редактор серии:  
*П. Г. Петрова*, д.м.н., профессор, академик АН РС (Я), профессор кафедры нормальной и патологической физиологии СВФУ имени М. К. Аммосова (Якутск, Россия)  
Заместитель главного редактора, редактор серии:  
*Н. В. Борисова*, д.м.н., доцент, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии СВФУ имени М. К. Аммосова (Якутск, Россия)  
Выпускающий редактор: *Т.Г. Дмитриева*, д.м.н., профессор СВФУ

Члены редакционной коллегии серии:

*Бурцева Т.Е.*, д.м.н., доцент, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Винокурова М.К.*, д.м.н., заместитель директора Научно-практического центра «Фтизиатрия», Якутск, Россия; *Воевода М.И.*, академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия; *Гольдерова А.С.*, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Гржибовский А.М.*, д.м.н., профессор, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия; *Дмитренко Д.В.*, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО, ФГАОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, заведующая неврологическим центром эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга, Красноярск, Россия; *Дмитриев А.В.*, д.биол.наук, профессор Российской академии наук, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет) (Россия); *Емельянова А.Н.*, д.м.н., доцент, зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Чита, Россия; *Захарова Ф.А.*, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Калинина О.В.*, д.биол.н., доцент, профессор кафедры лабораторной медицины с клиникой института медицинского образования, в.н.с. НИЛ микровезикулярного сигналинга ФГБУ «НМИЦ им ВА Алмазова» (Россия); *Киселева Е.А.*, д.м.н., профессор кафедры стоматологии ортопедической и ортодонтии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Новокузнецк, Россия; *Кыльбанова Е.С.*, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Коваленко Л.В.*, д.м.н., профессор, директор медицинского института, СурГУ, Сургут, Россия; *Малов С.И.*, д.м.н., доцент, проректор по научной работе, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Иркутск, Россия; *Малюткина С.К.*, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН; профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия; *Мороз И.Н.*, д.м.н., профессор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, УО «Белорусский государственный медицинский университет», председатель экспертного совета ВАК № 4, Республика Беларусь; *Невзорова В.А.*, д.м.н., профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия; *Николаева Т.Я.*, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Петрова А.Г.*, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, ФГБНУ «Научный Центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия; *Пинелис И.С.*, д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургической стоматологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Россия; *Попова Т.Е.*, д.м.н., ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», зам. директора по научной работе, Якутск, Россия; *Романова А.Н.*, д.м.н., директор, ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», Якутск, Россия; *Саввина Н.В.*, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Савостьянов А.Н.*, к.б.н., д.филос.н., в.н.с., НИИ физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия; *Саноева М.Ж.*, д.м.н., доцент, Бухарский государственный медицинский институт (Узбекистан); *Семенов С.И.*, д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Симакова А.И.*, д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский гос. мед. университет» МЗ РФ, зав. каф. инфекционных болезней, Владивосток, Россия; *Слепцова С.С.*, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Ташенова Г.Т.*, д.м.н. МОН РК, Казахский национальный медицинский университет им.С.Асфендиярова (Казахстан); *Тимофеев Л.Ф.*, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Ушницкий И.Д.*, д.м.н., профессор ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Чахов А.А.*, д.м.н., доцент, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Чижов Ю.В.*, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», зав.кафедрой ортопедической стоматологии, Красноярск, Россия; *Чучалин В.С.*, д.фарм.н., профессор, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия; *Шумилов П.В.*, д.м.н., профессор, в.н.с., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия; *Шнайдер Н.А.*, д.м.н., профессор, в.н.с., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им.В.М.Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия; *Шепанкевич Л.А.*, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Новосибирск, Россия Members of the Series Editorial Board.

Адрес учредителя и издателя: 677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58  
Адрес редакции: 677016, г. Якутск, ул. Ойунского, 27  
Тел./факс: (4112) 49-67-65  
E-mail: smnsvf@mail.ru  
Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета  
http://smnsvf.ru

Network scientific periodical  
Published since 2015  
The frequency of publication is 4 times a year

The founder and publisher is Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "M.K. Ammosov North-Eastern Federal University"

2 (39) 2025

"VESTNIK OF NEFU" EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief *A. N. Nikolaev*, Dr. Sci. Biology  
Deputy Chief editors *Yu. G. Danilov*, Cand. Sci. Geography; *R. E. Timofeeva*, Academician of RANS, Dr. Sci. Education  
Executive editor *M. V. Kulichkina*

Editor-in-Chief, Editor of the Series:

*P. G. Petrova*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Member of SR (Y) Academy of Sciences, Department of Normal and Pathological Physiology, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University

Deputy Editor, Editor of the Series:

*N. V. Borisova*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia)

Executive editor:

*T. G. Dmitrieva*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University

Members of the Series Editorial Board:

*Burtseva T.E.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Yakutsk, Russia; *Vinokurova M.K.*, Doctor of Medical Sciences, Yakutsk, Russia; *Voevoda M.I.*, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Novosibirsk, Russia; *Golderova A.S.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Grzhibovsky A.M.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Arkhangelsk, Russia; *Dmitrenko D.V.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Krasnoyarsk, Russia; *Dmitriev A.V.*, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg State Technological Institute (Technical University), Russia; *Emelyanova A.N.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Chita, Russia; *Zakharova F.A.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Kalinina O.V.*, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Laboratory Medicine with a Clinic of the Institute of Medical Education, Leading Researcher of the Research Laboratory of Microvesicular Signaling of the Almazov National Medical Research Center, Russia; *Kiseleva E.A.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Novokuznetsk, Russia; *Kylbanova E.S.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Kovalenko L.V.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Surgut, Russia; *Malov S.I.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Irkutsk, Russia; *Malyutina S.K.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Novosibirsk, Russia; *Moroz I.N.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Republic of Belarus; *Nezvorova V.A.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vladivostok, Russia; *Nikolaeva T.Ya.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Petrova A.G.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Irkutsk, Russia; *Pinelis I.S.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chita, Russia; *Popova T.E.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Yakutsk, Russia; *Romanova A.N.*, Doctor of Medical Sciences, Yakutsk, Russia; *Savina N.V.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Savostyanov A.N.*, Candidate of Biological Sciences, Doctor of Philosophy, Novosibirsk, Russia; *Sanoeva M.Zh.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan; *Semenov S.I.*, Doctor of Medical Sciences, Yakutsk, Russia; *Simakova A.I.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Vladivostok, Russia; *Sleptsova S.S.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Tashenova G.T.*, Doctor of Medical Sciences MES RK, Kazakh National Medical University named after S. Asfendiyarov (Kazakhstan); *Timofeev L.F.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Ushnitsky I.D.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Chakhov A.A.*, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Yakutsk, Russia; *Chizhov Yu.V.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Krasnoyarsk, Russia; *Chuchalin V.S.*, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Tomsk, Russia; *Shumilov P.V.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, St. Petersburg, Russia; *Schneider N.A.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, St. Petersburg, Russia; *Shchepankevich L.A.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Novosibirsk, Russia

Founder and publisher address: North-Eastern Federal University, 58, Belinskogo st., Yakutsk, 677000

The editorial board of the series: 27, Oyunskogo st., Yakutsk, 677016

Tel./Fax: (4112) 49-67-65

E-mail: smnsvf@mail.ru

Medical Institute of North-Eastern Federal University

http://smnsvf.ru

---

---

## СОДЕРЖАНИЕ

---

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- А.В. Александрова, И.С. Емельянова, Т.Е. Бурцева, О.Н. Иванова,  
Ю.Е. Спиридонова, В.Г. Часнык*  
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) ПО ОБРАЩАЕМОСТИ  
В КОНСУЛЬТАТИВНУЮ ПОЛИКЛИНИКУ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ГАУ РС (Я)  
«РБ№1 – НЦМ им. М.Е. Николаева» ..... 5
- Ю. Н. Быков, Т. Ф. Нурулина*  
САРКОПЕНИЯ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА ..... 12
- Л.И. Копылова, А.А. Таптахов, Т.Я. Николаева, Л.Р. Жожиков, П.И. Голикова*  
КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ТРЕВОГИ У ПАЦИЕНТОВ  
С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА..... 23
- В.Л. Кукушкин, В.В. Зобнин, Е.А. Кукушкина, М.В. Смирницкая*  
МОРФОЛОГИЯ ЭНДОДОНТА НИЖНИХ МОЛЯРОВ В БУРЯТСКОЙ  
ЭТНИЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ..... 32
- А.Ф. Попов, В.И. Верхотурова, Г.Н. Бондарь, Е.И. Сырникова, Т.А. Кабанцева,  
Е.В. Сафронова, А.А. Зиганишина, С.А. Тихомиров*  
ОТЁК ГОЛОВНОГО МОЗГА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ДИЛЮЦИОННОЙ ГИПОНАТРИЕМИИ  
НА ФОНЕ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ..... 39
- К.Р. Турсунов, А.Ф. Потапов, А.А. Иванова, А.Н. Пуляев, М.Е. Никифорова*  
ЧАСТОТА ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ  
И РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ В ОАРИТ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ..... 48  
РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)
- И.Д. Ушницкий, М.М. Давыдова, Т.В. Алексеева, Е.Ю. Никифорова*  
СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ТЯЖЕСТИ ВРОЖДЕННОЙ КОЛЛАГЕНОПАТИИ..... 59
- А.В. Шакирова, Е.С. Горбунова, Д.Р. Сабирова, О.В. Варламова, Ю.Г. Кочнева*  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ У НОВОРОЖДЕННОГО ... 70

### МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Е.В. Мокрецова, Г.С. Томилка, А.Ю. Щупак, Ю.Г. Ковальский, В.В. Малеев*  
ВЛИЯНИЕ АССОЦИАТИВНОЙ СВЯЗИ МЕДИ И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА  
НА ФОРМИРОВАНИЕ НУТРИТИВНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫМ  
РИККЕТСИОЗОМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ RICKETTSIA HEILONGJIANGENSIS ..... 78

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Ю.С. Дерезлазова*  
ИЗУЧЕНИЕ КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТИ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ ..... 87

---

---

# CONTENT

---

## CLINICAL MEDICINE

- Anna V. Alexandrova, Irina S. Yemelyanova, Tatiana E. Burtseva, Olga N. Ivanova, Yulia E. Spiridonova, Vyacheslav G. Chasnyk*  
MORBIDITY OF CHILDREN IN THE SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA) ACCORDING TO THE CONSULTATIVE POLYCLINIC OF THE PEDIATRIC CENTER OF NATIONAL CENTRE OF MEDICINE ..... 5
- Yury N. Bykov, Tatiana F. Nurulina*  
SARCOPENIA: CLINIC, DIAGNOSIS, TREATMENT, PREVENTION (LITERATURE REVIEW) ..... 12
- Liliya I. Kopylova, Aleksey A. Tappakhov, Tatyana Ya. Nikolaeva, Leonid R. Zhozhikov, Polina I. Golikova*  
CLINICAL AND GENETIC PREDICTORS OF ANXIETY IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE..... 23
- Vyacheslav L. Kukushkin, Valery V. Zobnin, Elena A. Kukushkina, Marina V. Smirnitskaya*  
MORPHOLOGY OF THE ENDODONT OF MANDIBULAR MOLARS IN BURYAT POPULATION ..... 32
- Alexander F. Popov, Victoria I. Verkhoturova, Galina N. Bondar, Ekaterina I. Syrnikova, Tatiana A. Kabantseva, Elena V. Safronova, Arina A. Ziganshina, Sergey A. Tikhomirov*  
CEREBRAL EDEMA AS A MANIFESTATION OF DILUTION HYPONATREMIA ON THE BACKGROUND OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME ..... 39
- Komiljon R. Tursunov, Aleksandr F. Potapov, Albina A. Ivanova, Aleksei N. Pulyaev, Margarita E. Nikiforova*  
FREQUENCY AND RESULTS OF TREATMENT OF DIABETIC KETOACIDOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF THE PEDIATRIC CENTER, SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA) ..... 48
- Dmitry I. Ushnitsky, Maiia M. Davydova, Tatiana V. Alekseeva, Ekaterina Yu. Nikiforova*  
A METHOD FOR DETERMINING DISTAL BITE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH VARIOUS DEGREES OF SEVERITY OF CONGENITAL COLLAGENOPATHY ..... 59
- A.V. Shakirova, E.S. Gorbunova, D.R. Sabirova, O.V. Varlamova, Yu.G. Kochneva*  
A CLINICAL CASE OF VENTRICULAR TACHYCARDIA IN A NEWBORN ..... 70

## PATIENTS HEALTH SCIENCES

- Evgenia V. Mokretsova, Gennady S. Tomilka, Alexander Y. Shchupak, Yuri G. Kovalsky, Viktor V. Maleev*  
INFLUENCE OF THE ASSOCIATIVE RELATIONSHIP BETWEEN COPPER AND CYTOKINE STATUS ON THE FORMATION OF NUTRITIONAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH TICK-BORNE RICKETTSIOSIS CAUSED BY RICKETTSIA HEILONGJIANGENSIS ..... 78

## PHARMACEUTICAL SCIENCES

- Yulia S. Dereglazova*  
STUDY OF COMPETITIVENESS OF THE ASSORTMENT OF MEDICINAL PRODUCTS FOR THE TREATMENT OF ACNE..... 87

## — КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА —

УДК 616-3

DOI 10.25587/2587-5590-2025-2-5-11

Оригинальное исследование

**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)  
ПО ОБРАЩАЕМОСТИ В КОНСУЛЬТАТИВНУЮ ПОЛИКЛИНИКУ  
ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ГАУ РС (Я)  
«РБ № 1 – НЦМ ИМ. М.Е. НИКОЛАЕВА»***А. В. Александрова<sup>1</sup>, И. С. Емельянова<sup>1</sup>,**Т. Е. Бурцева<sup>2,3</sup>, О. Н. Иванова<sup>2</sup>, Ю. Е. Спиридонова<sup>4</sup>, В. Г. Часнык<sup>5</sup>*<sup>1</sup>ГАУ РС (Я) «РБ № 1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева», г. Якутск, Россия<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск, Россия<sup>3</sup>ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», г. Якутск, Россия<sup>4</sup>ГБУ РС (Я) «Центр общественного здоровья и медицинской профилактики», г. Якутск, Россия<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», г. Санкт-Петербург, Россия**Аннотация**

Консультативная поликлиника Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева» является единственным специализированным медицинским учреждением амбулаторно-поликлинического звена для детей из районов республики. В 2022 году в Республике Саха (Якутия) были созданы мобильные медицинские бригады для оказания медицинской помощи населению в отдаленных и труднодоступных населенных пунктах. Изучение структуры патологии детей по обращаемости в головное специализированное медицинское учреждение становится весьма актуальным.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ заболеваемости детского населения по данным обращаемости в консультативную поликлинику Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева». Проанализировано 10340 медицинских карт.

**Результаты исследования.** Из 10304 пациентов 58 % составляют дети из районов республики, в основном жители из близлежащих районов (Хангаласский, Усть-Алданский, Намский). На консультативный прием приезжают дети старшего возраста (62 %). В структуре заболеваемости на 1 месте – болезни нервной системы (40 %); на 2 месте – заболевания сердечно-сосудистой системы (18 %), на 3 месте – заболевания ЖКТ (10 %).

**Выводы.** Анализ показал, что наиболее востребована консультативная медицинская помощь детскому населению по следующим профилям: неврология, кардиология, гастроэнтерология. В связи с этим профильные специалисты в обязательном порядке должны быть включены в мобильные бригады врачей, в виду того что данный профиль является популяционно-значимым.

**Ключевые слова:** заболеваемость, обращаемость, поликлиника, дети, Якутия.

**Для цитирования:** Александрова А.В., Николаева Л.А., Емельянова И.С., Бурцева Т.Е., Иванова О.Н., Спиридонова Ю.Е. Заболеваемость детей Республики Саха (Якутия) по данным обращаемости в консультативную поликлинику Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева». – *Вестник СВФУ*. 2025;2(39):5-11. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-5-11>

## MORBIDITY OF CHILDREN IN THE SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA) ACCORDING TO THE CONSULTATIVE POLYCLINIC OF THE PEDIATRIC CENTER OF NATIONAL CENTRE OF MEDICINE

*Anna V. Alexandrova<sup>1</sup>, Irina S. Yemelyanova<sup>1</sup>, Tatiana E. Burtseva<sup>2,3</sup>, Olga N. Ivanova<sup>2</sup>,  
Yulia E. Spiridonova<sup>4</sup>, Vyacheslav G. Chasnyk<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>Republic hospital No. 1 – M. E. Nikolaev National Center of Medicine, Yakutsk, Russia

<sup>2</sup>M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

<sup>3</sup>Yakut Science Center for the Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia

<sup>4</sup>Center for Public Health and Medical Prevention, Yakutsk, Russia

<sup>5</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

### Abstract

Historically the consultative polyclinic of the M. E. Nikolaev National Center of Medicine is the only specialized outpatient medical institution for children from the districts of the republic. Due to the fact that mobile medical teams have been established in the Sakha Republic (Yakutia) since 2022 to provide medical care to the population in remote and hard-to-reach settlements, the study of the pathology structure of children according to the data of referral to the main specialized medical institution is becoming very relevant.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of the morbidity of the child population was carried out based on the data of referral to the consultative polyclinic of the Pediatric Center, M. E. Nikolaev National Center of Medicine. 10340 medical records were analyzed.

**The results of the study:** Out of 10,304 patients, 58 % were children from the districts of the republic. Of the districts, residents from nearby districts (Khangalassky, Ust-Aldansky, Namsky) most often apply. Older children mostly come to the consultation (62 %). Nervous diseases rank first in the morbidity structure (40 %), followed by cardiovascular diseases (18 %) and gastrointestinal diseases (10 %).

**Conclusions:** The results of the analysis showed that the most sought-after advisory medical care for children in the fields of neurology, cardiology, and gastroenterology. These specialists must necessarily be included in mobile medical teams, since this profile is populationally significant.

**Keywords:** morbidity, treatment, polyclinic, children, Yakutia

**For citation:** Alexandrova A.V., Nikolaeva L.A., Yemelyanova I.S., Burtseva T.E., Ivanova O.N., Spiridonova Yu.E. Morbidity of children in the Sakha Republic (Yakutia) according to the consultative polyclinic of the Pediatric Center of the National Center of Medicine. *Vestnik of North-Eastern Federal University*. 2025;2(39): 5-11. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-5-11>

### Введение

Изучение состояния здоровья детей в регионах Крайнего Севера приобретает особую значимость в виду того, что именно они будут осваивать в будущем северные территории страны и являются основой развития человеческого капитала в регионах [1, 2]. Данные официальной статистики последних лет четко указывают на ухудшение показателей заболеваемости детского населения в Республике Саха (Якутия) [3, 4]. Консультативная поликлиника Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева» является единственным специализированным медицинским учреждением амбулаторно-поликлинического звена для детей из районов республики. Анализ заболеваемости детского населения по обращаемости интересен для планирования работы выездных медицинских бригад [5].

**Цель:** провести анализ заболеваемости детей по обращаемости в консультативную поликлинику Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева».

### Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование медицинских карт 10340 детей в возрасте от 0 до 18 лет, обратившихся в консультативную поликлинику Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева» за 2024 г.

### Результаты и обсуждение

Консультативная поликлиника Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева» (далее Консультативная поликлиника) является крупнейшим подразделением, оказывающим специализированную медицинскую помощь детям Республики Саха (Якутия). Всего за 2024 г. обратилось 10304 пациентов, из них – 58 % (6359) составили пациенты из районов республики, 32 % (3945) – пациенты из г. Якутска. Учитывая наличие специализированной службы в детских поликлиниках г. Якутска, доля детей, обратившихся в консультативную поликлинику остается достаточно высокой. Наиболее часто обращаются из близлежащих районов (Хангаласский, Усть-Алданский, Намский).

Возрастная структура обратившихся детей следующая: дети среднего школьного возраста до 14 лет – 43 %, подростки – 19 %, дети раннего возраста составляют – 20 %, дети до года – 18 %.

В структуре патологии на 1 месте – болезни нервной системы (40 %); на 2 месте – заболевания сердечно-сосудистой системы (18 %), на 3 месте – заболевания ЖКТ (10 %). Также у детей часто отмечались заболевания ЛОР-органов, болезни глаз и ортопедическая патология (рис. 1).

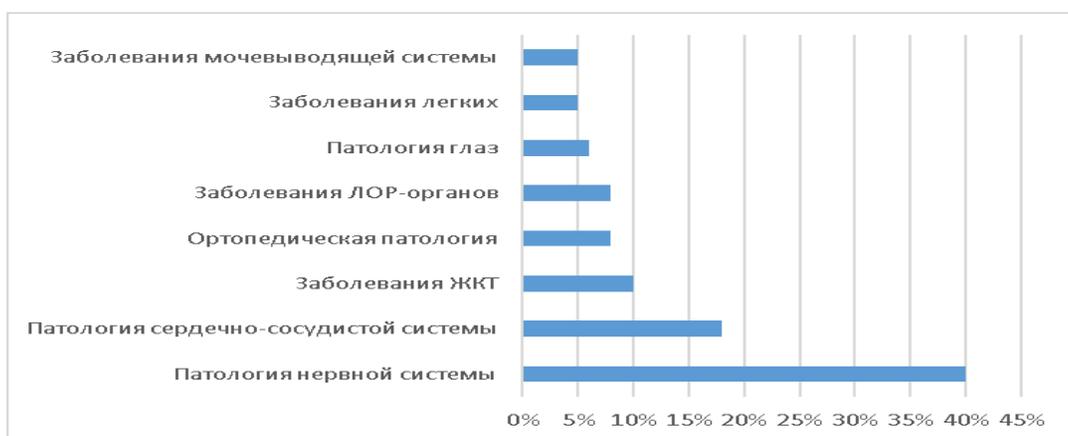


Рис. 1. Структура патологии у детей по данным обращаемости

Figure 1. The structure of diseases in patients by treatment

В структуре заболеваний нервной системы преобладают резидуальная энцефалопатия – 30 %, вегетативные дисфункции нервной системы – 15 %, часто встречается задержка психомоторного развития – 15 %, цереброастенические расстройства – 15 % (рис. 2).

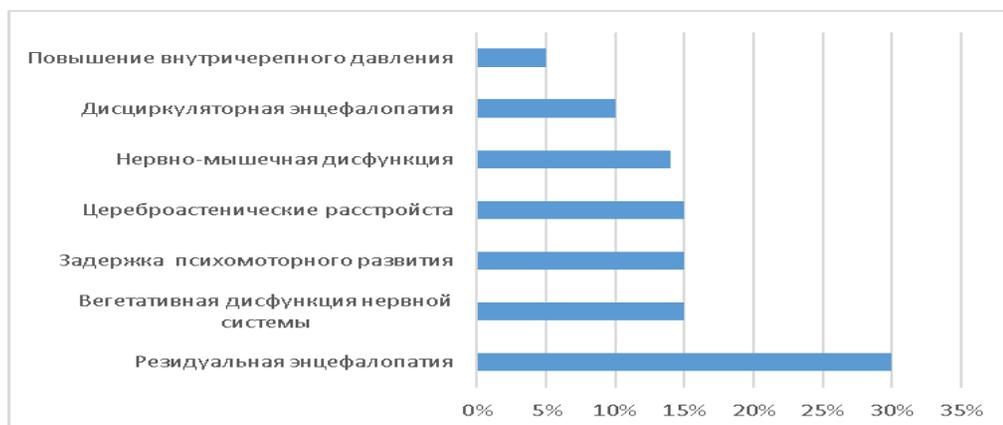
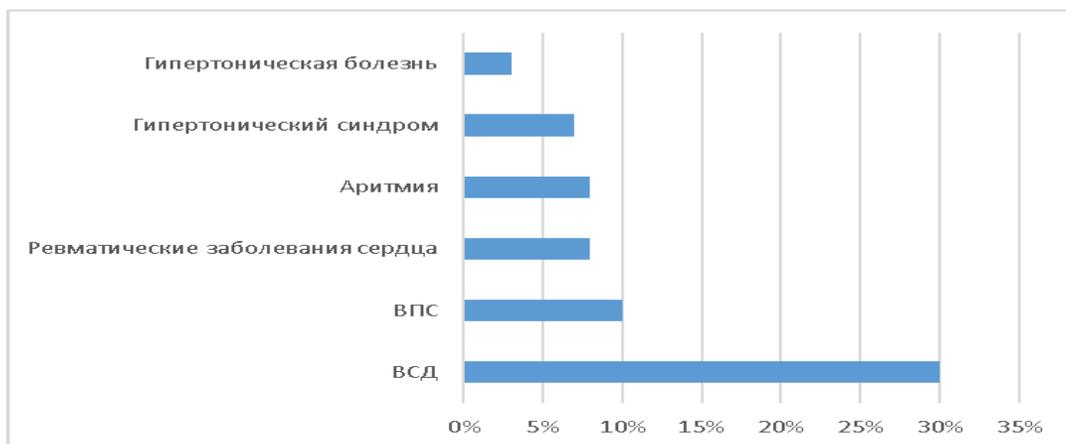


Рис. 2. Структура заболеваний нервной системы у детей по обращаемости

Figure 2. The structure of diseases of the nervous system in children according to the frequency of treatment

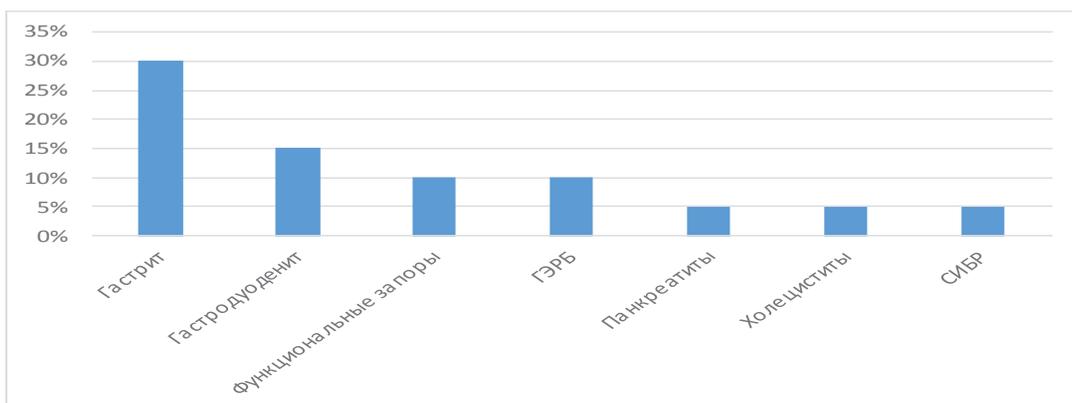
В структуре сердечно-сосудистой патологии у детей преобладают вегетососудистая дистония – 30 %, врожденные пороки в сердце – 10 %, у детей раннего возраста аномалии сосудов – 7 %, ревматические болезни сердца и аритмии.



**Рис. 3.** Структура заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей по обращаемости

**Figure 3.** The structure of diseases of the cardiovascular system in children, by treatment

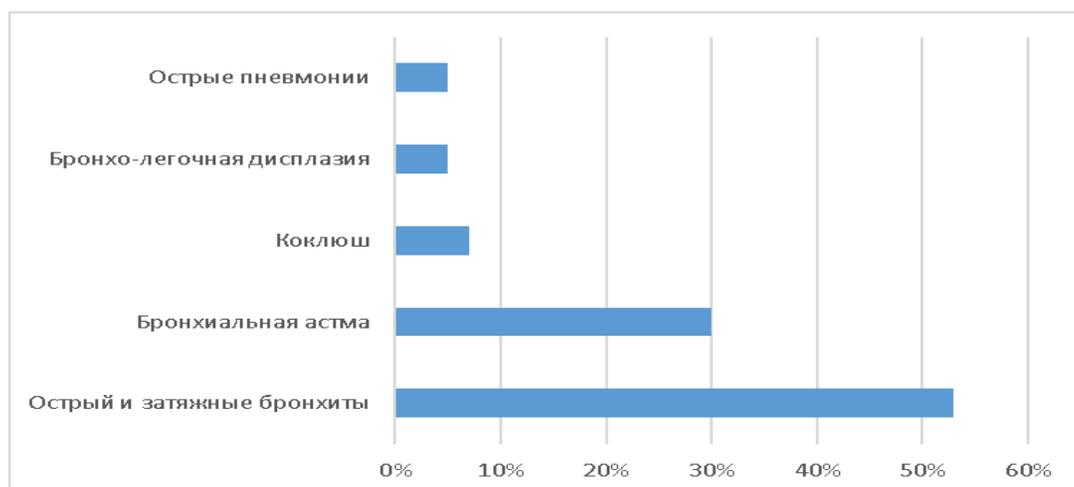
В структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей преобладают гастриты и гастродуодениты (40 %), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) (10 %) и функциональные запоры (10 %).



**Рис. 4.** Структура заболеваний пищеварительной системы у детей по обращаемости

**Figure 4.** The structure of diseases of the digestive system in children by treatment

В структуре заболеваний легких преобладают острые и затяжные бронхиты (53 %) и бронхиальная астма (30 %).



**Рис. 5.** Структура заболеваний органов дыхания у детей по обращаемости

**Figure 5.** The structure of respiratory diseases in children by circulation

В структуре заболеваний почек преобладают пиелонефриты (50 %) и дисметаболические нефропатии (20 %).

В структуре заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей превалируют нарушение осанки (32 %), плоскостопие (16 %) и дисплазия тазобедренного сустава (14 %), реже отмечаются рахит (10 %) и врожденная косолапость (4 %). В основном пациенты обращаются к ортопеду с деформациями грудной клетки, нарушениями осанки, что составило 8 % от общего количества первичных обращений.

Заболевания ЛОР-органов составили 8 %, заболевания глаз – 6 %. Чаще всего обратились по поводу хронического тонзиллита (30 %) и хронических назофарингитов (25 %), аденоидитов (15 %) и хронических отитов (15 %).

#### **Заключение**

Анализ данных обращаемости детей в Консультативную поликлинику показал высокую распространенность патологии нервной системы, заболеваний сердечно-сосудистой системы, заболеваний ЖКТ у детей Республики Саха (Якутия). В связи с этим целесообразно включать в состав специализированной медицинской бригады врача-невролога, кардиолога, гастроэнтеролога, пульмонолога, ортопед, нефролога, ЛОР-врача, окулиста [5].

Работа выполнена в рамках инициативной НИР МИ СВФУ «Наследственное и приобретенное в формировании здоровья детского населения и оптимизация медицинского наблюдения детей в Республике Саха (Якутия)», темы НИР ФГБНУ «ЯНЦ КМП» «Фундаментальные основы формирования и сохранения здоровья детского населения на Севере» (номер государственной регистрации: 1022041300003-6), госзадания Министерства науки и образования РФ (FSRG-2023-0003).

#### **Литература**

1. Афтанас Л.И. Арктическая медицина в XXI веке / Афтанас Л.И., Воевода М.И., Пузырёв В.П. и др. // Вестн. Российской академии наук. 2015. Т. 85, № 5-6. С. 501-506. <https://doi.org/10.7868/S086958731506002X>
2. Слепцов С.С. Актуальные вопросы здравоохранения в арктической зоне Республики Саха (Якутия) / Слепцов С.С., Слепцова С.С., Бурцева Т.Е. и др. // Якутский медицинский журнал. 2024. № 3 (87). С. 93-98. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2024.87.19>.
3. Тимофеев Л.Ф. Интегральный анализ показателей общественного здоровья и ресурсной обеспеченности здравоохранения по экономическим зонам Республики Саха (Якутия) / Тимофеев Л.Ф., Петрова

П.Г., Борисова Н.В. и др. // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2020. № 2 (19). С. 60-67.

4. Николаева Л.А., Матвеева К.Я., Бурцева Т.Е., Евсеева С.А. Госпитализированная заболеваемость детского и подросткового населения РС (Я). Якутский медицинский журнал. 2017. № 1 (57). С. 6-7.

5. Евсеева С.А. Профиль патологии ребенка как основа адресного распределения ресурсов педиатрической службы в Республике Саха (Якутия): автореф. дисс. канд. мед. Наук. С.-Петербург. гос. педиатр. мед. ун-т. Санкт-Петербург, 2017. 22с.

### References

1. Aftanas L.I., Voevoda M.I., Puzyrev V.P. et al. Arctic medicine in the 21<sup>st</sup> century. *Vestnik of the Russian Academy of Sciences*. 2015;5–6(85):501–506 (in Russian). DOI: 10.7868/S086958731506002X

2. Sleptsov S.S., Sleptsova S.S., Burtseva T.E., et al. Topical issues of health protection in the Arctic zone of the Sakha Republic (Yakutia). *Yakut Medical Journal*. 2024;3(87):93–98 (in Russian). DOI: 10.25789/YMJ.2024.87.19.

3. Timofeev L.F., Petrova P.G., Borisova N.V. et al. Integral analysis of public health indicators and health resource availability in the economic zones of the Sakha Republic (Yakutia). *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2020;2(19): 60–67 (in Russian).

4. Nikolaeva L.A., Matveeva K.Ya., Burtseva T.E., et al. Hospitalized morbidity of children and adolescents of the SR(Ya). *Yakut Medical Journal*; 2017;1(57):6–7 (in Russian).

5. Evseeva S.A. Child pathology profile as a basis for targeted resource allocation of pediatric services in the Republic of Sakha (Yakutia): Summary of Candidate's dissertation (Medicine). Saint Petersburg, 2017:22 (in Russian).

### Об авторах

*АЛЕКСАНДРОВА Анна Васильевна* – заведующая консультативной поликлиникой Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева».

*ЕМЕЛЬЯНОВА Ирина Сергеевна* – педиатр консультативной поликлиникой Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева».

*БУРТЦЕВА Татьяна Егоровна* – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ведущий научный сотрудник, рук. лаборатории ЯНЦ КМП, ORCID ID 0000-0002-5490-2072, ResearcherID: K-8024-2017, SPIN: 5032-4405, e-mail: bourtsevat@yandex.ru

*ИВАНОВА Ольга Николаевна* – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института СВФУ имени М.К. Аммосова ORCID: 0000-0001-5210-0220 Researcher ID: AAQ-3717, Scopus Author ID: 57191511497, SPIN: 9384-2823, e-mail: olgadoctor@list.ru.

*СПИРИДОНОВА Юлия Евсеевна* – главный врач ГБУ РС (Я) «Центр общественного здоровья и медицинской профилактики».

*ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич* – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет». ORCID ID 0000-0001-5776-1490, SPIN-код: 8175-0010, AuthorID: 530746, e-mail: chasnyk@gmail.com

### About the authors

*ALEKSANDROVA Anna Vasilievna* – Head of the Consultative Polyclinic, Pediatric Center, M. E. Nikolaev Republic Hospital No. 1 – National Center of Medicine.

*YEMELYANOVA Irina Sergeevna* – pediatrician, Consultative Polyclinic, Pediatric Center, M. E. Nikolaev Republic Hospital No. 1 – National Center of Medicine.

*BURTSEVA Tatyana Egorovna* – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University; leading researcher, head of a laboratory, Yakut Scientific center for Complex Medical Problems. ORCID ID 0000-0002-5490-2072, ResearcherID: K-8024-2017, SPIN: 5032-4405, e-mail: bourtsevat@yandex.ru

*IVANOVA Olga Nikolaevna* – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. ORCID: 0000-0001-5210-0220 Researcher ID: AAQ-3717, Scopus Author ID: 57191511497, SPIN: 9384-2823, e-mail: olgadoctor@list.ru

*SPIRIDONOVA Yulia Evseevna* – chief physician, Center for Public Health and Medical Prevention

*CHASNYK Vyacheslav Grigorievich* – Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Hospital Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. ORCID ID 0000-0001-5776-1490, SPIN-code: 8175-0010, AuthorID: 530746, e-mail: chasnyk@gmail.com

#### ***Конфликт интересов***

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ***Conflict of interests***

The authors declare no conflict of interests.

#### ***Вклад авторов***

*Александрова А.В.* – проведение исследования, верификация данных.

*Емельянова И.С.* – проведение исследования, администрирование данных, проведение статистических данных, программное обеспечение.

*Бурцева Т.Е., Часнык В.Г.* – разработка концепции, методология, редактирование рукописи, визуализация, руководство исследования.

*Иванова О.Н.* – создание черновика рукописи, проведение исследования, администрирование проекта.

*Спиридонова Ю.Е.* – разработка концепции.

#### ***Contribution of the authors***

*Alexandrova A.V.* – investigation, validation.

*Yemelyanova I.S.* – investigation, data curation, formal analysis, software.

*Burtseva T.E., Chasnyk V.G.* – conceptualization, methodology, writing – review & editing manuscript editing, visualization, data curation, supervision.

*Ivanova O.N.* – writing – original draft, investigation, formal analysis.

*Spiridonova Yu.E.* – conceptualization.

*Поступила в редакцию / Submitted 19.03.2025*

*Принята к публикации / Accepted 28.05.2025*

## САРКОПЕНИЯ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА

Ю. Н. Быков<sup>1</sup>✉, Т. Ф. Нурулина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет,  
г. Иркутск, Российская Федерация

<sup>2</sup>Иркутская областная клиническая больница,  
г. Иркутск, Российская Федерация

✉ bykov1971@mail.ru

### Аннотация

Стратегической целью системы здравоохранения и социальной помощи в Российской Федерации является увеличение продолжительности жизни человека. В данном аспекте повышается значимость своевременной диагностики и коррекции состояний, одним из которых является саркопения. В статье представлен обзор медицинской научной литературы о саркопении, изложены основные методы диагностики и возможности ее коррекции. Основным проявлением саркопении является снижение мышечной силы и/или массы и, как следствие, функции. Это происходит при естественном процессе старения организма или в условиях патологии. Классифицируется первичная саркопения. В ее основе лежат преимущественно гормональные нарушения (изменения уровня секреции соматотропного гормона и кортизола), а также снижение уровня витамина D. Первичная саркопения имеет более неблагоприятный прогноз и труднее поддается коррекции. Вторичная саркопения возникает при гиподинамии, недостаточности потребления белка, а также при онкопатологии, заболеваниях кишечника, сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваниях. В этом случае имеет место коморбидность патологии и созависимость патогенетических механизмов развития атрофического процесса в мышечной ткани.

Саркопения – не редкий синдром, встречающийся в практической работе специалистов разного профиля. Однако в силу малой информированности врачей и настороженности, она крайне редко выделяется в качестве отдельного синдрома. В статье приводятся оценочные шкалы для диагностики саркопении, в том числе в количественном выражении. Недостаточная диагностика саркопении на практике приводит к неправильному лечению и недостаточной медикаментозной коррекции таких пациентов. А это в свою очередь прогностически ухудшает течение как основного заболевания, так и коморбидной патологии.

Особое значение имеет медико-социальный аспект данного состояния. Вследствие значительной распространенности и ассоциации с неблагоприятными исходами пациенты с саркопенией нуждаются в диспансерном наблюдении, своевременном присвоении им паллиативного статуса и медицинской поддержке на протяжении достаточно длительного времени.

Представленная информация представляет интерес для врачей различных специальностей, среднего медицинского персонала, работников социальных служб, родственников больных. Информация о саркопеническом синдроме постоянно дополняется новыми данными исследований в области иммунологии, патофизиологии, клинической медицины, фармакологии и нутрициологии.

**Ключевые слова:** саркопения, мышцы, диагностика, лечение

**Для цитирования:** Ю.Н. Быков, Т.Ф. Нурулина. Саркопения: клиника, диагностика, лечение, профилактика. – Вестник СВФУ. 2025,2(39):12-22. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-12-22>

## SARCOPENIA: CLINIC, DIAGNOSIS, TREATMENT, PREVENTION (LITERATURE REVIEW)

Yury N. Bykov<sup>1</sup>✉, Tatiana F. Nurulina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation

✉ e-mail: bykov1971@mail.ru

### Abstract

The strategic goal of the healthcare and social assistance system in the Russian Federation is increasing of human life expectancy. In this aspect, the importance of timely diagnosis and correction of conditions that occur in older people, one of which is sarcopenia, increases. The article presents an analysis of the current scientific literature on sarcopenia, methods of its diagnosis, treatment and prevention.

Sarcopenia is characterized by a decrease of muscle tissue and strength as a result of the natural aging process of the body or in conditions of pathology. Primary sarcopenia is distinguished, which is mainly based on hormonal disorders (changes in the secretion of somatotrophic hormone and cortisol), as well as a decrease in vitamin D levels. Primary sarcopenia has a more unfavorable prognosis and is more difficult to correct. Secondary sarcopenia occurs with physical inactivity, insufficient protein intake, as well as with oncopathology, intestinal diseases, cardiovascular and endocrine diseases. In this case, there is a comorbidity of pathology and a codependency of the pathogenetic mechanisms of the development of the atrophic process in the muscle tissue.

Sarcopenia is not a rare syndrome that occurs in the practical work of specialists of various profiles. However, due to the low awareness of doctors and alertness, it is extremely rare to distinguish it as a separate syndrome. The article provides evaluation scales for the diagnosis of sarcopenia, including in quantitative terms. Insufficient diagnosis of sarcopenia in practice leads to mismanagement and insufficient drug correction of such patients. And this, in turn, prognostically worsens the course of both the underlying disease and comorbid pathology.

The medical and social aspect of this condition is of particular importance. Due to the significant prevalence and association with adverse outcomes, patients with sarcopenia require dispensary supervision, timely palliative status, and medical support for a long time.

The information provided is of interest to doctors of various specialties, nursing staff, social workers, and relatives of patients. Information about sarcopenic syndrome is constantly updated with new data and research in the fields of immunology, pathophysiology, clinical medicine, pharmacology and nutrition.

**Keywords:** sarcopenia, muscles, diagnostics, treatment

**For citation:** Yury N. Bykov, Tatiana F. Nurulina. Sarcopenia: clinic, diagnosis, treatment, prevention (literature review). *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2025;2(39):12-22 (in Russian). <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-12-22>

### Введение

Концепция «здорового старения», инициированная Всемирной организацией здравоохранения, определила приоритетным направление не только увеличение продолжительности жизни, но и сохранение функциональной независимости и повышение качества жизни пожилых людей [1]. Саркопения является ключевым фактором смертности и инвалидизации и остается малоизученной. Диагностические критерии саркопении разрабатывались международными экспертными – EWGSOP – Европейская рабочая группа, ESPEN-SIG – Европейское общество по клиническому питанию и обмену веществ, IWGS – Международная рабочая группа. Этими группами в 2010 г. впервые было дано определение саркопении [2].

Саркопения – это синдром прогрессирующей потери мышечной массы и силы, ведущей к повышенному риску смерти и ухудшению качества жизни [3, 4].

Опыт ведения пациентов с саркопенией поставил следующие вопросы:

- формирование признанных критериев диагностики саркопении;

- расширение методов лечения;
- обмен опытом ведения пациентов с этим синдромом [5, 6, 7].

Это стимулировало пересмотр критериев. На съезде EWGSOP в 2018 г., мышечная сила была определена как первоочередный маркер [8]. Первостепенным стало понимание, что более достоверным прогностическим фактором неблагоприятных исходов является снижение мышечной силы (например, силы хвата, измеряемого динамометром), нежели потеря мышечной массы [9, 10]. Сила мышц отражает не только объем мышц, но и функции, включая нейромышечную координацию и метаболическую активность. Исследование показало, что снижение силы хвата на 5 кг ассоциировано с 16 % повышением риска смертности. Измерение мышечной массы требует дорогостоящего оборудования (МРТ), что ограничивает его применение. Развитие портативных технологий (например, биоимпедансных анализаторов) может повысить роль этого параметра в будущем [9].

Выделяют первичную и вторичную саркопению. Предиктором для развития первичной саркопении являются гормональные нарушения (большое внимание отводится соматотропному гормону и кортизолу), снижение уровня витамина D, D-гормона. Первичная саркопения носит более неблагоприятный прогноз, труднее поддается коррекции. Вторичная саркопения вызывается гиподинамией, недостаточным потреблением белка, а также онкопатологией, заболеваниями кишечника, сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями [11].

Выделяют следующие стадии саркопении: первая стадия – отмечается снижение мышечной массы, вторая стадия – прогрессирование синдрома вызывает снижение мышечной силы или функциональные нарушения, третья стадия – нарушены все три составляющие [12].

Патофизиология развития саркопении. В мышечных клетках различают 4 типа волокон. 1 тип – медленные (красные), эти волокна содержат большое количество митохондрий, миоглобина. Это дает им способность к длительной физической нагрузке. Волокна 2 типа – быстрые (белые) содержат меньшее количество митохондрий и миоглобина, по сравнению с 1 типом сокращаются быстрее, но не выдерживают длительной нагрузки. АТФ образуют при помощи гликолиза. 3 тип – быстрые, с большим содержанием митохондрий, образуют энергию за счет окислительного фосфорилирования. 4 тип – тонические, эти волокна имеют множество окончаний, образованного одним аксоном [13]. С возрастом наблюдается избирательное уменьшение размера мышечных волокон второго, третьего типов. Кроме того, количество нейронов не-возвратно уменьшается, изменяется структура нервных волокон, что приводит к деиннервации мышц, атрофии мышечных волокон, снижению мышечной массы, в итоге развивается саркопенический синдром [14].

С течением времени синтез гормонов снижается, рецепторы становятся менее чувствительными к ним. Инсулиноподобный фактор, андрогены, эстрогены, гормон роста, глюкокортикостероиды (ГКС), сам инсулин активно участвуют в метаболизме белка в мышечной ткани. Нарушение их метаболизма ведет к увеличению жирового запаса, снижению мышечной массы, минеральной плотности кости. Увеличение уровня кортизола способствует потере мышечной массы [15-19]. К развитию сердечно-сосудистой патологии приводит инсулинорезистентность [20].

Мышечная масса, структура и функции мышц изменяются при дефиците витамина D. Влияние витамина D на мышечное волокно оказывается на генетическом и тканевом уровнях [21, 22, 23].

Состояние гиподинамии характеризуется снижением потребления белка. Это протекает с выработкой миостатина, который запускает катаболические белковые процессы в мышцах, приводя в последующем к ожирению и инсулинорезистентности. В противоположность этому сокращение мышц сопровождается выработкой миокинов. Они обладают выраженными противовоспалительными свойствами: интерлейкин-6 (ИЛ) стимулирует поглощение глюкозы, стимулируется жировой обмен в мышцах, липолиз и глюконеогенез в печени, ИЛ-7 и ИЛ-8 запускают ангиогенез в скелетной мускулатуре, активация ИЛ-15 способствует снижению веса) [24-30].

При физической нагрузке вырабатывается механоростовый фактор (МРФ). Этот фактор запускает рост миогенных клеток, что способствует регенерации и росту мышечной массы. С возрастом синтез МРФ при физической нагрузке снижается [31, 32].

Алкоголь и курение запускают мощные воспалительные реакции, приводят к атрофии мышц и нарушению их функций. Негативные морфофункциональные изменения и апоптоз происходят под воздействием курения. Замедление синтеза белка в мышцах и активация аутофагии происходят под воздействием этанола [33-36].

Нередко саркопения сопровождается деминерализацией костной ткани, и тогда развивается остеосаркопения, если происходит депонированием жировой массы, то может развиваться саркопеническое ожирение. Клинически данный процесс может проявиться гиподинамией, приводящей в конечном итоге к развитию сердечно-сосудистых и церебро-вазкулярных нарушений [37-44].

Для диагностики саркопении рекомендован Опросник 8АЯС-Б [4], который оценивает снижение силы мышц, функцию ходьбы, подъем по лестнице, способность вставания со стула (табл. 1). Для полной картины необходимо учитывать количество падений. Если пациент набирает менее 4 баллов, то рекомендована оценка мышечной силы, так как при снижении мышечной силы возрастает процент неблагоприятных исходов у пациентов [10].

Таблица 1

**Опросник 8АЯС-Б для скрининга саркопении**

Table 1

**Questionnaire SARC-F for sarcopenia screening**

Составляющая	Вопрос	Баллы
Сила	Насколько тяжело для Вас поднять и удерживать порядка 4-5 кг?	Совсем нетяжело = 0 Немного тяжело = 1 Очень тяжело или не могу поднять = 2
Помощь при ходьбе	Насколько тяжело для вас пройти по комнате?	Совсем нетяжело = 0 Немного тяжело = 1 Очень тяжело, приходится использовать вспомогательные средства или не могу пройти = 2
Подъем со стула	Насколько тяжело для Вас подняться со стула или кровати?	Совсем нетяжело = 0 Немного тяжело = 1 Очень тяжело или не могу встать без посторонней помощи = 2
Подъем по лестнице	Насколько тяжело для Вас пройти лестничный пролет в 10 ступеней?	Совсем нетяжело = 0 Немного тяжело = 1 Очень тяжело или не могу пройти = 2
Падения	Сколько раз Вы упали за последний год?	Ни разу = 0 1-3 падения = 1 4 и более падений = 2

Интерпретация: 0 – 3 баллов – нет саркопении; ≥4 баллов – вероятная саркопения.

Антропометрический метод считается более доступным методом диагностики саркопении. Каждый врач может рассчитать площадь мышц плеча, которая рассчитывается из окружности плеча и толщины кожно-жировых складок. Но этот метод не точен, так как мышцы плеча не отражают состояние всей мышечной массы. Дополнительно рассматривают функцию мышц с использованием таких тестов, как оценка скорости ходьбы, тест «Встань и иди», тест ходьбы на 400 метров, тест «Вставание со стула без помощи рук». Однако проведение таких тестов у пациентов с выраженным когнитивным и эмоционально-волевым нарушением и, в особенности, с депрессией является весьма затруднительным [45-53].

Высокотехнологичные методы диагностики позволяют более точно оценить количественный и качественный состав тела человека. Биоимпедансометрия, МСКТ, МРТ позволяют точно оценить состояние организма, включая мышечную массу, жировую ткань, что важно для диагностики саркопении [4, 54-60].

Биоимпедансный анализ оценивает состав тела, основанный на измерении электрической проводимости биологических тканей. Данные обрабатываются с помощью компьютерных технологий [56, 58, 60]. Метод позволяет рассчитать мышечную массу, жировую массу, содержание воды в организме, активную клеточную массу (метаболически активные клетки), а также объем внеклеточной жидкости. Электрический ток через мышечное волокно проходит быстрее, чем через жировую ткань [58, 60, 61]. Метод неинвазивный и делается достаточно просто и быстро. Стоимость диагностики низкая. Компактность устройства позволяет проводить обследование маломобильных пациентов в домашних условиях [62-66]. Метод имеет противопоказания: беременность, наличие кардиостимулятора, лихорадка, воспалительные процессы или повреждения кожи в месте наложения электродов. На точность результата влияние оказывает нарушение водного баланса (гипо- или гипергидратация).

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография применимы для более точной оценки состояния мышечной системы. Методы позволяют провести количественный и качественный анализ мышечной массы, уточнить объем висцерального жира, а также степень жировой инфильтрации мышц (миостеатоз) [54, 58, 61, 63].

Компьютерная томография в современной медицине используется во многих областях. В основе метода лежит различная способность тканей организма поглощать рентгеновские лучи [54, 56, 60, 61]. Для оценки мышечной массы с помощью КТ используется площадь, объем мышц на одном или нескольких срезах. Метод имеет ряд сложностей интерпретации снимков, что требует дополнительного оборудования, высокой квалификации специалиста, что делает метод более затратным [54, 64, 65]. В настоящий момент назрела необходимость унификации критериев диагностики саркопении при выполнении КТ и МСКТ [66, 67].

Магнитно-резонансная томография основана на феномене магнитного резонанса протонов водорода. Степень визуализации органов и систем значительно выше, чем при проведении КТ. Исследованию подлежат самые разные образования, в том числе жир, мышцы, кости. Методики позволяют выявить отек, воспаление, жировую инфильтрацию и фиброз в тканях. Именно при помощи этого метода установили, что жировая инфильтрация мышц приводит к снижению физической активности, снижается адаптационные способности организма. Следовательно, этот метод можно использовать с прогностической целью. К недостаткам относят высокую стоимость исследования, технические трудности при выполнении исследования [68-73].

Лабораторные методы диагностики саркопении. В мышцах выделяется метаболит креатин, который при расщеплении образует креатинин и выводится с мочой. Это позволяет по уровню креатинина в суточном анализе мочи рассчитать массу мускулатуры. При сборе анализа необходимо исключить из рациона потребление мяса.

Для расчета мышечной массы можно использовать 3-метилгистидин. Этот метаболит образуется из сократительных белков – актина и миозина, при их катаболизме выводится в неизменном виде с мочой. В анализе оценивают способность расщепления мышечных белков, что позволяет оценить массу скелетной мускулатуры [58].

Лабораторные методы имеют свои преимущества и недостатки. К преимуществам можно отнести доступность методов, минимальные затраты. Однако этими методами можно рассчитать только общую мышечную массу, а не массу скелетной мускулатуры [59].

Генетика саркопении выделяет 2 группы – гены, ответственные за развитие саркопении (MSTN, HSD11B1, IGF1), и возможные гены-кандидаты саркопении (Gene Ontology GO:0014737, GO:0014732, GO:0014736, GO:0014839). Гены PATJ, APC2, CTNBN1, WNT4, BMP5, BMP6,

TGFB2, GDF5, CCND3B участвуют в регуляции клеточной пролиферации и апоптоза. С массой тела ассоциированы такие гены, как PCSK1, BDNF, FTO, SEC16B, с атрофией мышц – CTNNA1, KCNH2, TRIM63, FOXO3, в дифференцировке мышечных клеток участвует WNT4, в регуляцию сокращения мышц вовлечен PLCE1, мышечную гиперплазию обеспечивает NOS3. Гены, участвующие в развитии саркопении, влияют через такие процессы как адаптация мышц, денервация мышц, воздействие оксидативного стресса, питание. Для нормального функционирования этих генов необходимы витамины и микроэлементы. Особенно уделяется внимание витаминам B6, D, микроэлементам Mg, Mn, Zn, Ca. Дефицит этих элементов может влиять на структуру белка, кодируемого геном. Группа генов-кандидатов саркопении отвечает не только за развитие патологии мышечной системы, но и заболеваний эндокринной, сердечно-сосудистой систем. Это, вероятно, можно объяснить общими патогенетическими факторами развития этих патологических состояний [74].

Согласно российским рекомендациям наблюдению подлежат люди старше 65 лет, находящиеся в гиподинамии из-за частых падений (2 и более), испытывающие трудности при вставании со стула, со снижением массы тела более 35 % от исходной, имеющие соматическую патологию, которая приводит к ограничению физической активности (ХОБЛ, сердечную недостаточность и другие) [75].

Современные методы анализа состава тела меняют подходы к диагностике саркопении, объединяя технологическую точность и клиническую интерпретацию. Интеграция биоимпедансного, КТ и МРТ позволит не только выявлять ранние изменения мышц, но и прогнозировать исходы заболевания, совершенствуя лечение. Необходимы стандартизация протоколов и междисциплинарное взаимодействие.

Лечение и профилактика саркопении. Всемирной организацией здравоохранения разработаны достаточно четкие профилактические мероприятия, препятствующие развитию саркопении. Большая часть профилактики отводится физической нагрузке.

В Российской Федерации рекомендован поэтапный подход [75]:

1. Подготовительный этап (5-10 минут). Начинать физическую нагрузку с упражнений низкой интенсивности (ходьба, суставная гимнастика), что позволяет подготовить организм к более интенсивным физическим нагрузкам.

2. Основной этап (20-60 минут). Умеренные нагрузки с ЧСС 50-70 % от максимума.

3. Завершающий этап. Завершать тренировку необходимо, снижая интенсивность нагрузки. Это важный момент для стабилизации гемодинамики.

К безопасным видам активности относят скандинавскую ходьбу, плавание, танцы, йогу, силовые упражнения с допустимым для пациента весом. Координация движений улучшается следующими приемами: тандемной ходьбой, ходьбой по прямой линии, подъемом по ступенькам, переносом массы тела с одной ноги на другую, балансированием на одной ноге, подъемом со стула без помощи рук.

Особое значение имеет нутриентная поддержка. Как правило, потребность в белке с возрастом увеличивается. Для лечения и профилактики синдрома важно восполнить дефицит протеина (1,0-1,5 г/кг массы тела в сутки). Уделять внимание нужно источникам белка, отдавая предпочтение мясу, рыбе, кисломолочной продукции; рекомендуется 25-30 гр белка на один прием пищи [76].

Несмотря на изучение различных групп препаратов (блокаторы миостатина, антагонисты к миостатину, селективные модуляторы андрогеновых рецепторов, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента), их клиническая эффективность остается недоказанной [77-81]. Также большое внимание уделяется витамину D [82]. Как показывают исследования Сафоновой Ю.А. [83], восполнение дефицита витамина D помогает увеличить мышечную массу и улучшить функции.

### Заключение

Диагноз саркопении не всегда представляется возможным подтвердить. Не все методы исследования доступны в медицинских учреждениях. Основой лечения остается физическая активность. Физические упражнения остаются предпочтительными для лечения саркопении, но выполнить весь спектр упражнений не всегда удастся. Имеют значение преморбидный физический статус больного и наличие коморбидной патологии. Немаловажную роль играет восполнение дефицита витамина D, полноценный белковый рацион. Избыточное потребление простых сахаров, дефицит микроэлементов, курение, алкоголь, гиподинамия, стресс способствуют развитию саркопении. Актуальность проблемы саркопении со временем будет только возрастать. Саркопения требует дальнейших исследований как в диагностике, так и в разработке методов лечения, профилактики и внедрения их в практическую деятельность врача.

### Литература/References

1. Всемирный доклад о старении и здоровье. ВОЗ, 2016 [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/10/9789244565049\\_rus.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/10/9789244565049_rus.pdf). [World report on aging and health. WHO, 2016]. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/10/9789244565049\\_rus.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/10/9789244565049_rus.pdf). (In Russian)
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412–23. DOI: 10.1093/ageing/afq034
3. Шостак НА, Мурадянц АА, Кондрашов АА. Саркопения и перекрестные синдромы – значение в клинической практике. *Клиницист*. 2016;10(3):10–14. [Shostak NA, Muradyantz AA, Kondrashov AA. Carcopenia and Overlapping Syndromes: Their Value in Clinical Practice]. *Clinician*. 2016;10(3):10–14 (in Russian). DOI: 10.17650/18188338-2016-10-3-10-14
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
5. Harimoto N, Shirabe K et al. Sarcopenia as a predictor of prognosis in patients following hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Br. J. Surg.* 2013;100(11):1523–1530. DOI: 10.1002/bjs.9258.
6. Liefers JR, Bathe OF et al. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br. J. Cancer*. 2012;107(6):931–936. DOI: 10.1038/bjc.2012.350.
7. Reisinger KW, van Vugt JL et al. Functional compromise reflected by sarcopenia, frailty, and nutritional depletion predicts adverse postoperative outcome after colorectal cancer surgery. *Ann. Surg.* 2015;261(2):345–352. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000628.
8. Schaap LA, van Schoor NM et al. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2018;73(9):1199–1204. DOI: 10.1093/gerona/glx245
9. Ibrahim K, May C et al. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRImP): study protocol. *Pilot and Feasibility Studies*, 2016;2:27 DOI: 10.1186/s40814-016-0067-x
10. Leong DP, Teo KK et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015;386(9990):266–273. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62000-6.
11. Peterson SJ, Braunschweig CA. Prevalence of Sarcopenia and Associated Outcomes in the Clinical Setting. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(1):40–48. DOI:10.1177/0884533615622537
12. Kizilarslanoglu MC, Kuyumcu ME et al. Sarcopenia in critically ill patients. *J Anesth*. 2016;30(5):884–90. DOI: 10.1007/s00540-016-2211-4
13. Tae Nyun Kim<sup>1</sup>, Kyung Mook Choi. Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology. *J Bone Metab*. 2013;20(1):1–10. DOI:10.11005/jbm.2013.20.1.1.
14. Yakabe M, Ogawa S, Akishita M. Clinical manifestations and pathophysiology of sarcopenia. *Biomedical Sciences*. 2015;1(2):10–17. DOI: 10.11648/j.bs.20150102.11
15. Malafarina V, Úriz-Otano F et al. Sarcopenia in the elderly: Diagnosis, physiopathology and treatment. *Maturitas*. 2012;71(2):109–114. DOI:10.1016/j.maturitas.2011.11.012
16. Wang C, Bai L. Sarcopenia in the elderly: basic and clinical issues. *Geriatr. Gerontol. Int*. 2012;12(3):388–396. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2012.00851.x

17. Enns DL, Tiidus PM. Estrogen influences satellite cell activation and proliferation following downhill running in rats. *J Appl. Physiol.* 2008;104(2):347–353. DOI:10.1152/jappphysiol.00128.2007
18. La Colla A, Pronsato L et al. 17 $\beta$ -Estradiol and testosterone in sarcopenia: Role of satellite cells. *Ageing Res Rev.* 2015; 24 (Pt B): 166–177. DOI:10.1016/j.arr.2015.07.011
19. Tieland M, Trouwborst I, Clark BC. Skeletal muscle performance and ageing. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9(1):3–19. DOI: 10.1002/jcsm.12238
20. Kim TN, Park MS et al. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Care.* 2010; 33 (7): 1497–1499. DOI: 10.2337/dc09-2310
21. Белая ЖЕ. Саркопения: современные подходы к диагностике и лечению. Эффективная фармакотерапия. 2014;(46):42–49. [Belaya Z.E. Sarcopenia: modern approaches to diagnosis and treatment] *Effective Pharmacotherapy*, 2014;(5):42–49 (in Russian). Available at: [https://umedp.ru/articles/sarkopeniya\\_sovremennye\\_podkhody\\_k\\_diaagnostike\\_i\\_lecheniyu.html?sphrase\\_id=175057](https://umedp.ru/articles/sarkopeniya_sovremennye_podkhody_k_diaagnostike_i_lecheniyu.html?sphrase_id=175057)
22. Barr R, Macdonald N et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms, falls, balance and muscle power: results from two independent studies (ApOSS and OpUS). *Osteoporos. Int.* 2010;21(3):457–466. DOI: 10.1007/s00198-009-1019-6
23. Thomas DR. Sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2010;26(2):331–346. DOI: 10.1016/j.cger.2010.02.012
24. Curtis E, Litwic A et al. Determinants of muscle and Bone Aging. *J Cell Physiol.* 2015;230(11):2618–2625. DOI: 10.1002/jcp.25001
25. Haran PH, Rivas DA, Fielding RA. Role and potential mechanisms of anabolic resistance in sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2012;3(3):157–162. DOI: 10.1007/s13539-012-0068-4
26. Okamura T, Miki A et al. Shortage of energy intake rather than protein intake is associated with sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study of the KAMOGAWA-DM cohort. *J Diabetes.* 2019;11(6):477–483. DOI:10.1111/1753-0407.12874
27. Verlaan S, Aspray TJ et al. Nutritional status, body composition, and quality of life in community-dwelling sarcopenic and nonsarcopenic older adults: a case-control study. *Clin Nutr.* 2017;36(1):267–274. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.11.013
28. Gianoudis J, Bailey CA, Daly RM. Associations between sedentary behaviour and body composition, muscle function and sarcopenia in community-dwelling older adults. *Osteoporosis Int.* 2015;26(2):571–579. DOI: 10.1007/s00198-014-2895-y
29. Yang H, Hang J et al. Treadmill exercise promotes interleukin 15 expression in skeletal muscle and interleukin 15 receptor alpha expression in adipose tissue of high-fat diet rats. *Endocrine.* 2013;43(3):579–585. DOI: 10.1007/s12020-012-9809-6
30. Benny Klimek ME, Aydogdu T et al. Acute inhibition of myostatin family proteins preserves skeletal muscle in mouse models of cancer cachexia. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010;391(3):1548–1554. DOI: 10.1016/j.bbrc.2009.12.123
31. Matheny RWJ, Nindl BC, Adamo ML. Minireview: Mechano-growth factor: a putative product of IGF-I gene expression involved in tissue repair and regeneration. *Endocrinology.* 2010;151(3):865–875. DOI: 10.1210/en.2009-1217
32. Vassilakos G, Barton ER. Insulin-Like Growth Factor I Regulation and Its Actions in Skeletal Muscle. *Comprehensive Physiology.* 2019;9(1):413–438. DOI: 10.1002/cphy.c180010
33. Thoma A, Lightfoot AP. NF- $\kappa$ B and Inflammatory Cytokine Signalling: Role in Skeletal Muscle Atrophy. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2018;1088:267–279. DOI: 10.1007/978-981-13-1435-3\_12
34. Alway SE, Mohamed JS, Myers MJ. Mitochondria initiate and regulate sarcopenia. *Exercise and Sport Sciences Reviews.* 2017;45(2):58–69. DOI: 10.1249/JES.000000000000101.
35. Steiner JL, Lang CH. Alcohol impairs skeletal muscle protein synthesis and mTOR signaling in a time-dependent manner following electrically stimulated muscle contraction. *Journal of applied physiology.* 2014;117(10):1170–1179. DOI: 10.1152/jappphysiol.00180.2014
36. Thapaliya S, Runkana A et al. Alcohol-induced autophagy contributes to loss in skeletal muscle mass. *Autophagy.* 2014;10(4):677–690. DOI: 10.4161/auto.27918.
37. Kawao N, Kaji H. Interactions between muscle tissues and bone metabolism. *J Cell Biochem.* 2015;116(5):687–695. DOI: 10.1002/jcb.25040.
38. Thomas DR. Sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2010;26:331–346. DOI: 10.1016/j.cger.2010.02.012.
39. Buford TW, Anton SD et al. Models of accelerated sarcopenia: critical pieces for solving the puzzle of age-related muscle atrophy. *Ageing Res Rev.* 2010; 9 (4): 369–383. DOI: 10.1016/j.arr.2010.04.004

40. Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Korean J Intern Med.* 2016;31(6):1054–1060. DOI: 10.3904/kjim.2016.193
41. Wannamethee SG, Atkins JL. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc.* 2015;74(4):405–412. DOI: 10.1177/S002966511500169X
42. Huo YR, Suriyaarachchi P et al. Phenotype of osteosarcopenia in older individuals with a history of falling. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(4):290–295. DOI: 10.1016/j.jamda.2014.10.018
43. Perna S, Spadaccini D et al. Osteosarcopenic Visceral Obesity and Osteosarcopenic Subcutaneous Obesity, Two New Phenotypes of Sarcopenia: Prevalence, Metabolic Profile, and Risk Factors. *Journal of Aging Research.* 2018;11:1–8. DOI: 10.1155/2018/6147426
44. Мокрышева НГ, Крупинова ЮА и др. Саркопения глазами эндокринолога. Ожирение и метаболизм, 2018;15(3):21–27. [Mokrysheva NG, Krupinova JA et al. A view at sarcopenia by endocrinologist]. *Obesity and metabolism.* 2018;15(3):21-27 (in Russian). DOI: 10.14341/omet9792
45. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста», 2020. [Clinical recommendations «On chronic pain in elderly and senile patients». 2020; Ministry of Health of the Russian Federation (in Russian)]. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/616\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/616_1)
46. Sousa A, Guera RS et al. Sarcopenia among hospitalized patients – a cross-sectional study. *Clin. Nutr.* 2015;34(6):1239–44. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.12.015.
47. Ethgen O, Beaudart C et al. The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action. *Calcif. Tissue Int.* 2017;100(3):229–234. DOI: 10.1007/s00223-016-0220-9.
48. Vaughan L, Corbin AL, Goveas JS. Depression and frailty in later life: a systematic review. *Clin. Interv. Aging.* 2015;10:1947–1958. DOI: 10.2147/CIA.S69632.
49. Soysal P, Veronese N et al. Relationship between depression and frailty in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res. Rev.* 2017;36:78–87. DOI: 10.1016/j.arr.2017.03.005.
50. Aprahamian I, Borges MK et al. The frail depressed patient: a narrative review on treatment challenges. *Clin. Interv. Aging.* 2022;17:979–990. DOI: 10.2147/CIA.S328432.
51. Wang X, Shen K. The Reciprocal relationship between frailty and depressive symptoms among older adults in rural China: a cross-lag analysis. *Healthcare (Basel).* 2021;9(5):593. DOI: 10.3390/healthcare9050593.
52. Figueira Da Mata FA, Forte Gomez MM et al. Depression and frailty in older adults: a population-based cohort study. *PLoS One.* 2021;16(3):0247766. DOI: 10.1371/journal.pone.0247766.
53. Cao L, Zhou Y et al. Bidirectional longitudinal study of frailty and depressive symptoms among older Chinese adult. *Front. Aging Neurosci.* 2022;14:791971. DOI: 10.3389/fnagi.2022.791971.
54. Масенко ВЛ, Коков АН и соавт. Лучевые методы диагностики саркопении. Исследования и практика в медицине. 2019;6(4):127-137. [Masenko VL, Kokov AN et al. Radiology methods of the sarcopenia diagnosis]. *Research and Practical Medicine Journal.* 2019;6(4):127–137 (in Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-13.
55. Григорьева ИИ, Раскина ТА и соавт. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. Фундаментальная и клиническая медицина. 2019;4(4):105-116. [Grigorieva II, Raskina TA et al. Sarcopenia: features of pathogenesis and diagnosis]. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2019;4(4):105–116 (in Russian). DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116.
56. Закревский АИ, Фёдорова АА и соавт. Саркопения: как её диагностировать? Клиническое питание и метаболизм. 2021;2(1):13-22. [Zakrevskiy AI, Fedorova AA et al. Sarcopenia: how to diagnose it?] *Clinical Nutrition and Metabolism.* 2021;2(1):13–22 (in Russian). DOI: 10.17816/clinutr71107.
57. Пасечник ИН, Закревский АИ и соавт. Саркопения: взгляд анестезиолога-реаниматолога. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021(1):82-89. [Pasechnik IN, Zakrevsky AI et al. Sarcopenia: the view of an anesthesiologist-resuscitator]. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin,* 2021(1):82–89 (in Russian). DOI: 10.26269/zqkk-j843.
58. Tosato M, Marzetti E et al. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging Clinical and Experimental Research.* 2017;29(1):19–27. DOI: 10.1007/s40520-016-0717-0.
59. Wang ZM, Sun YG, Heymselfield SB. Urinary creatinine-skeletal muscle mass method: a prediction equation based on computerized axial tomography. *Biomed Environ Sci.* 1996; 9(2-3):185–90.
60. Tagliafico AS, Bignotti B, et al. Sarcopenia: how to measure, when and why. *Radiol Med.* 2022;127(3):228–237. DOI: 10.1007/s11547-022-01450-3.

61. Albano D, Messina C et al. Imaging of sarcopenia: old evidence and new insights. *European Radiology*. 2020;30(4):2199-2208. DOI: 10.1007/s00330-019-06573-2.
62. Гайворонский ИВ, Ничипорук ГИ и соавт. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы). Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2017;12(4):365-384. [Gaivoronsky IV, Nichiporuk GI, et al. Bioimpedancemetry as a method for assessing the component composition of the human body (literature review)]. *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*. 2017;12(4):365–384 (in Russian). DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.406.
63. Kołodziej M, Kozieł S, Ignasiak Z. The Use of the Bioelectrical Impedance Phase Angle to Assess the Risk of Sarcopenia in People Aged 50 and above in Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(8):4687. DOI: 10.3390/ijerph19084687.
64. Takahashi N, Sugimoto M, et al. Validation study of a new semi-automated software program for CT body composition analysis. *Abdominal Radiology*. 2017;42(9):2369-75. DOI: 10.1007/s00261-017-1123-6
65. Van Vugt JLA, Levolger S, et al. A comparative study of software programs for cross-sectional skeletal muscle and adipose tissue measurements on abdominal computed tomography scans of rectal cancer patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2017;8(2):285–297. DOI: 10.1002/jcsm.12158.
66. Kim JS, Kim WY, et al. Simple age specific cutoff value for sarcopenia evaluated by computed tomography. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2017;71(3-4):157–163. DOI: 10.1159/000480407.
67. Kim EH, Kim KW, et al. Reference Data and T-Scores of Lumbar Skeletal Muscle Area and Its Skeletal Muscle Indices Measured by CT Scan in a Healthy Korean Population. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2021;76(2):265–271. DOI: 10.1093/gerona/glaa065
68. Yousaf T, Dervenoulas G, Politis M. Advances in MRI Methodology. *International Review of Neurobiology*. 2018;(141):31–76. DOI: 10.1016/bs.irm.2018.08.008
69. Caraiani C, Petresc B et al. Contraindications and adverse effects in abdominal imaging. *Medical Ultrasonography*. 2019;21(4):456–463. DOI 10.11152/mu-2145
70. Senesac CR, Lott DJ et al. Lower Extremity Functional Outcome Measures in Duchenne Muscular Dystrophy – A Delphi Survey. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2019;6(1):75–83. DOI: 10.3233/JND-180337.
71. Alic L, Griffin JF 4<sup>th</sup> et al. Using MRI to quantify skeletal muscle pathology in Duchenne muscular dystrophy: A systematic mapping review. *Muscle and Nerve*. 2021;64(1):8–22. DOI: 10.1002/mus.27133.
72. Brogna C, Cristiano L et al. Longitudinal Motor Functional Outcomes and Magnetic Resonance Imaging Patterns of Muscle Involvement in Upper Limbs in Duchenne Muscular Dystrophy. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(11):1267. DOI: 10.3390/medicina57111267
73. Schlaeger S, Inhuber S, et al. Association of paraspinal muscle water-fat MRI-based measurements with isometric strength measurements. *European Radiology*. 2019;29(2):599-608. DOI: 10.1007/s00330-018-5631-8
74. Кучер А.Н. Молекулярно-генетические маркеры саркопении. Молекулярная медицина. 2021;19(1):17–29. [Kucher A.N. Molecular and genetic markers of sarcopenia]. *Molekulyarnaya meditsina*. 2021;19(1):17–29 (in Russian). DOI: 10.29296/24999490-2021-01-03.
75. Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья. Всемирная организация здравоохранения. 2010. [Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization. Geneva. 2010]. Available at: <https://whodc.mednet.ru/en/main-publications/ukreplenie-zdorovya/2066.html>
76. Cermak NM, Res PT, et al. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(6):1454-64. DOI: 10.3945/ajcn.112.037556.
77. Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos Int*. 2017;28(10):2781-90. DOI: 10.1007/s00198-017-4151-8
78. Качева ОН, Котовская ЮВ и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020;(1):11-46. [Tkacheva ON, Kotovskaya YV, et al. Clinical guidelines frailty]. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;1:11–46 (in Russian). DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
79. Iolascon G, Moretti A, et al. Pharmacological therapy of sarcopenia: past, present and future. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2018;15(3):407–415.
80. Sakumo K, Yamaguchi A. Sarcopenia and age-related endocrine function. *Int J Endocrinol*. 2012; 2012: 127362. DOI: 10.1155/2012/127362.
81. Brotto M, Abreu EL. Sarcopenia: pharmacology of today and tomorrow. *J Pharmacol Exp Ther*. 2012;343(3):540–546. DOI: 10.1124/jpet.112.191759

82. Болдырева Ю.В., Лебедев ИА, Гаджиумарова ЕА. Клинический профиль пациента с дефицитом витамина D. Фармация. 2022;71(7):49-56. [Boldyreva YV, Lebedev IA, Hajiumarova EA. Clinical Profile of a patient with vitamin D deficiency in the blood]. *Farmatsiya*. 2022;71(7):49–56 (in Russian). Available at: <https://doi.org/10/29296/25419218-2022-07-07>.

83. Сафонова ЮА, Зоткин ЕГ и соавт. Анализ обеспеченности витамином D людей пожилого и старческого возраста. Успехи геронтолог. 2018;31(2):184-190. [Safonova JA, Zotkin EG, et al. An analysis of vitamin D sufficiency in elderly people]. *Adv. geront.* 2018;31(2):184–190 (in Russian).

#### **Об авторах**

**БЫКОВ Юрий Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. ORCID: 0000-0002-7836-5179, ResearcherID: S-6938-2016, Scopus Author ID: 57200671414, SPIN: 8393-4911, e-mail: bykov1971@mail.ru

**НУРУЛИНА Татьяна Фаиловна** – врач-невролог неврологического отделения ГБУЗ Иркутской области «Знак Почета» областной клинической больницы, ORCID: 0009-0007-2868-6752, e-mail: nurulina-tanya@mail.ru

#### **About the authors**

**BYKOV Yury Nilolaevich** – Dr. Sci (Medicine), Professor, Head of Neurology Diseases, Irkutsk State Medical University, ORCID: 0000-0002-7836-5179, ResearcherID: S-6938-2016, Scopus Author ID: 57200671414, SPIN: 8393-4911, e-mail: bykov1971@mail.ru

**NURULINA Tatiana Failovna** – neurologist, Neurology Department, Irkutsk Regional Clinical Hospital, ORCID: 0009-0007-2868-6752, e-mail: nurulina-tanya@mail.ru

#### **Вклад авторов**

**Быков Ю. Н.** – разработка концепции, определение вектора сбора данных литературы, методологии описания, верификация данных, верификация списка литературы, общее администрирование при написании рукописи.

**Нурulina Т. Ф.** – непосредственный сбор данных из источников литературы, проведение обзорного исследования, создание черновика рукописи, визуализация, литературная обработка данных описываемых исследований других авторов.

#### **Authors' contribution**

**Yury N. Bykov** – development of the concept, definition of the vector of collection of literature data, methodology of description, data verification, verification of the list of references, general administration when writing a manuscript.

**Tatiana F. Nurulina** – direct collection of data from literature sources, conducting a review study, creating a draft of a manuscript, visualization, and literary processing of data from described studies by other authors.

#### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### **Conflict of interests**

The authors declare no conflict of interest.

#### **Декларация конфликта интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конкурирующих финансовых интересов или личных отношений, которые могли повлиять на исследование, о котором сообщается в этой статье.

Один из авторов является членом редколлегии/главным редактором/заместителем редактора журнала «Вестник СВФУ им. М.К. Аммосова» и не участвовал в редакционной рецензии этой статьи.

Авторы заявляют о следующих финансовых интересах/личных отношениях, которые могут рассматриваться как потенциальные конкурирующие интересы:

*Поступила в редакцию / Submitted 5.03.2025*

*Принята к публикации / Accepted 31.05.2025*

## КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ТРЕВОГИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Л. И. Копылова✉, А. А. Таппахов, Т. Я. Николаева,

Л. Р. Жожиков, П. И. Голикова

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,

г. Якутск, Россия

✉ kopylovalily@mail.ru

### Аннотация

Болезнь Паркинсона (БП) – это хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, связанное в первую очередь с дефицитом дофамина в центральной нервной системе, которое сопровождается развитием моторных и немоторных симптомов. Нейропсихиатрические симптомы как часть немоторных симптомов заболевания играют ведущую роль в утяжелении заболевания и снижении качества жизни пациентов. Одним из ведущих симптомов данной группы является тревога, которая развивается не только как психологическая реакция на заболевание, но главным образом обусловлена нейротрансмиттерными нарушениями (дофаминергической, норадренергической, серотонинергической, ГАМКергической дисфункции в стриатуме, лимбической системе и таламусе). Предполагается, что тревога при БП может быть ассоциирована и с генетическими факторами.

Цель исследования: изучить предиктивную роль клинических проявлений и генетических биомаркеров (мутации Val66Met гена *BDNF* и мутации Ser9Gly гена *DRD3*) на развитие тревоги при болезни Паркинсона.

Исследованием охвачено 130 пациентов с болезнью Паркинсона, которые были разделены на 2 группы в зависимости от наличия тревоги. В первую группу включены 33 пациента с БП и тревогой, медиана возраста составила 67,0 [60,0; 71,50] лет, во вторую группу включены 97 пациентов без тревоги, медиана возраста – 67,0 [61,0; 72,50] лет. Применялись унифицированные шкалы для оценки моторных и немоторных симптомов. Для описания номинальных данных применялись частоты. Для сравнения двух и более независимых групп номинальных данных использовались критерий  $\chi^2$  Пирсона. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, для их сравнения использовался U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми признавались различия при  $p \leq 0,05$ .

Пациенты с БП и тревогой отличались более большим стажем заболевания, высоким уровнем депрессии, частым наличием немоторных симптомов и более низким качеством жизни. Двигательный дефицит по 3 части шкалы UPDRS у пациентов с тревогой составил 41,0 [31,50; 48,50] баллов против 35,0 [21,0; 44,50] баллов – у пациентов без тревоги ( $p = 0,047$ ). Напротив, по когнитивному статусу и уровню дневной сонливости различия между двумя группами пациентов не обнаружены. В результате молекулярно-генетического исследования выявлено статистически значимое преобладание у пациентов с БП и тревогой генотипов TC и CC полиморфизма rs6280 гена *DRD3* и генотипов GA и AA полиморфизма rs6265 гена *BDNF*.

В результате настоящего исследования выявлено, что на развитие тревоги при болезни Паркинсона влияют стаж заболевания, депрессия, количество немоторных симптомов, двигательный дефицит. Кроме того, пациенты с тревогой характеризовались более низким качеством жизни, чем пациенты, у которых тревога не выявлена. Что касается генетической основы, то наше исследование свидетельствует о вкладе в развитие тревоги при БП полиморфных вариантов гена *DRD3* (Ser9Gly, rs6280) и *BDNF* (Val66Met, rs6265).

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, немоторные симптомы, тревога, полиморфизм, *BDNF*, *DRD3*.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на тему: «Геномика Арктики: диагностика, профилактика и лечение» (номер проекта № FSRG-2024-0001).

Для цитирования: Л.И. Копылова, А.А. Таппахов, Т.Я. Николаева, Л.Р. Жожиков, П.И. Голикова. Клинико-генетические предикторы тревоги у пациентов с болезнью паркинсона. *Вестник СВФУ*. 2025;2(39):23-31. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-23-31>

Original article

## CLINICAL AND GENETIC PREDICTORS OF ANXIETY IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Liliya I. Kopylova✉, Aleksey A. Tappakhov, Tatyana Ya. Nikolaeva,  
Leonid R. Zhozhikov, Polina I. Golikova

M. K. Ammosov North-Eastern Federal University,  
Yakutsk, Russian Federation  
✉ kopylovalily@mail.ru

### Abstract

Parkinson's disease (PD) is a chronic progressive neurodegenerative disorder primarily associated with dopamine deficiency in the central nervous system, accompanied by the development of both motor and non-motor symptoms. Neuropsychiatric symptoms, as a subset of non-motor manifestations, play a major role in disease burden and reduced quality of life in patients. One of the leading symptoms in this category is anxiety, which develops not only as a psychological reaction to the disease but is mainly caused by neurotransmitter dysfunctions (dopaminergic, noradrenergic, serotonergic, and GABAergic dysfunctions in the striatum, limbic system, and thalamus). It is also suggested that anxiety in PD may be associated with genetic factors.

Objective: To examine the predictive role of clinical manifestations and genetic biomarkers (Val66Met mutation in the BDNF gene and Ser9Gly mutation in the DRD3 gene) in the development of anxiety in Parkinson's disease.

The study included 130 patients with Parkinson's disease, who were divided into two groups based on the presence of anxiety. The first group consisted of 33 PD patients with anxiety, with a median age of 67.0 [60.0; 71.5] years. The second group included 97 patients without anxiety, with a median age of 67.0 [61.0; 72.5] years. Standardized scales were used to assess motor and non-motor symptoms. Frequencies were used to describe nominal data. Pearson's  $\chi^2$  test was applied to compare two or more independent groups of nominal data. Quantitative data were presented as medians with interquartile ranges, and the Mann-Whitney U test was used for comparisons. Differences were considered statistically significant at  $p \leq 0.05$ .

The patients with PD and anxiety had a longer history of the disease, high levels of depression, frequent presence of non-motor symptoms and a lower quality of life. The motor deficit in the 3rd part of the UPDRS scale in patients with anxiety was 41.0 [31.50; 48.50] points versus 35.0 [21.0; 44.50] points in patients without anxiety ( $p = 0.047$ ). On the contrary, there were no differences in cognitive status and daytime sleepiness between the two groups of patients. As a result of a molecular genetic study, a statistically significant predominance of TC and CC genotypes of rs6280 polymorphism of the DRD3 gene (c.25G>A p.Gly9Ser) and GA and AA genotypes of rs6265 polymorphism of the BDNF gene was revealed in patients with PD and anxiety.

As a result of this study, it was revealed that the development of anxiety in Parkinson's disease is influenced by the length of the disease, depression, the number of non-motor symptoms, and motor deficiency. In addition, the patients with anxiety were characterized by a lower quality of life than the patients whose anxiety was not detected. As for the genetic basis, our study indicates the contribution of polymorphic variants of the DRD3 (rs6280) and BDNF (rs6265) genes to the development of anxiety in PD.

**Keywords:** Parkinson's disease, non-motor symptoms, anxiety, polymorphism, BDNF, DRD3

**Funding:** The work was carried out within the framework of the State Assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation on the topic: "Arctic Genomics: diagnosis, prevention and treatment" (project number FSRG-2024-0001)

**For citation:** L.I. Kopylova, A.A. Tappakhov, T.Ya. Nikolaeva, L.R. Zhozhikov, P.I. Golikova. Clinical and genetic predictors of anxiety in patients with parkinson's disease. *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2025;2(39):23-31 (in Russian). <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-23-31>

## Введение

Болезнь Паркинсона (БП) характеризуется классическими двигательными симптомами и большим разнообразием немоторных симптомов [1]. Известно, что уже на ранних стадиях у 90-95 % больных БП наблюдаются нейропсихиатрические расстройства. Тревога является одним из распространенных аффективных нарушений при БП и встречается у 24,5-46,7 % пациентов [2, 3]. Спектр тревожных расстройств широкий и включает: генерализованное тревожное расстройство, социальные фобии, обсессивно-компульсивные расстройства и панические атаки [4, 5]. Кроме того, тревога является одним из доклинических симптомов БП, а также отрицательно влияет на качество жизни пациентов [6].

Тревога не только развивается как психологическая реакция на заболевание, но главным образом обусловлена нейротрансмиттерными нарушениями (дофаминергической, норадренергической, серотонинергической, ГАМКергической дисфункции в стриатуме, лимбической системе и таламусе). Кроме того, тревога при БП может быть ассоциирована с генетическими факторами. Одним из изучаемых в настоящее время генов является ген *BDNF* (Brain derived neurotrophic factor). Доказано, что повышенная экспрессия *BDNF* в астроцитах гиппокампа мышей способствует локальному нейрогенезу и вызывает анксиолитическую активность [7]. *BDNF* играет основную роль в развитии нейронов, их росте и выживаемости, а также в развитии нейродегенеративных и нейропсихиатрических заболеваний [8]. Работ, посвященных влиянию данного генетического фактора на развитие тревоги, мало, но есть работы, подтверждающие эту гипотезу. Так, в работе Lang UE и соавт. говорится о том, что черты личности, связанные с тревогой и депрессией, указывают на генотип Val/Val гена *BDNF* [9]. Но ассоциация генотипа с тревогой может быть разной в зависимости от этнических различий. Так, среди корейских участников был распространен генотип Met/Val, при этом только 50 % из них имели аллель Val, а у европеоидных лиц в основном преобладал генотип Val/Val [10].

В развитии как моторных, так и немоторных симптомов БП могут играть гены, регулирующие обмена дофамина, в частности ген рецептора дофамина *DRD3*, который локализуется на хромосоме 3q13.3 [11]. Наиболее часто изучаемой аллельной вариацией гена *DRD3* является полиморфизм *DRD3* Ser9Gly (rs6280), который вызывает замену серина (Ser) на глицин (Gly) [12]. Полиморфизм Ser9Gly *DRD3* связан не только с моторными нарушениями, но и с аффективными нарушениями [13].

Можно ожидать, что полиморфизмы Val66Met гена *BDNF* и Ser9Gly гена *DRD3* могут влиять на тревожность при БП.

**Цель исследования:** изучить предиктивную роль клинических проявлений и генетических биомаркеров (мутации Val66Met гена *BDNF* и мутации Ser9Gly гена *DRD3*) на развитие тревоги при болезни Паркинсона.

## Материалы и методы

Исследование проводилось в Клинике ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (г. Якутск) и в неврологическом отделении Центра нейродегенеративных заболеваний Клиники ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (г. Якутск). Исследование одобрено на заседании локального биоэтического комитета при Медицинском институте ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (протокол № 34 от 30.03.2022 г.).

Критерии включения: 1) мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше; 2) клинически достоверный диагноз БП (MDS, 2013); 3) отсутствие тяжелых когнитивных нарушений. Критерии невключения: 1) вторичный паркинсонизм; 2) паркинсонизм при мультисистемных дегенерациях; 3) нежелание пациента участвовать в исследовании; 4) наличие когнитивных нарушений и тяжелых соматических заболеваний, препятствующих полному выполнению протокола исследования.

В исследование было включено 130 пациентов с БП: 58 мужчин и 72 женщины. В подборке преобладала смешанная форма заболевания. Двигательные нарушения оценивали по 3 части унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона (Unified Parkinson's disease rating scale – UPDRS), для оценки когнитивных нарушений использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment – MoCA), аффективные нарушения оценивали по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression scale – HADS), дневную сонливость – по шкале Эпворта, немоторные симптомы – по шкале NMSQuest (Nonmotor symptoms Questionnaire), качество жизни измеряли по специальной шкале PDQ-39. Пациенты в зависимости от наличия тревоги были разделены на две группы: первая группа включала 33 пациента с БП и тревогой (HADS-A  $\geq$  8 баллов), вторая группа – 97 пациентов с БП без тревоги (HADS-A  $\leq$  7 баллов).

Молекулярно-генетическое исследование выполнено на базе научно-исследовательской лаборатории «Молекулярная медицина и генетика человека» медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова. Материалом служила венозная кровь из локтевой вены объемом 200 мкл. ДНК выделяли с использованием комплекта реактивов «MagPure Universal DNA Kit» («Magen»). Идентификацию вариантов проводили на амплификаторе CFX96 Real-Time PCR («Bio-Rad Laboratories») с использованием набора реагентов (ЗАО «Тестген»).

Для проведения полимеразной цепной реакции использовали реакционную смесь, которая приготовлена из расчета на одну пробу: 4 мкл смеси, 2 мкл Tag-полимеразы, 3 мкл деионизированной воды, 1 мкл исследуемой ДНК. В каждый анализ включался контрольный образец, содержащий 1 мкл стерильной воды.

Программа амплификации включала первую денатурацию при 95°C в течение 2 мин, 40 циклов при 94°C в течение 10 с и далее при температуре и времени указанными в инструкции к зондам. Сигнал флуоресценции измеряли на втором этапе по каналам флуоресценции FAM и HEX.

Обработка статистических данных проводилась в программе SPSS Statistica 22.0. Для описания номинальных данных применялись частоты. Для сравнения двух и более независимых групп номинальных данных использовались критерий  $\chi^2$  Пирсона. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, для их сравнения использовался U-критерий Манна Уитни. Статистически значимыми признавались различия при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В первую группу включены 33 пациента с БП и тревогой, медиана возраста составила 67,0 [60,0; 71,50] лет, во вторую группу включены 97 пациентов без тревоги, медиана возраста – 67,0 [61,0; 72,50] лет. Статистически значимого различия по возрасту между двумя группами не выявлено ( $p = 0,643$ ). По гендерному признаку тревога выявлена у 12 (20,7 %) мужчин и у 21 (29,2 %) женщин без статистически значимого различия ( $p = 0,27$ ).

Пациенты с БП и тревогой отличались более большим стажем заболевания, высоким уровнем депрессии, частым наличием немоторных симптомов и более низким качеством жизни (табл. 1). Кроме того, двигательный дефицит по 3 части шкалы UPDRS у пациентов с тревогой составил 41,0 [31,50; 48,50] баллов против 35,0 [21,0; 44,50] баллов – у пациентов без тревоги ( $p = 0,047$ ). Напротив, по когнитивному статусу и уровню дневной сонливости различия между двумя группами пациентов не обнаружены. Тревога не зависела от этнической принадлежности и формы болезни. Однако пациенты с тревогой чаще принимали препараты леводопы (72,7 % против 52,6 %,  $p = 0,043$ ) (табл. 2).

Социальные факторы не влияли на тревогу пациентов с болезнью Паркинсона. Хотя среди пациентов с тревогой было больше вдовцов (33,3 % против 19,6 %) и разведенных (6,1 % против 2,1 %), статистически значимые различия не получены (табл. 2).

Таблица 1

Характеристика пациентов с болезнью Паркинсона в зависимости от наличия тревоги

Table 1

Characteristics of patients with Parkinson's disease depending on the presence of anxiety

Параметры	1-я группа (с тревогой), n = 33		2-я группа (без тревоги), n = 97		p-уровень
	Me [Q25; Q75]	MIN-MAX	Me [Q25; Q75]	MIN-MAX	
Возраст, лет	67,0 [67,0; 71,50]	45 – 83	67,0 [61,0; 72,50]	37 – 81	0,643
Продолжительность болезни, лет	5,0 [2,0; 10,0]	1 – 18	4,0 [1,0; 7,0]	0 – 20	<b>0,024</b>
UPDRS 3 часть, баллы	41,0 [31,50; 48,50]	20 – 63	35,0 [21,0; 44,50]	5 – 65	<b>0,047</b>
HADS-D, баллы	9,0 [6,0; 12,0]	3 – 16	4,0 [1,50;6,0]	0 – 13	<b>&lt; 0,001</b>
NMSQuest, баллы	10,0 [8,0;14,0]	0 – 20	6,0 [3,0;8,50]	0 – 17	<b>&lt; 0,001</b>
MoCA, баллы	25,0 [23,0;26,50]	17 – 29	25,0 [23,0;27,0]	5 – 30	0,343
Шкала дневной сонливости Эпворта, баллы	5,0 [2,0;8,50]	0 – 16	4,0 [2,0;8,0]	0 – 21	0,517
PDQ-39	64,0 [33,50;82,50]	11 – 118	26,0 [6,0; 51,50]	0 – 88	<b>&lt; 0,001</b>
	N (%)		N (%)		
Этнос:					
- русские	9 (27,3 %)		17 (17,5 %)		0,270
- якуты	22 (66,7 %)		73 (75,3 %)		
- другие	2 (6 %)		7 (7,2 %)		
Форма заболевания:					
- смешанная	26 (78,8 %)		71 (73,2 %)		0,784
- акинетико-ригидная	6 (18,2 %)		21 (21,6 %)		
- дрожательная	1 (3 %)		5 (5,2 %)		
Прием леводопы:					
- без леводопы	9 (27,3 %)		46 (47,4 %)		0,043
- с леводопой	24 (72,7 %)		51 (52,6 %)		

Таблица 2

Социальные характеристики пациентов с болезнью Паркинсона в зависимости от наличия тревоги

Table 2

Social characteristics of patients with Parkinson's disease depending on the presence of anxiety

	1-я группа (с тревогой), n = 33	2-я группа (без тревоги), n = 97	p-уровень
Проживание:			
- с семьей	9 (27,2 %)	18 (18,6 %)	0,286
- один	24 (72,7 %)	79 (81,4 %)	
Семейное положение:			
- не женат / не замужем	2 (6,1 %)	14 (14,4 %)	0,168
- женат / замужем	18 (54,5 %)	62 (63,9 %)	
- вдовец / вдова	11 (33,3 %)	19 (19,6 %)	
- разведен / разведена	2 (6,1 %)	2 (2,1 %)	
Уровень образования:			
- высшее	50 (52,1 %)	13 (40,6 %)	0,310
- среднее специальное	36 (37,5 %)	18 (56,3 %)	
- среднее общее	9 (9,4 %)	1 (3,1 %)	
- среднее неоконченное	1 (1 %)	0 (0 %)	

Нами проведен анализ носительства полиморфизмов rs6280 гена *DRD3* и rs6265 гена *BDNF*. В результате молекулярно-генетического исследования выявлено статистически значимое преобладание у пациентов с БП и тревогой генотипов TC и CC полиморфизма rs6280 гена *DRD3* и генотипов GA и AA полиморфизма rs6265 гена *BDNF* (табл. 3).

Таблица 3

**Ассоциация полиморфизмов rs6280 гена *DRD3* и rs6265 гена *BDNF* с тревогой у пациентов с болезнью Паркинсона**

Table 3

**Association of polymorphisms rs6280 of the *DRD3* gene and rs6265 of the *BDNF* gene with anxiety in patients with Parkinson's disease**

	БП с тревогой	без тревоги	p-уровень
Полиморфизм rs6280 (Ser9Gly) гена <i>DRD3</i>			
<b>TT</b>	<b>24 (72,7 %)</b>	<b>79 (81,4 %)</b>	<b>0,045</b>
<b>TC</b>	<b>7 (21,2 %)</b>	<b>18 (18,6 %)</b>	
<b>CC</b>	<b>2 (6,1 %)</b>	<b>0</b>	
Аллель T	55 (83,3 %)	176 (91 %)	0,1
Аллель C	11 (16,7 %)	18 (9 %)	
Полиморфизма rs6265 (Val66Met) гена <i>BDNF</i>			
<b>GG</b>	<b>17 (51,5 %)</b>	<b>60 (61,9 %)</b>	<b>0,04</b>
<b>GA</b>	<b>14 (42,4 %)</b>	<b>37 (38,1 %)</b>	
<b>AA</b>	<b>2 (6,1 %)</b>	<b>0</b>	
Аллель G	48 (72,7 %)	157 (80,9 %)	0,159
Аллель A	18 (27,3 %)	37 (19,1 %)	

Наши результаты согласуются с результатами зарубежных и отечественных авторов и показывают, что полиморфизм Ser9Gly гена *DRD3* связан с нейропсихиатрическими симптомами. В работе Gonçalves A и соавт. (2024) носительство генотипа CC rs6280 полиморфизма Ser9Gly гена *DRD3* показало более значимые когнитивные нарушения у пациентов с БП, чем у пациентов с генотипом TT. Также в этом же исследовании авторы сообщают, что генотип rs6280 TC может играть защитную роль при тревоге, но не при депрессии [13]. По поводу нейтрофического фактора мнения ученых расходятся, но тем не менее говорится о связи когнитивных нарушений с полиморфизмом *BDNF*, но мало сообщений о связи с аффективными симптомами [14]. В нашей работе выявлена взаимосвязь генотипа AA *BDNF* тревогой. *BDNF* – это мозговой нейротрофический фактор, восстанавливающий повреждения после стресса, который считается одним из вероятных генетических факторов. Наиболее известным из однонуклеотидных полиморфизмов гена *BDNF* является (rs6265), приводящий к замене валина на метионин на 66 кодоне, при котором идут функциональные последствия с активностью секреции *BDNF* [15]. Похожие результаты выявлены в работе Chu L и его коллег, где говорится о связи генотипа Met/Met с паническими расстройствами, при низкой концентрации *BDNF* [16]. Противоречивые результаты были в работе Cagni, где имелась связь аллеля Val с тревогой и депрессией [17].

**Заключение**

В результате настоящего исследования выявлено, что на развитие тревоги при болезни Паркинсона влияют стаж заболевания, депрессия, количество немоторных симптомов, двигательный дефицит. Кроме того, пациенты с тревогой характеризовались более низким качеством жизни, чем пациенты, у которых тревога не выявлена. Наше исследование свидетельствует о вкладе в развитие тревоги при БП полиморфных вариантов гена *DRD3* (rs6280) и *BDNF* (rs6265).

## Литература

1. Жукова И.А., Жукова Н.Г., Алифирова В.М. Немоторные проявления болезни Паркинсона. *Бюллетень сибирской медицины*. 2009;1(2):136–142.
2. Ferreira R.M., Alves W.M., Lima T.A., et al. The effect of resistance training on the anxiety symptoms and quality of life in elderly people with parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*. 2018; 6(8): 499–506. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180071>
3. Overton P.G., Coizet V. The neuropathological basis of anxiety in Parkinson's disease. *Medical Hypotheses*. 2020; (144):110048. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110048
4. Ахмадеева Г.Н., Магжанов Р.В., Таюпова Г.Н. Депрессия и тревожность при болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2017;117 (1): 54–58. <https://doi.org/17116/jnevro20171171254-58>
5. Нодель М.Р. Болезнь Паркинсона: фокус на нейропсихиатрические нарушения. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; (3):205–211. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2020-205-211>
6. Ray S., Agarwal P. Depression and Anxiety in Parkinson Disease. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2020; 36(1): 93–104. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.09.012>.
7. Quesseveur G., David D.J., Gaillard M.C., et al. BDNF overexpression in mouse hippocampal astrocytes promotes local neurogenesis and elicits anxiolytic-like activities. *Translational psychiatry*. 2013; 3(4). <https://doi.org/10.1038/tp.2013.30>.
8. Palasz E., Wysocka A., Gasiorowska A., et al. BDNF as a promising therapeutic agent in parkinson's disease. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(3). <https://doi.org/10.3390/ijms21031170>.
9. Lang UE., Hellweg R., Kalus P., et al. Association of a functional BDNF polymorphism and anxiety-related personality traits. *Psychopharmacology (Berl)*. 2005; 180(1):95–9. <https://doi.org/10.1007/s00213-004-2137-7>.
10. Pivac N., Kim B., Nedic G., et al. Ethnic differences in brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism in croatian and Korean healthy participants. *Croatian medical journal*. 2009; 50 (1): 43–48. <https://doi.org/10.3325/cmj.2009.50.43>.
11. Zhi Y., Yuan Y., Si Q, et al. The Association between DRD3 Ser9Gly Polymorphism and Depression Severity in Parkinson's Disease. *Parkinsons disease*. 2019; (2019): 1642087. <https://doi.org/10.1155/2019/1642087>.
12. Иванова С.А., Алифирова В.М., Жукова И.А., и др. Ассоциации полиморфизмов гена DRD3 с болезнью Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2016;116 (5):71-74. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161165171-74>
13. Gonçalves A., Mendes A., Damasio J, et al. DRD3 Predicts Cognitive Impairment and Anxiety in Parkinson's Disease: Susceptibility and Protective Effects. *Journal of parkinsons disease*. 2024; 14(2):313–324. <https://doi.org/10.3233/JPD-230292>.
14. Gao L., Diaz-Corrales F.J., Carrillo F, et al. Brain-derived neurotrophic factor G196A polymorphism and clinical features in Parkinson's disease. *Acta neurologica Scandinavica*. 2010; 122 (1):41–45. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2009.01253.x>.
15. Wang Q., Liu J., Guo Y, et al. Association between BDNF G196A (Val66Met) polymorphism and cognitive impairment in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2019; 52(8): e8443. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20198443>.
16. Chu L., Sun X., Jia X, et al. The Relationship Among BDNF Val66Met Polymorphism, Plasma BDNF Level, and Trait Anxiety in Chinese Patients With Panic Disorder. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;13(6):1–9. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.932235>
17. Cagni F.C., Campêlo CLDC, Coimbra D.G, et al. Association of BDNF Val66MET Polymorphism With Parkinson's Disease and Depression and Anxiety Symptoms. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2017; 29 (2):142–147. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.16040062>.

## References

1. Zhukova IA, Zhukova NG, Alifirova VM. Non-motor manifestations of Parkinson's disease. *Bulletin of Siberian medicine*. 2009; 1(2):136–142 (in Russian).
2. Ferreira RM, Alves WM, et al. The effect of resistance training on the anxiety symptoms and quality of life in elderly people with parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*. 2018;76(8):499–506. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180071>

3. Overton PG, Coizet V. The neuropathological basis of anxiety in Parkinson's disease. *Medical Hypotheses*. 2020;144:110048. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110048>
4. Ahmadeeva GN, Magzhanov RV, Tayupova GN, et al. Depression and anxiety in Parkinson's disease. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2017; 117(1):54–58. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171171254-58>. (in Russian)
5. Nodel MR. Parkinson's disease: focus on neuropsychiatric disorders. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;3:205–211. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2020-205-211>. (in Russian)
6. Ray S, Agarwal P. Depression and Anxiety in Parkinson Disease. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2020;36(1):93–104. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.09.012>.
7. Quesseveur G, David DJ, Gaillard MC, et al. BDNF overexpression in mouse hippocampal astrocytes promotes local neurogenesis and elicits anxiolytic-like activities. *Translational psychiatry*, 2013;3(4). <https://doi.org/10.1038/tp.2013.30>.
8. Palasz E, Wysocka A, Gasiorowska A, et al. BDNF as a promising therapeutic agent in parkinson's disease. *International journal of molecular sciences*, 2020;21(3). <https://doi.org/10.3390/ijms21031170>.
9. Lang UE, Hellweg R, Kalus P, et al. Association of a functional BDNF polymorphism and anxiety-related personality traits. *Psychopharmacology (Berl)*. 2005;180(1):95–9. <https://doi.org/10.1007/s00213-004-2137-7>.
10. Pivac N, Kim B, Nedic G, et al. Ethnic differences in brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism in croatian and Korean healthy participants. *Croatian medical journal*. 2009; 50(1):43–48. <https://doi.org/10.3325/cmj.2009.50.43>.
11. Zhi Y, Yuan Y, Si Q, et al. The Association between DRD3 Ser9Gly Polymorphism and Depression Severity in Parkinson's Disease. *Parkinsons disease*. 2019; 2019:1642087. <https://doi.org/10.1155/2019/1642087>.
12. Ivanova SA, Alifirova VM, Zhukova IA, et al. Associations of polymorphisms of the DRD3 gene with Parkinson's disease. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2016;116(5):71–74. Doi: 10.17116/jnevro20161165171-74. (in Russian)
13. Gonçalves A, Mendes A, Damasio J, et al. DRD3 Predicts Cognitive Impairment and Anxiety in Parkinson's Disease: Susceptibility and Protective Effects. *Journal of parkinsons disease*. 2024; 14 (2):313–324. <https://doi.org/10.3233/JPD-230292>.
14. Gao L, Díaz-Corrales FJ, Carrillo F, et al. Brain-derived neurotrophic factor G196A polymorphism and clinical features in Parkinson's disease. *Acta neurologica Scandinavica*, 2010;122(1):41–45. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2009.01253.x>.
15. Wang Q, Liu J, Guo Y, et al. Association between BDNF G196A (Val66Met) polymorphism and cognitive impairment in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis. *Brazilian journal of medical and biological research*, 2019;52(8):e8443. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20198443>.
16. Chu L, Sun X, Jia X, et al. The Relationship Among BDNF Val66Met Polymorphism, Plasma BDNF Level, and Trait Anxiety in Chinese Patients With Panic Disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 2022;13(6):1–9. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.932235>
17. Cagni FC, Campêlo CLDC, Coimbra DG, et al. Association of BDNF Val66MET Polymorphism With Parkinson's Disease and Depression and Anxiety Symptoms. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 2017;29(2):142–147. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.16040062>.

#### Об авторах

**КОПЫЛОВА Лилия Ивановна** – ассистент, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», ORCID: 0000-0003-3570-3403, SPIN:1498-8657, e-mail: kopylovalily@mail.ru

**Татпахов Алексей Алексеевич** – кандидат медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», ORCID: 0000-0002-4159-500X, ResearcherID: AAG-6629-2019, Scopus Author ID: 57193852084, SPIN:2062-1540, e-mail: dralex89@mail.ru

**НИКОЛАЕВА Татьяна Яковлевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», ORCID:0000-0002-4201-8570, SPIN:6180-7862, e-mail: tyanic@mail.ru

**ЖОЖИКОВ Леонид Русланович** – ассистент, научный сотрудник, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», ORCID: 0000-0002-1107-0384, ResearcherID: O-3548-2017, Scopus Author ID: 58156861100, SPIN:5837-6994, e-mail: lr.zhozhikov@s-vfu.ru

*ГОЛИКОВА Полина Иннокентьевна* – кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», ORCID: 0000-0002-9459-5118, ResearcherID: A-5229-2014, Scopus Author ID: V-9373-57193859162, SPIN: 2003-6650, e-mail: golikova2906@gmail.com

#### ***About the author(-s)***

*КОПЫЛОВА Liliya I.* – Assistant Lecturer, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, ORCID: 0000-0003-3570-3403, ResearcherID: Scopus Author ID: V-9373-..., SPIN: e-mail:kopylovalily@mail.ru

*ТАППАКHOV Alexey A.* – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, ORCID: 0000-0002-4159-500X, ResearcherID: AAG-6629-2019, Scopus Author ID: 57193852084, SPIN:2062-1540, e-mail: dralex89@mail.ru

*НИКОЛАЕВА Tatiana Ya.* – Doc. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, ORCID: 0000-0002-4201-8570, SPIN: 6180-7862, e-mail:tyanic@mail.ru

*ЖОЗHIKOV Leonid R.* – Assistant Lecturer, reseascher, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, ORCID: 0000-0002-1107-0384, ResearcherID: O-3548-2017, Scopus Author ID: 58156861100, SPIN:5837-6994, e-mail: lr.zhozhikov@s-vfu.ru

*ГОЛИКОВА Polina I.* – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Senior reseascher, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, ORCID: 0000-0002-9459-5118, ResearcherID: A-5229-2014, Scopus Author ID: V-9373-57193859162, SPIN: 2003-6650, e-mail: golikova2906@gmail.com

#### ***Вклад авторов***

*Копылова Л.И.* – 40 % (поиск исследований, анализ данных, написание текста, утверждение окончательного текста статьи).

*Таппахов А.А.* – 20 % (разработка дизайна исследования, анализ данных, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

*Николаева Т.Я.* – 20 % (разработка дизайна исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

*Жожиков Л.Р.* – 10 % (проведение молекулярно-генетического исследования, утверждение окончательного текста статьи).

*Голикова П.И.* – 10 % (консультирование по вопросам генетических исследований, материально-техническое обеспечение генетических исследований, утверждение окончательного текста статьи).

#### ***Authors' contribution***

*Kopylova L.I.* – 35 % (research search, data analysis, text writing, approval of the final text of the article).

*Tappakhov A.A.* – 20 % (research design development, data analysis, scientific editing, approval of the final text of the article).

*Nikolaeva T.Ya.* – 20 % (development of research design, scientific editing, approval of the final text of the article).

*Zhozhikov L.R.* – 10 % (conducting a molecular genetic study, approving the final text of the article).

*Golikova P.I.* – 10 % consulting on genetic research, logistical support for genetic research, approval of the final text of the article.

#### ***Конфликт интересов***

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

#### ***Conflict of interests***

The authors declare no conflict of interest.

*Поступила в редакцию / Submitted 12.05.2025*

*Принята к публикации / Accepted 31.05.2025*

УДК 616.31:616.314

DOI 10.25587/2587-5590-2025-2-32-38

Научная оригинальная статья

## МОРФОЛОГИЯ ЭНДОДОНТА НИЖНИХ МОЛЯРОВ В БУРЯТСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

В. Л. Кукушкин✉, В. В. Зобнин, Е. А. Кукушкина, М. В. Смирницкая

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

✉ KukushkinVLK@mail.ru

### Аннотация

Особый интерес для клиницистов представляют сведения о дополнительных корнях и каналах нижних моляров, в частности дистоязычного корня, называемого в литературе Radix Entomolaris (RE). В предыдущем исследовании высказано предположение о влиянии брахицефалического типа черепа монголоидов (бурят) на частоту встречаемости RE. Однако конкретных исследований подобной связи в доступной литературе мы не обнаружили. Цель исследования – изучить корреляцию между частотой встречаемости корня RE и типом черепа в различных этнических группах населения на основании данных кефалометрии и конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) черепа. Материалы и методы: при первичном осмотре лиц, обратившихся в поликлинику, выделена опытная группа из 186 лиц – представителей коренного этноса Забайкалья и изучены их КЛКТ-граммы черепа. Проведено разделение на кефалометрические группы (брахи-, мезо-, долихоцефалы), оценены частота выявления корня RE в каждой подгруппе, и корреляции типа черепа и частоты встречаемости RE с использованием пакета программ статистического анализа Statistica.10 (StatSoft, USA). Результаты. Анализ показал очень слабую положительную связь распределения RE с типом черепа у исследуемого этноса. Частота обнаружения RE у лиц бурятского этноса достоверно выше, чем у европеоидов. Отдельный дистоязычный корень первого нижнего моляра был обнаружен в 9,7 % случаев (в контроле – 0 %,  $\chi^2=6,87$ ;  $p<0,05$ ). Корреляции между частотой выявления RE и типа черепа в опытной группе не выявлено ( $r=0,12$ ;  $p>0,05$ ), что позволяет считать наличие этого корня у изучаемого этноса эуморфным (наследуемым) анатомическим признаком.

**Ключевые слова:** эндодонтия, КЛКТ, череп, индекс Ретциуса, тип строения черепа, анатомический признак, нижние моляры, дополнительный дистоязычный корень RE, монголоиды, европеоиды.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность Аюшиеву С.Д., главному врачу городской стоматологической поликлиники № 2 г. Улан-Удэ Республики Бурятия за помощь в организации набора клинического материала для исследования.

**Для цитирования:** Кукушкин В.Л., Зобнин В.В., Ушницкий И.Д., Кукушкина Е.А., Смирницкая М.В. Морфология эндодонта нижних моляров в бурятской этнической популяции. *Вестник СВФУ. Серия «Медицинские науки»*. 2025;32-39. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-32-38>

Original article

## MORPHOLOGY OF THE ENDODONT OF MANDIBULAR MOLARS IN BURYAT POPULATION

Vyacheslav L. Kukushkin\*, Valery V. Zobnin,

Elena A. Kukushkina, Marina V. Smirnitckaya

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

\*KukushkinVLK@mail.ru

### Abstract

Of particular interest to clinicians is information about the accessory roots and canals of the mandibular molars, in particular the distolingual root, called Radix Entomolaris (RE) in the literature. A previous study suggested the

© Кукушкин В.Л., Зобнин В.В., Кукушкина Е.А. и др. 2025

© Kukushkin V.L., Zobnin V.V., E. A. Kukushkina et al, 2025

influence of the brachycephalic type of skull of the Mongoloids (Buryats) on the incidence of RE. However, we did not find specific studies of such a connection in the available literature. **The aim.** To study the correlation between the frequency of occurrence of the RE root and the type of skull in different ethnic groups of the population based on cephalometric and cone beam computed tomography (CBCT) data of the skull. **Materials and methods.** During the initial examination of people who applied to the clinic, an experimental group of 186 people, representatives of the indigenous ethnic group of Transbaikalia, was identified and their CT scans of the skull were studied. A division into cephalometric groups (brachy-, meso-, dolichocephalic) was carried out, the frequency of detection of the RE root in each subgroup was assessed, and correlations between the type of skull and the frequency of occurrence of RE were assessed using the Statistica.10 statistical analysis software package (StatSoft, USA). **Results.** The analysis showed a very weak positive relationship between the distribution of RE and the type of skull in the studied ethnic group. The frequency of RE detection in Buryat ethnic groups is significantly higher than in Caucasians. A separate distolingual root of the first mandibular molar was detected in 9,7 % of cases (in the control – 0 %;  $\chi^2=6,87$ ;  $p<0,05$ ). There was no correlation between the frequency of RE detection and the type of skull in the experimental group ( $r=0,12$ ;  $p>0,05$ ), which allows us to consider the presence of this root in the studied ethnic group as an eumorphic (inherited) anatomical feature. **Conclusion.** The frequency of RE detection in individuals of the Buryat ethnic group of Transbaikalia is 9,7 %, which is significantly higher than in Caucasians. The absence of a correlation between the frequency of RE detection and the type of skull allows us to consider the presence of this root in the Buryat ethnic group as an eumorphic (inherited) anatomical feature.

**Keywords:** endodontics, computer tomography, skull, Retzius index, skull structure type, anatomical feature, lower molars, additional distolingual root RE, Mongoloids, Europeans

**For citation:** Kukushkin V.L., Zobnin V.V., Ushnitskii I.D., Kukushkina E.A., Smirnitckaya M.V. Morphology of the endodont of mandibular molars in Buryat population. *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences.* 2025;2(39):32-39. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-32-38>

## Введение

В настоящее время накоплен достаточно большой объем данных по особенностям строения пульпарной камеры зубов у различных народов и ее изменчивости в процессе эволюции [1, 3]. В то же время индивидуальные, расовые, возрастные вариации строения эндодонта остаются недостаточно изученными. Детальное исследование корневой системы зубов имеет не только теоретическое, но и практическое значение для качества эндодонтического лечения. В таких ситуациях для осуществления качественного лечения исключительно важно знать об этнических вариациях строения корневых каналов (КК) зубов, их частоты и расположения [2, 10].

На сегодняшний день известно, что постоянные нижние моляры могут иметь как дополнительный канал дистального корня, так и отдельный дисталингуальный корень, называемый в одонтологии Radix Entomolaris (RE). Распространенность RE по данным литературных источников различна. Так, ряд авторов выявили RE у 0,68 % кавказцев, у 3 % африканского населения и до 40 % в монголоидных популяциях [4, 7, 11]. Эти данные в последующем подтвердили другие исследователи, которые сообщали о высокой распространенности RE среди жителей азиатских стран – от 5,8 до 30 % и более [5, 6, 9].

Этиология формирования RE до сих пор неясна. В дисморфичных (дополнительных) корнях его формирование может быть связано с внешними факторами в период одонтогенеза или с пенетрантностью атавистического гена или полигенетической системы (атавизм – проявление признака после отсутствия у нескольких поколений). В эуморфных корнях расовые генетические факторы вызывают более сильное проявление конкретного гена, что приводит к выраженным фенотипическим проявлениям. Существует предположение, что черта «трех-корневой нижний моляр» связана в высокой степени с генетической пенетрантностью, так как ее распространенность была одинаковой как в чисто эскимосской, так и в смешанной эскимосско-кавказской группе [5, 6, 7]. RE может быть найден в первом, втором и третьем моляре нижней челюсти, реже всего встречается у второго моляра. Некоторые исследователи сообщали о двусторонних возникновениях RE в 50 % до 67 % случаев [6, 8, 10, 11].

В предыдущих исследованиях мы высказали предположение о влиянии брахицефалического типа черепа монголоидов (бурят) на частоту встречаемости RE [2]. Однако конкретных исследований подобной корреляции в доступной литературе мы не обнаружили, что и послужило к выбору направления исследовательской работы по изучению корреляции между частотой встречаемости корня RE и типом черепа в различных этнических группах населения на основании данных кефалометрии и конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) черепа.

### Материалы и методы

Проводилось клиническое исследование, где для формирования опытной группы и снижения метисации был проведен осмотр полости рта лиц бурятской национальности. Исследование проводилось в клинической базе ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника № 2» (Улан-Удэ). Всего было осмотрено 1267 человек обоих полов. Проводили первичный опрос и осмотр лиц, направляемых на КЛКТ черепа пациентов. Для выявления коренных представителей этноса (буряты) применили критерии исключения, связанные с анамнестическими и антропологическими признаками немонголоидной расы, возрастом пациента младше 18 и старше 59 лет, отсутствием первых нижних моляров (адентия) и на КТ-грамме изображения нижних моляров или ее невысокое качество, что не позволило достоверно подтвердить или опровергнуть наличие *Radix Entomolaris*. После применения критериев исключения опытная группа коренных представителей этноса составила 186 лиц обоих полов, у которых проводили кефалометрию и анализ результатов КТ-грамм.

Выбор возрастных групп (18-44, 45-59 лет по ВОЗ) был обусловлен контингентом обслуживания поликлиники, сроками формирования и функционирования полностью сформированных нижних постоянных моляров. У лиц старше 59 лет в 94 % случаев первые нижние моляры были утрачены. Контролем служили данные аналогичных групп лиц европеоидной расы, полученные в предыдущем исследовании [2].

Тип черепа определяли по классическому черепному индексу Ретциуса (ЧИ) как отношение максимальной ширины свода черепа к его длине (ЧИ  $\geq$  80,9 % – брахицефалия; ЧИ=76-80,9 % – мезоцефалия; ЧИ  $\leq$  75,9 % – долихоцефалия (рис. 1).

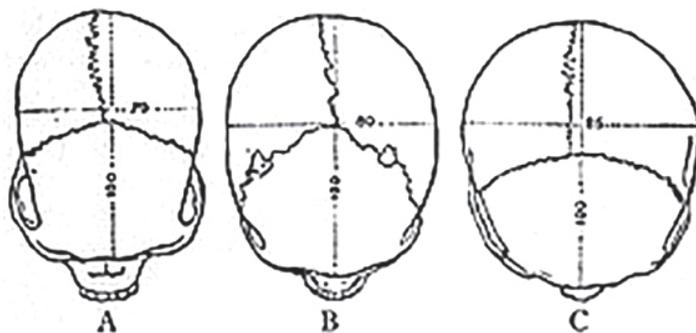


Рис. 1. Типы черепа (А – долихо-, В – мезо-, С – брахицефалия)

Fig. 1. Skull types (A – dolicho-, B – meso-, C – brachycephaly)

Для проведения оценки корреляции частоты встречаемости корня RE и типов черепа в обеих группах изучались аксиальные срезы лицевого черепа, сохраненные в памяти компьютера в виде файла формата «Dicom», позволяющие обнаружить дополнительные каналы практически всех групп зубов. Внутри каждой группы проводился также анализ гендерных различий.

Полученные данные обработаны с использованием пакета программ статистического анализа «Statistica.10» («StatSoft», США). Для сравнения относительных величин использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона с оценкой достоверности различий (p). Взаимосвязи показателей изучены с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение**

Полученные результаты характеризуют наличие некоторых особенностей. Так, в структуре строений черепа наиболее часто выявляется брахицефалический тип, где показатель составил  $36,55 \pm 0,85$  %, тогда как мезоцефалический и долихоцефалический виды находились в пределах  $33,87 \pm 0,88$  и  $29,58 \pm 0,94$  % соответственно.

Необходимо отметить, что частота встречаемости RE в подгруппах и ее корреляция с типом черепа определяется как разная (табл. 1). Так, показатель обычной анатомии эндодонта нижних моляров наиболее выражена у группы обследованных с брахицефалией, далее идут группы с мезоцефалией и долихоцефалией, данные которых колебались в пределах от  $29,63 \pm 0,11$  до  $36,61 \pm 0,21$  % ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

**Частота встречаемости RE в различных типах черепа (опытная группа) и их корреляция**

Table 2

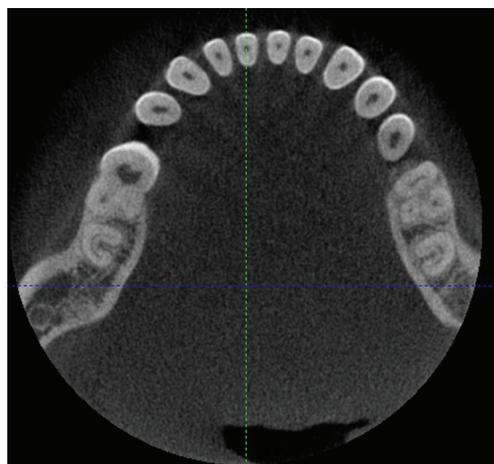
**Frequency of occurrence of RE in different types of skull (experimental group) and their correlation**

Тип черепа	Брахицефалы (n=68)	Мезоцефалы (n=63)	Долихоцефалы (n=55)
Обычная анатомия эндодонта, % (абс.)	$36,61 \pm 0,21$ (60)	$33,85 \pm 0,15^*$ (57)	$29,63 \pm 0,11^{**}$ (51)
Наличие RE, % (абс.)	$11,83 \pm 2,25$ (8)	$9,53 \pm 2,34$ (6)	$7,38 \pm 2,72$ (4)
Контроль, % (абс.)/ RE	$23,14 \pm 1,96$ (108)/ 0	$45,79 \pm 1,59^*$ (214)/ 0	$31,25 \pm 2,01^{**}$ (146) / 0
Коэффициент ранговой корреляции, (r)	-	-	0,12 ( $p > 0,05$ )

*Примечание:* \* – достоверность различий показателей среди групп с брахицефалией и мезоцефалией; \*\* – достоверность различий показателей среди групп с мезоцефалией и долихоцефалией

Следует отметить, что у обследованных в зависимости от типов черепа наличие RE варьирует в различных пределах, где минимальное значение определялось у долихоцефалов, а максимальное у брахицефалов, показатели которых составляли  $7,38 \pm 2,72$  и  $11,83 \pm 2,25$  % соответственно.

Важно подчеркнуть, что отдельный дисталингуальный корень первого моляра (RE) у лиц бурятской этнической популяции был обнаружен в  $9,76 \pm 1,21$  % случаев (в контроле – 0 %,  $\chi^2=6,87$ ,  $p < 0,05$ ) (рис. 2). Корреляция типа черепа и наличия RE -положительная и очень слабая ( $r = 0,12$ ;  $p > 0,05$ ).



**Рис. 2.** Отдельный дисто-язычный корень первого нижнего моляра.

**Fig. 2.** Separate disto-lingual root of the first lower molar.

В целом проведенный анализ результатов исследования показал очень слабую положительную связь распределения RE с типом черепа у исследуемого этноса. При этом гендерных различий внутри обеих этнических групп не было выявлено.

### Заключение

Проведенное исследование показало, что частота обнаружения RE у лиц бурятского этноса Забайкальского края составила 9,7 %, что достоверно выше, чем у европеоидов. При этом определяется очень слабая корреляция между частотой выявления RE и типом черепа, что позволяет считать наличие этого корня у бурятского этноса эуморфным (наследуемым) анатомическим признаком.

### Литература

1. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Сапин М.Р. Анатомия зубов человека. Москва-Н.Новгород; 2003:226.
2. Кукушкин В.Л., Кукушкина Е.А., Кукушкин Я.В. Этнические особенности топографии эндодонта (по данным компьютерной томографии) *Эндодонтия today*. 2015;4:26-28.
3. Махмуд Торабинеджад. Эндодонтия: принципы и практика. Пер. с англ. под науч. ред. И. Я. Мера. Москва:«ТАРКОММ»; 2022:585.
4. Ahmed HA, Abu-bakr NH, Yahia NA, et al. Root and canal morphology of permanent mandibular molars in a Sudanese population. *Int Endod J*, 2007;40:766-771. doi: 10.1111/j.1365-2591.2007.1283.x.
5. Calberson FL, De Moor RJ, Deroose CA. The Radix Entomolaris and Para- molaris: Clinical Approach in Endodontics. *Journal of Endodontic*. 2007;33: 58-63. doi:10.1016/j.joen.2006.05.007
6. Curzon MEJ, Curzon AJ. Three-rooted mandibular molars in the Keewatin Eskimo. *J Can Dent Assoc* 1971;37:71–2. PMID: 5276909
7. De Moor RJ, Deroose CA, Calberson FL. The Radix Entomolaris in Mandibular First Molars: An Endodontic Challenge. *International Endodontic Journal* 2004;37:789-799. doi: 10.1111/j.1365-2591.2004.00870.x.
8. Wang Q, Yu G, Zhou XD, et al. Evaluation of X- Ray Projection Angulation for Successful Radix Entomolaris Diagnosis in Mandibular First Molars In Vitro. *Journal of Endodontic* 2011;37:1063-1068. doi: 10.1016/j.joen.2011.05.017.
9. Souza-Flamini LE, Leoni GB, Chaves JFM, et al. The Radix Entomolaris and Paramolaris: A Micro-Computed Tomographic Study of 3-rooted Mandibular First Molars. *Journal of Endodontic* 2014;40:1616-1621. doi: 10.1016/j.joen. 2014.03.012. Epub 2014.
10. Tu MG, Tsai CC, Jou MJ, et al. Prevalence of three-rooted mandibular first molars among Taiwanese individuals. *J Endod*. 2007;33(10):1163-6. doi:10.1016/j.joen.2007.07.020
11. Nyan M Aung, Kyaw K Myint. Three-Rooted Permanent Mandibular First Molars: A Meta-Analysis of Prevalence. *Int J Dent*. 2022 2022:941-1076. doi: 10.1155/2022/9411076. eCollection 2022.

### References

1. Dmitrienko S.V., Krayushkin A.I., Sapin M.R. *Anatomy of human teeth*. Moscow-N.Novgorod, 2003:226. (In Russian)
2. Kukushkin V.L., Kukushkina E.A., Kukushkin Ya.V. Ethnic features of endodont topography (according to a computer tomography). *Endodontics today*. 2015;4:26–28. (In Russian)
3. Mahmoud T. Endodontics: Principles and Practice, Ashraf F. Fuad and Shahrokh. Shabahang; 6th edition. Elsevier; 2020:501. ISBN: 978-0-323-62436-7.
4. Ahmed H.A., Abu-bakr N.H., Yahia N.A., et al. Root and canal morphology of permanent mandibular molars in a Sudanese population. *Int Endod J*, 2007;40:766-771. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2007.1283.x.
5. Calberson FL, De Moor RJ, Deroose CA. The Radix Entomolaris and Para- molaris: Clinical Approach in Endodontics. *Journal of Endodontic*. 2007;33:58-63. DOI:10.1016/j.joen.2006.05.007.
6. Curzon MEJ, Curzon AJ. Three-rooted mandibular molars in the Keewatin Eskimo. *J Can Dent Assoc* 1971;37:71–2. PMID: 5276909.

7. De Moor R.J., Deroose C.A., Calberson F.L. The Radix Entomolaris in Mandibular First Molars: An Endodontic Challenge. *International Endodontic Journal* 2004;37:789-799. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2004.00870.x.
8. Wang Q, Yu G, Zhou XD, et al. Evaluation of X-Ray Projection Angulation for Successful Radix Entomolaris Diagnosis in Mandibular First Molars In Vitro. *Journal of Endodontic* 2011;37:1063–1068. DOI: 10.1016/j.joen.2011.05.017.
9. Souza-Flamini LE, Leoni GB, Chaves JFM, et al. The Radix Entomolaris and Paramolaris: A Micro-Computed Tomographic Study of 3-rooted Mandibular First Molars. *Journal of Endodontic* 2014;40:1616–1621. DOI: 10.1016/j.joen. 2014.03.012. Epub 2014.
10. Tu MG, Tsai CC, Jou MJ, et al. Prevalence of three-rooted mandibular first molars among Taiwanese individuals. *J Endod.* 2007;33(10):1163–6. DOI:10.1016/j.joen.2007.07.020.
11. Nyan M Aung, Kyaw K Myint. Three-Rooted Permanent Mandibular First Molars: A Meta-Analysis of Prevalence. *Int J Dent.* 2022. 2022:941–1076. DOI: 10.1155/2022/9411076. eCollection 2022.

#### **Об авторах**

1. КУКУШКИН Вячеслав Леонидович – доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»; SPIN-код: 6297-9874, ORCID.org/0000-0002-2373-2824. E-mail: KukushkinVLK@mail.ru
2. ЗОБНИН Валерий Валерьевич – доцент, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой стоматологии ФДПО ЧГМА; SPIN-код: 6764-3579, ORCID.org/0009-0003-4116-1951.
3. КУКУШКИНА Елена Анатольевна – ассистент кафедры терапевтической стоматологии ЧГМА, кандидат медицинских наук.
4. СМІРНІЦКАЯ Марина Валентиновна – доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ФДПО ЧГМА; SPIN-код: 6480-8559.

#### **About the authors**

1. KUKUSHKIN Vyacheslav Leonidovich – Docent, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry, Chita State Medical Academy; SPIN code: 6297-9874, ORCID.org/0000-0002-2373-2824. E-mail: KukushkinVLK@mail.ru
2. ZOBININ Valery Valerievich – Docent, Cand. Sci. (Medicine), Head of the Department of Dentistry, Chita State Medical Academy; SPIN-code: 6764-3579, ORCID.org/0009-0003-4116-1951.
3. KUKUSHKINA Elena Anatolyevna – Cand. Sci. (Medicine), Assistant Lecturer, Department of Therapeutic Dentistry, Chita State Medical Academy.
4. SMIRNITSKAYA Marina Valentinovna – Docent, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Dentistry, Faculty of Continuing Professional Education, Chelyabinsk State Medical Academy; SPIN code: 6480-8559.

#### **Вклад авторов**

Кукушкин В.Л. – разработка концепции, формулирование идеи, формулирование целей и задач, верификация данных, отслеживание воспроизводимости результатов экспериментов и других результатов исследований.

Зобнин В.В. – методология, разработка методологии исследования; создание модели исследования.

Кукушкина Е.А. – ресурсное обеспечение исследования, предоставление материалов, реагентов, пациентов, лабораторных образцов, животных, приборов, вычислительных ресурсов или других инструментов анализа.

Смирницкая М.В. – администрирование проекта, ответственность за управление и координацию планирования и осуществления научно-исследовательской деятельности.

#### **Authors' contribution**

Kukushkin V.L. – conceptualization ideas, formulation or evolution of overarching research goals and aims, validation, verification, whether as a part of the activity or separate, of the overall replication/ reproducibility of results/experiments and other research outputs.

*Zobnin V.V.* – methodology, development or design of methodology; creation of models.

*Kukushkina E.A.* – resources, provision of study materials, reagents, materials, patients, laboratory samples, animals, instrumentation, computing resources, or other analysis tools.

*Smirnitckaya M.V.* – project administration, management and coordination responsibility for the research activity planning and execution.

***Конфликт интересов***

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

***Conflict of interests***

The authors declare no conflict of interest.

*Поступила в редакцию / Submitted 19.02.2025*

*Принята к публикации / Accepted 14.05.2025*

## ОТЁК ГОЛОВНОГО МОЗГА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ДИЛЮЦИОННОЙ ГИПОНАТРИЕМИИ НА ФОНЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

*А. Ф. Попов<sup>1</sup>, В. И. Верхотурова<sup>2</sup>, Г. Н. Бондарь<sup>3</sup>✉, Е. И. Сырникова<sup>3</sup>,  
Т. А. Кабанцева<sup>4</sup>, Е. В. Сафронова<sup>2</sup>, А. А. Зиганшина<sup>2</sup>, С. А. Тихомиров<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Дальневосточный филиал ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации

<sup>2</sup>ГБУ «Краевая клиническая инфекционная больница»

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»

<sup>4</sup>ГАУ «Владивостокская клиническая больница № 2»

✉bondar.gn@dvfu.ru

### Аннотация

В статье дано определение геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), приведены литературные данные по распространенности и особенности клинического течения в зависимости от вирулентности серотипов хантавируса. Более 90 % от общего количества ежегодно регистрируемых случаев ГЛПС приходится на Европейскую и 3 % на Азиатскую часть России. Наиболее активными очагами заболевания являются регионы между Волгой и Уралом (Башкирия, Татария, Удмуртия, Самарская и Ульяновские области). Ежегодная заболеваемость ГЛПС на Дальнем Востоке РФ составляет в среднем 2 на 100 тыс. населения и регистрируется среди жителей Приморского и Хабаровского краев, Еврейской автономной и Амурской областей. Болезнь характеризуется циклическим течением и многообразием клинических вариантов от abortивных лихорадочных форм до тяжелых форм с массивным геморрагическим синдромом и стойкой почечной недостаточностью. Тяжелые формы занимают в проблеме ГЛПС особое значение, обуславливая возможные осложнения и неблагоприятный исход болезни. Тяжесть клинических проявлений ГЛПС связывают с вирулентностью серотипов хантавируса (Puumala, Hantaan, Seul, Dobrava), генетическими особенностями макроорганизма, наличием сопутствующей хронической почечной патологии, экологическими проблемами, инфицирующей дозой, эпидемиологическими особенностями при инфицировании и другими факторами. Тяжелые формы ГЛПС с первых дней болезни демонстрируют весь симптомокомплекс полиорганной недостаточности в виде различного сочетания гемодинамических нарушений с дисфункциями почек, печени, сердца, легких, нервной системы. В статье приведен клинический случай больного с диагнозом: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, подтвержденная методом ИФА – IgM положительный к хантавирусу (1:6400), IgG положительный к хантавирусу (1:400), тяжелой степени тяжести. Осложнение – дилуционная гипонатриемия с транзиторным поражением ЦНС. По данным литературы, показатели летальности у госпитализированных пациентов с тяжелой гипонатриемией, при уровне натрия менее 125 ммоль/л., существенно выше аналогичных у больных без гипонатриемии (28 % против 9 %), рост летальности является экспоненциальным по мере падения уровня натрия. Вследствие этого важно глубокое понимание патофизиологии и способов воздействия на синдром дилуционной гипонатриемии. Грамотная коррекция развившейся гипонатриемии имеет решающее значение для прогноза и исхода заболевания. Таким образом, проявления гипонатриемии могут быть многообразными, вплоть до отёка головного мозга и гемодинамической нестабильности пациентов.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, дилуционная гипонатриемия, отёк головного мозга, кома.

**Для цитирования:** Попов А.Ф., Верхотурова В.И., Бондарь Г.Н., Сырникова Е.И., Кабанцева Т.А., Сафронова Е.В., Зиганшина А.А., Тихомиров С.А. Отёк головного мозга как проявление дилуци-

онной гипонатриемии на фоне геморрагической лихорадки с почечным синдромом. – *Вестник СВФУ*. 2025;2(39):39-47. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-39-47>

*Original article*

## CEREBRAL EDEMA AS A MANIFESTATION OF DILUTION HYPONATREMIA ON THE BACKGROUND OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

*Alexander F. Popov<sup>1</sup>, Victoria I. Verkhoturova<sup>2</sup>, Galina N. Bondar<sup>3</sup>✉,  
Ekaterina I. Syrnikova<sup>3</sup>, Tatiana A. Kabantseva<sup>4</sup>, Elena V. Safronova<sup>2</sup>,  
Arina A. Ziganshina<sup>2</sup>, Sergey A. Tikhomirov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Far Eastern Branch of the State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine  
of the Ministry of Defense of the Russian Federation

<sup>2</sup>Regional Clinical Infectious Diseases Hospital

<sup>3</sup>Far Eastern Federal University

<sup>4</sup>Vladivostok Clinical Hospital No. 2

✉bondar.gn@dvfu.ru

### Abstract

The article defines hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), provides literature data on the prevalence and features of the clinical course depending on the virulence of hantavirus serotypes. More than 90 % of the total number of HFRS cases reported annually is in the European part and 3 % in the Asian part of Russia. The most active foci of the disease are the regions between the Volga and the Urals (Bashkiria, Tataria, Udmurtia, Samara and Ulyanovsk regions). The annual incidence of HFRS in the Russian Far East averages 2 per 100,000 population and is registered mainly among residents of Primorsky and Khabarovsk Territories, Jewish Autonomous and Amur Regions. The disease is characterized by a cyclical course and a variety of clinical variants from abortive febrile forms to severe forms with massive hemorrhagic syndrome and persistent renal failure. Severe forms are of particular importance in the problem of HFRS, causing possible complications and an unfavorable outcome of the disease. The severity of clinical manifestations of HFRS is associated with the virulence of hantavirus serotypes (Puumala, Hantaan, Seoul, Dobrava), the genetic characteristics of the macroorganism, the presence of concomitant chronic renal pathology, environmental problems, the infecting dose, epidemiological features of infection, and other factors. Severe forms of HFRS from the first days of the disease demonstrate the entire symptom complex of multiple organ failure in the form of various combinations of hemodynamic disorders with dysfunctions of the kidneys, liver, heart, lungs, and nervous system. The article presents a clinical case of a patient with the diagnosis: “Hemorrhagic fever with renal syndrome (ELISA: IgM positive to hantavirus (1:6400), IgG positive to hantavirus (1:400)), severe severity. The complication is dilutional hyponatremia with transient CNS damage.” According to the literature, mortality rates in hospitalized patients with severe hyponatremia, with a sodium level of less than 125 mmol/l, are significantly higher than those in patients without hyponatremia (28 % versus 9 %), while the increase in mortality is exponential as the sodium level decreases. As a result, it is important to have a deep understanding of the pathophysiology and ways of influencing dilution hyponatremia syndrome. Proper correction of the developed hyponatremia is crucial for the prognosis and outcome of the disease. Thus, the manifestations of hyponatremia can be diverse, up to cerebral edema and hemodynamic instability of patients.

**Keywords:** hemorrhagic fever with renal syndrome, dilution hyponatremia, cerebral edema, coma

**For citation:** Popov A. ., Verkhoturova V.I., Bondar G.N., Syrnikova E.I., Kabantseva T.A., Safronova E.V., Ziganshina A.A., Tikhomirov S.A. Cerebral edema as a manifestation of dilution hyponatremia on the background of hemorrhagic fever with renal syndrome. *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2025.2(39):39-47 (in Russian). <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-39-47>

## Введение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острая вирусная зоонозная природно-очаговая болезнь, которая системно поражает мелкие кровеносные сосуды, характеризуется геморрагическим синдромом, гемодинамическими расстройствами, поражением почек с развитием острой почечной недостаточности (ОПН). На территории России регистрируется только первая клиническая форма заболевания и установлена циркуляция 7, в том числе 4 патогенных хантавирусных типов. Вирусы Hantaan и Seoul, Amur циркулируют в природных очагах Дальнего Востока России, Южной Кореи, КНДР, Китая, Японии. Тяжелые формы ГЛПС вызывает вирус Hantaan, который распространен преимущественно на Дальнем Востоке РФ. Этот вирус характеризуется частым развитием геморрагического синдрома и летальностью 5-10 % [1]. ГЛПС-Seoul регистрируется преимущественно в городских очагах на территории Дальнего Востока РФ, имеет относительно благоприятное течение, количество тяжелых форм болезни составляет 11-12 %. Геморрагический синдром встречается примерно у каждого десятого пациента. Особенностью ГЛПС-Seoul является частое поражение печени. В литературе описано множество тяжелых и патогенетически обусловленных осложнений при ГЛПС. Наиболее тяжелые осложнения включают: инфекционно-токсический шок, отёк легких, уремическую кому, кровоизлияние в надпочечники, разрыв почки, кровоизлияния в мозг, отёк головного мозга, массивные кровотечения [2]. Глубоким электролитным нарушениям посвящено недостаточное количество исследований. Особого внимания заслуживает дилуционная гипонатриемия, ассоциированная с серьезными неврологическими расстройствами, проявляющимися в период полиурии при тяжёлом течении ГЛПС. Нарушения могут варьировать от лёгких расстройств поведения до летального исхода, их степень зависит от длительности и выраженности гипонатриемии. Расстройства неврологического спектра обусловлены набуханием и отёком головного мозга на фоне снижения уровня натрия. Несмотря на то что во многих случаях удаётся скорректировать уровень натрия до целевых значений, на фоне быстрой его коррекции может возникнуть синдром осмотической демиелинизации. Практическим врачам стоит обратить особое внимание на важность ступенчатой коррекции электролитных нарушений, в частности, уровня натрия сыворотки крови. В статье представлено описание клинического случая отёка головного мозга как проявления дилуционной гипонатриемии на фоне ГЛПС. Ранее подобных осложнений в нашей многолетней практике не встречалось.

Выписка из истории болезни. Пациент Л., 40 лет, житель Приморского края, доставлен в ГБУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» (ККИБ) бригадой скорой медицинской помощи 02.12.2024 г. в 00:41 (на 8-е сутки заболевания). При поступлении предъявлял жалобы на выраженную слабость, недомогание, озноб, ломоту в теле, повышение температуры тела до 39,9° С, диффузную головную боль распирающего характера, сухость во рту, тошноту, рвоту до 4-5 раз в сутки, дискомфорт в животе, жидкий водянистый стул до 3 раз в сутки, снижение количества выделяемой мочи. Из анамнеза известно, что заболел остро 25.11.2024 г. с появления слабости, озноба, ломоты в теле, тошноты, рвоты до 4 раз, жидкого водянистого стула до 3 раз, повышения температуры тела до 39,9°С. 27.11.2024 г. присоединилось нарушение зрения по типу «пелены, тумана перед глазами», уменьшение количества выделяемой мочи. 29.11.2024 г. температура тела снизилась до нормальных значений, сохранялись диспепсический и интоксикационный синдромы. 01.12.2024 г. обратил внимание на полное отсутствие мочи, вызвал скорую медицинскую помощь. Доставлен в КГБУЗ «Надеждинская ЦРБ». Проведена рентгенография (легкие без очаговых и инфильтративных изменений), после осмотра терапевтом с диагнозом «острая кишечная инфекция» перенаправлен в ККИБ. При обследовании пациента в приёмном отделении обращали на себя внимание лейкоцитоз до  $20,8 \times 10^9/\text{л}$ , гемоконцентрация (Hb – 20,2 г/л, эритроциты –  $6,54 \times 10^{12}/\text{л}$ , Ht – 55,1 %), протеинурия (до 3,0 г/л), цитоллиз (АСТ – 120 ЕД/л, АЛТ – 69 ЕД/л), азотемия (креатинин – 353,6 мкмоль/л). Из эпидемиологического анамнеза установлено, что с 17.08.2024 г. по 20.11.2024 г. находился в тайге в районе

г. Биробиджана, работал сборщиком сосновых шишек, проживал в палатке. За время работы неоднократно видел мелких мышевидных грызунов. Также из анамнеза установлено, что периодически злоупотребляет алкоголем. При осмотре состояние пациента расценено как тяжёлое, госпитализирован в палату интенсивной терапии. Объективно: сознание ясное (15 баллов по Шкале Глазко (ШКГ)). Менингеальных симптомов и очаговой неврологической симптоматики не отмечалось. Температура тела  $37,7^{\circ}\text{C}$ . Лицо пастозное, умеренно гиперемировано. Склеры инъецированы, гиперемия конъюнктив. Задняя стенка ротоглотки, небные дужки умеренно гиперемированы. На мягком и твердом небе видна обильная петехиальная экзантема. Дыхание в легких везикулярное, равномерно проводится во все отделы. Хрипов и крепитаций нет. ЧД – 18 в мин.  $\text{SpO}_2$  – 97 %. Пульс 103 в мин., ритмичный, хорошего наполнения и напряжения. Тоны сердца ясные, ритмичные, сердечных шумов нет. АД 115/98 мм. рт. ст. Язык сухой. Живот правильной формы, активно участвует в акте дыхания, не увеличен. При пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень, селезенка не пальпируются. Область почек визуально не изменена, пальпация безболезненная с обеих сторон. В течение суток не мочился. Выставлен предварительный диагноз: ГЛПС тяжелой степени тяжести. Начато лечение, включающее в себя осмодиуретическую терапию гиперосмолярным раствором декстрозы, аминофиллин, оральную гидратацию, антибактериальную терапию цефалоспорином III поколения, противорвотные препараты, анилиды, симптоматическую терапию. Расчёт водной нагрузки производился исходя из формулы: объём жидкости, введённой внутрь и парентерально, не должен превышать потери с диурезом, рвотой и диареей 500 мл. Оральная гидратация была практически невозможна в связи с постоянной мучительной тошнотой и рвотой при попытках приёма пищи и жидкости. Был установлен уретральный катетер с целью учёта диуреза. В последующие дни состояние оставалось тяжёлым, сохранялись анурия, нарушение зрения, диарея. Отмечались гиперемия и одутловатость лица, шейно-воротниковой зоны. Склеры ярко инъецированы, конъюнктивы гиперемированы. На слизистой оболочке мягкого и твердого неба, щёк – обильная петехиальная экзантема. Появились субконъюнктивальные кровоизлияния, кровоподтеки в местах инъекций. Общая пастозность туловища, конечностей. Скучная петехиальная экзантема в местах установки присосок для снятия ЭКГ. Температура  $37^{\circ}\text{C}$ . ЧД – 18 в мин.  $\text{SpO}_2$  – 100 %. ЧСС – 85 в 1 минуту. Пульс 85 в 1 минуту. Нарастали азотемия (креатинин – 498,6 мкмоль/л, мочевины – 21,7 ммоль/л). При исследовании электролитов крови отмечалась гипонатриемия (до 127 ммоль/л), гипокалиемия (до 3,44 ммоль/л). В гемограмме – уменьшение гемоконцентрации (Hb-168 г/л, эритроциты –  $5,37 \times 10^{12}/\text{л}$ , Ht – 48 %), лейкоцитоза (до  $16,06 \times 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитопения (до  $42 \times 10^9/\text{л}$ ). На УЗИ почек – эхопризнаки диффузных изменений и увеличения почек, свободная жидкость в паранефральной клетчатке справа. Диагноз ГЛПС был подтверждён методом ИФА, от 03.12.2024 г. выявлены IgM к хантавирусу (1:6400), IgG к хантавирусу (1:400).

Улучшение самочувствия наступило с 04.12.2024 г.: улучшился сон, тошнота менее выражена, рвота прекратилась, выделил 200 мл мочи. Впервые самостоятельно поел без рвоты. Сохранились выраженная слабость, недомогание, нарушение зрения. Стул с момента поступления был 1 раз, жидкий, водянистый, без патологических примесей. В гемограмме – уменьшение гемоконцентрации (Hb – 168 г/л, эритроциты –  $5,37 \times 10^{12}/\text{л}$ , Ht – 48 %), лейкоцитоза (до  $16,06 \times 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитопения ( $50 \times 10^9/\text{л}$ ). При этом продолжалось нарастание азотемии (до 854,7 мкмоль/л – креатинина; 29,7 ммоль/л – мочевины). Сохранялась тенденция к гиперкоагуляции (ПТИ – 118 %, ПВ – 11,2 сек, АЧТВ – 46,4 эк. (на фоне терапии нефракционированным гепарином. В урограмме высокая протеинурия до 7,28 г/л, цилиндрурия, лейкоцитурия, гематурия. Несмотря на проводимую коррегирующую терапию сохранялась стойкая гипонатриемия (116-117 ммоль/л), гипокалиемия (2,71-3,24 ммоль/л). Осмотрен нефрологом, от проведения гемодиализа рекомендовано воздержаться. С 07.12.2024 г. отмечено прогрессирующее нарастание количества выделяемой мочи, переход в полиурическую стадию заболевания. В ночь с 08.12.24 на 09.12.24

у пациента развивалась развернутая клиника тяжелой дилуционной гипонатриемии. Со слов дежурного персонала и согласно записям в истории болезни, «последний вербальный контакт» в 4 часа 15 мин. На момент контакта ШКГ – 15 баллов. В 5 часов 30 мин. обнаружен «без сознания» (ШКГ 9-10 баллов). Зрачки D=S, узкие. Реакция зрачков живая, отмечался гипертенус в верхних конечностях, больше слева. Расценено как проявление отека головного мозга. Начата интенсивная терапия, направленная на его купирование в объёме: в 6.00 часов введен дексаметазон 8 мг внутривенно болюсно, лазикс 40 мг внутривенно болюсно,  $Mg_2SO_4$  25 % – 10 ml + NaCl 0,9 % – 30 ml. Через 30 минут отмечалось постепенное восстановление уровня сознания. На момент осмотра 09.12.2024 г. в 8.00: общее состояние тяжелое. Сознание ясное (15 баллов по ШКГ). Ориентирован в месте, времени собственной личности. Сонливый. Вялый. Частичная ретроградная амнезия. Менингеальных симптомов нет. Очаговой неврологической симптоматики нет. Температура тела 37° С. Кожные покровы физиологической окраски. Гиперемия и одутловатость лица, шейно-воротниковой зоны значительно уменьшились. Явления склерита, конъюнктивита, склеральные кровоизлияния в стадии разрешения. Мочится по уретральному катетеру. Гидробаланс отрицательный, полиурия. Лабораторно: в гемограмме – признаки гемодилуции, показатели лейкоцитов и тромбоцитов – в пределах референсных значений; азотемия (креатинин – 712,1 мкмоль/л, мочевины – 27,6 ммоль/л); АЧТВ – 35,1 сек.; отмечаются глубокие электролитные нарушения, а именно дилуционная гипонатриемия до 113,5 ммоль/л, гипокалиемия до 2,72 ммоль/л. Перед началом развития клиники отека головного мозга выделил 4960 мл мочи, перорально введено 1100 мл, внутривенно – 1165 мл изотонического раствора 0,9 % хлорида натрия. Почасовой диурез составил 3,13 мл/кг/ч.

В дальнейшем была продолжена интенсивная терапия и мониторинг витальных функций. Тактика ведения пациента согласовывалась с нефрологом. Проводилось ступенчатое снижение объёма осмодиуретической терапии, активное применение инфузионных растворов с содержанием ионов калия и натрия, проводился контроль гидробаланса, показателей азотистого баланса, электролитов крови. На фоне проводимой терапии у пациента отмечалось постепенное уменьшение азотемии, гемодилуции, гиперкоагуляции. Длительно сохранялась выраженная полиурия (с максимальным уровнем 11950 мл мочи в сутки), продолжительность полиурического периода составила 13 суток. Проводилось ступенчатое медленное повышение уровня сывороточного натрия для исключения риска развития синдрома осмотической демиелинизации. На 16 сутки госпитализации, учитывая купирование интоксикационного синдрома, разрешение ОПН, уменьшение полиурии (до 7900 мл в сутки), восстановление электролитного баланса, пациент был переведен из палаты интенсивной терапии в профильное отделение. На 18-е сутки госпитализации пациент был выписан в удовлетворительном состоянии с клиническим диагнозом: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, подтвержденная методом ИФА-IgM положительная к хантавирусу (1:6400), IgG положительная к хантавирусу (1:400), тяжелой степени тяжести. Осложнение – дилуционная гипонатриемия с транзиторным поражением ЦНС. Даны рекомендации по дальнейшему диспансерному наблюдению у врача-инфекциониста по месту жительства.

### Обсуждение

Дилуционная гипонатриемия или гипонатриемия разведения, проявившаяся в период полиурии в данном клиническом случае, представляет собой клинический синдром, имеющий следующие признаки: снижение уровня сывороточного натрия менее 130 ммоль/л, увеличение внеклеточного объёма жидкости, наличие периферических отеков или асцита. Данный синдром встречается при внутричерепных кровоизлияниях [3], нервной анорексии [4], при декомпенсированном циррозе печени с асцитом [5]. Гипонатриемия наблюдается при приеме лекарственных препаратов. К основным препаратам-индукторам относятся тиазидные диуретики, антипсихотические препараты, антидепрессанты, противоэпилептические ЛС, противоопухолевые препараты. Частота ГН на фоне применения антидепрессантов достигает 40 %,

при применении окскарбазепина возникает у 73,3 % пациентов [6]. На фоне гипонатриемии увеличивается продолжительность нахождения пациентов в стационаре, что оказывает неоспоримый ущерб на себестоимости госпитального этапа лечения, снижении количества рабочей силы в лице трудоспособного населения страны [7]. По данным литературы, показатели летальности у госпитализированных пациентов с тяжелой гипонатриемией, при уровне натрия менее 125 ммоль/л., существенно выше аналогичных у больных без гипонатриемии (28 % против 9 %), рост летальности является экспоненциальным по мере падения уровня натрия [8]. Быстрая коррекция гипонатриемии была ассоциирована со снижением смертности на 33 % (отношение шансов, 0,67; 95 % доверительный интервал (ДИ), 0,55-0,82). Это соответствовало снижению на 221 внутригоспитальных случаев смерти на 1000 пролеченных пациентов, по сравнению с тактикой медленной или очень медленной коррекции гипонатриемии [7]. Летальность и нарушения со стороны нервной системы могут отмечаться как в результате гипонатриемии, так и на фоне ее быстрой коррекции. Вследствие этого важно глубокое понимание патофизиологии и способов воздействия на синдром дилуционной гипонатриемии. Уровень натрия крови выступает одним из главных факторов в поддержании осмоляльности и осмотического давления плазмы. Под осмоляльностью понимают осмотическое давление плазмы, зависящее от концентрации осмотически активных веществ в единице объема раствора, а именно электролитов, глюкозы, мочевины, белка, липидов. Объем головного мозга регулируется равной осмоляльностью внеклеточной и внутриклеточной жидкости. При развитии острого дефицита натрия снижается внеклеточная осмоляльность, и тогда во внутриклеточное пространство поступает приток воды, на фоне которого развивается отёк головного мозга. Клиническая картина сопровождается головной болью, тошнотой, рвотой, раздражительностью и судорогами. При гипонатриемии, развивающейся в течение нескольких дней, в мозге возможно включение процессов, направленных на снижение внутриклеточной осмоляльности и предотвращение клеточного отёка. При быстрой коррекции гипонатриемии с восстановлением нормо- или гиперосмоляльности вода стремительно перемещается из тканей головного мозга. В результате происходит резкое обезвоживание клеток мозга с развитием синдрома осмотической демиелинизации. В клинике синдрома осмотической демиелинизации после быстрой коррекции гипонатриемии наступает клиническое улучшение, а через 2-3 дня разворачивается неврологическая картина острого миелинолиза, проявляющаяся мутизмом, дизартрией, сонливостью, аффективными расстройствами [7]. Позже могут появиться признаки спастического тетрапареза и псевдобульбарного синдрома, связанные с повреждением кортикоспинального и кортикобульбарного путей на уровне моста головного мозга. Грамотная коррекция развившейся гипонатриемии имеет решающее значение для прогноза и исхода заболевания.

Таким образом, проявления гипонатриемии могут быть многообразными, вплоть до отёка головного мозга и гемодинамической нестабильности пациентов. Тяжесть симптомов определяется степенью снижения натрия в сыворотке крови, длительностью, скоростью её развития, причиной, возрастом и общим состоянием. Необходимо уделять особое внимание своевременной ступенчатой коррекции уровня натрия крови под контролем показателей гемодинамики у пациентов с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом для предупреждения поражения центральной нервной системы, сокращения длительности лечения пациентов.

### Литература

1. Летальный исход случая геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Попов А.Ф., Иванис В.А., Верхотурова В.И. и др. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2024;(1):72-74. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2024-1-72-74>.
2. Клинико-эпидемиологические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Приморском крае / Иванис В.А., Иунихина О.В., Попов А.Ф. и др. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2024;(4):76-81. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2024-4-76-81>.

3. Бейлерли О.А., Бухвостов А.А. Гипонатриемия у нейрохирургических пациентов. *Креативная хирургия и онкология*. 2024;14(4):382-387. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-4-382-387>
4. Трухачева Е.С., Попов А.А. Электролитные нарушения у лиц с нервной анорексией. *Форум молодых учёных*. 2023;(10):182-187.
5. Гарбузенко Д.В. Принципы ведения больных циррозом печени, осложнённым асцитом. *Клиническая медицина*. 2017;(95):789–796. <https://doi.org/10.18821/0023-2149-217-95-9-789-796>
6. Остроумова О.Д., Листратов А.И., Кочетков А.И., Сычев Д.А. Лекарственно-индуцированная гипонатриемия. *Сибирское медицинское обозрение*. 2021;(6):22-34. <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-6-22-34>
7. Ayus J.C., Moritz M.L., Fuentes N.A., et al. Correction Rates and Clinical Outcomes in Hospitalized Adults With Severe Hyponatremia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Intern Med*. Published online November 18, 2024. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.5981>.
8. Gill G., Huda B., Boyd A. et al. Characteristics and mortality of severe hyponatremia—a hospital-based study. *Clin. Endocrinol*. 2006;(65): 246–249.

### References

1. Popov A.F., Ivanis V.A., Verkhoturova V.I., et al. Fatal case of hemorrhagic fever with renal syndrome. *Pacific Medical Journal*. 2024;(1):72–74 (in Russian). <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2024-1-72-74>.
2. Ivanis V.A., Iunikhina O.V., Popov A.F., et al. Clinical and epidemiological aspects of hemorrhagic fever with renal syndrome in Primorsky Krai. *Pacific Medical Journal*. 2024;(4):76–81(in Russian). <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2024-4-76-81>
3. Beylerli O.A., Bukhvostov A.A. Hyponatremia in Neurosurgical Patients. *Creative surgery and oncology*. 2024;14(4):382–387 (in Russian). <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-4-382-387>
4. Trukhacheva E.S., Popov A.A. Electrolyte disturbances in people with anorexia nervosa. *Forum of Young Scientists*. 2023;(10):182–187 (in Russian).
5. Garbuzenko D.V. Principles of management of patients with cirrhosis of the liver complicated by ascites. *Clinical medicine*. 2017;(95):789–796 (in Russian). <https://doi.org/10.18821/0023-2149-217-95-9-789-796>
6. Ostroumova O.D., Listratov A.I., Kochetkov A.I., Sychev D.A. Drug-induced hyponatremia. *Siberian Medical Review*. 2021;(6):22–34. <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-6-22-34>
7. Ayus J.C., Moritz M.L., Fuentes N.A., et al. Correction Rates and Clinical Outcomes in Hospitalized Adults With Severe Hyponatremia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Intern Med*. Published online November 18, 2024. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.5981>.
8. Gill G., Huda B., Boyd A., et al. Characteristics and mortality of severe hyponatremia—a hospital-based study. *Clin. Endocrinol*. 2006;(65):246–249.

### Об авторах

**ПОПОВ Александр Федорович** – доктор медицинских наук, профессор, Дальневосточный федеральный университет, Школа медицины и наук о жизни, профессор департамента ординатуры и дополнительного образования, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10; Дальневосточный филиал ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, главный научный сотрудник. 690080, Приморский край, г. Владивосток, ул. Борисенко, д. 100Д. E-mail: doctor.popov@mail.ru, телефон: +7(914)704-56-20, ORCID:0000-0002-5166-5569.

**ВЕРХОТУРОВА Виктория Игоревна** – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУ здравоохранения «Краевая клиническая инфекционная больница». 690065, г. Владивосток, ул. Крыгина, 19. E-mail: victory\_21@mail.ru, телефон: +7(908)994-46-42.

**БОНДАРЬ Галина Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор Департамента ординатуры и дополнительного образования Школы медицины и наук о жизни ФГАОУ ВО ДВФУ. 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10; e-mail: bondar.gn@dvfu.ru, телефон: +7(902)555 53 52; ORCID:0000-0002-0581-1633.

**СЫРНИКОВА Екатерина Ивановна** – ординатор по специальности 31.08.35 – инфекционные болезни, Дальневосточный федеральный университет, Школа медицины и наук о жизни, департамент ординатуры

ры и дополнительного образования. 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10; E-mail: symnikova@bk.ru, телефон: +7(950)281-07-77.

*КАБАНЦЕВА Татьяна Анатольевна* – заведующая нефрологическим отделением краевого ГАУ здравоохранения «Владивостокская клиническая больница № 2». 690105, Россия, Приморский край, г. Владивосток, ул. Русская, д. 57; E-mail: Tak\_658@mail.ru, телефон: +7(914)791-24-97.

*САФРОНОВА Елена Валентиновна* – заведующая инфекционным отделением ГБУ здравоохранения «Краевая клиническая инфекционная больница». 690065, г. Владивосток, ул. Крыгина, 19. E-mail: safronova18071997@gmail.com, телефон: +7(999)165-77-86.

*ЗИГАНШИНА Арина Аруровна* – врач-инфекционист ГБУ здравоохранения «Краевая клиническая инфекционная больница». 690065, г. Владивосток, ул. Крыгина, 19. E-mail: Arina.ziganshina98@bk.ru, телефон: +7(914)073-46-64.

*ТИХОМИРОВ Сергей Александрович* – врач-реаниматолог ГБУ здравоохранения «Краевая клиническая инфекционная больница». 690065, г. Владивосток, ул. Крыгина, 19. E-mail: tikho1960@mail.ru, телефон: +7(902) 060-51-30.

#### *About the authors*

*POPOV Alexander Fedorovich* – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Far Eastern Federal University, School of Medicine and Life Sciences, Professor, Department of Residency and Additional Education, 690922, Primorsky Krai, Vladivostok, Russian Island, Ajax, 10; Far Eastern Branch of the State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Chief Researcher, 690080, Primorsky Krai, Vladivostok, Borisenko St., 100D. E-mail: doctor.popov@mail.ru, phone: +7(914)704-56-20, ORCID: 0000-0002-5166-5569.

*VERKHOTUROVA Victoria Igorevna* – Cand. Sci. (Medicine), Chief Physician, Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, 690065, Vladivostok, Krygina str., 19. E-mail: victory\_21@mail.ru, phone: +7(908)994-46-42.

*BONDAR Galina Nikolaevna* – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Residency and Additional Education, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, 690922, Primorsky Krai, Vladivostok, Russian Island, Ajax, 10; e-mail: bondar.gn@dvf.u, phone: +7(902)555 53 52; ORCID: 0000-0002-0581-1633.

*SYRNIKOVA Ekaterina Ivanovna* – Resident in specialty 08/31.35 – Infectious diseases, Far Eastern Federal University, School of Medicine and Life Sciences, Department of Residency and Additional Education, 690922, Primorsky Krai, Vladivostok, Russian Island, Ajax, 10; E-mail: symnikova@bk.ru, phone: +7(950)281-07-77.

*KABANTSEVA Tatiana Anatolyevna* – Head of the Nephrology Department, Vladivostok Clinical Hospital No. 2; 690105, Russian Federation, Primorsky Krai, Vladivostok, Russkaya str., 57; E-mail: Tak\_658@mail.ru, phone: +7(914)791-24-97.

*SAFRONOVA Elena Valentinovna* – Head of the Infectious Diseases Department, Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, 690065, Vladivostok, Krygina str., 19. E-mail: safronova18071997@gmail.com, phone: +7(999)165-77-86.

*ZIGANSHINA Arina Arurovna* – infectious diseases specialist, Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, 690065, Vladivostok, Krygina str., 19. E-mail: Arina.ziganshina98@bk.ru, phone: +7(914)073-46-64.

*TIKHOMIROV Sergey Alexandrovich* – intensive care physician, Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, 690065, Vladivostok, Krygina str., 19. E-mail: tikho1960@mail.ru, phone: +7(902) 060-51-30.

#### *Вклад авторов*

*Попов Александр Федорович* – разработка концепции, методология, верификация данных, создание черновика рукописи, руководство исследованием;

*Верхотурова Виктория Игоревна* – верификация данных, ресурсное обеспечение исследования, администрирование проекта;

*Бондарь Галина Николаевна* – создание черновика рукописи, редактирование рукописи, визуализация;

*Сырникова Екатерина Ивановна* – проведение исследования, ресурсное обеспечение исследования;

*Кабанцева Татьяна Анатольевна* – проведение исследования, ресурсное обеспечение исследования;

*Сафронова Елена Валентиновна* – проведение исследования, ресурсное обеспечение исследования;

*Зиганшина Арина Аруровна* – ресурсное обеспечение исследования;

*Тихомиров Сергей Александрович* – ресурсное обеспечение исследования.

***Authors' contribution***

*Popov Alexander Fedorovich* – conceptualization, methodology, validation, writing – original draft, supervision;

*Verkhoturova Victoria Igorevna* – validation, resources, data curation;

*Bondar Galina Nikolaevna* – writing – original draft, writing – review & editing, visualization;

*Syrnikova Ekaterina Ivanovna* – investigation, resources;

*Kabantseva Tatiana Anatolyevna* – investigation, resources;

*Safronova Elena Valentinovna* – investigation, resources;

*Ziganshina Arina Arurovna* – resources;

*Tikhomirov Sergey Alexandrovich* – resources.

***Конфликт интересов***

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие было получено от всех участников исследования.

***Conflict of interest***

The authors declare no relevant conflict of interests.

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

*Поступила в редакцию / Submitted* \_\_\_\_\_

*Принята к публикации / Accepted* \_\_\_\_\_

УДК 616-035.1; 616-085

DOI 10.25587/2587-5590-2025-2-48-58

Научная оригинальная статья

## ЧАСТОТА ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ В ОАРИТ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ЦЕНТРА РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

К.Р. Турсунов<sup>1</sup>, А.Ф. Потапов<sup>1</sup>✉, А.А. Иванова<sup>1</sup>, А.Н. Пуляев<sup>2</sup>,  
М.Е. Никифорова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,  
г. Якутск, Российская Федерация

<sup>2</sup>Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева»,  
г. Якутск, Российская Федерация

✉ potapov-paf@mail.ru

### Аннотация

Диабетический кетоацидоз (ДКА) остается одним из частых и угрожающих жизни осложнений сахарного диабета 1 типа (СД1) в педиатрической практике. Цель исследования – анализ частоты, алгоритмов интенсивной терапии и результатов лечения ДКА у детей и подростков в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) Педиатрического центра Республики Саха (Якутия). С этой целью проведено ретроспективное одноцентровое обсервационное исследование: выполнен анализ медицинских карт 138 детей с СД1, течение которого осложнилось ДКА. Все пациенты были госпитализированы в ОАРИТ Педиатрического центра Государственного автономного учреждения «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева» (ПЦ РБ № 1-НЦМ) в период с 01.01.2021 по 31.12.2024 гг. Возраст больных составил от 5 до 17 лет ( $11,3 \pm 3,6$  лет), лиц мужского пола – 62 (44,9 %), женского пола – 76 (55,1 %) детей. Анализ показал, что за 2021 – 2024 гг. отмечается тенденция к росту числа больных с ДКА, которые у 59,4 % детей явились первичным проявлением болезни, в 40,6 % случаев – рецидивирующими. Нарушения сознания отмечены у 35 (25,4 %) больных: оглушение наблюдалось у 23 (16,7 %), сопор – у 12 (8,7 %) детей. ДКА легкой степени отмечен у 64 (46,4 %) пациентов, средней степени у 31 (22,5 %) и тяжелой степени тяжести у 43 (31,1 %) пациентов. Интенсивная терапия ДКА проводилась в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Длительность лечения больных в ОАРИТ составила  $3,4 \pm 0,6$  койко-дней. Достижение стабильного течения болезни и профилактика осложнений СД1 возможно при совместном ведении больных врачами-эндокринологами, детских психологами и социальных служб. Интенсивная терапия ДКА должна проводиться в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями при мониторинге показателей водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния и уровня гликемии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, осложнения, диабетический кетоацидоз, кислотно-основное состояние, гипергликемия, интенсивная терапия.

**Финансирование.** Исследования выполнено в рамках научно-исследовательской работы профессиональной образовательной программы высшего образования (ординатура) по специальности 31.08.02. Анестезиология-реаниматология без дополнительного финансирования.

**Для цитирования:** Турсунов К.Р., Потапов А.Ф., Иванова А.А., Пуляев А.Н., Никифорова М.Е. Частота и результаты лечения диабетического кетоацидоза у детей и подростков в ОАРИТ Педиатрического центра Республики Саха (Якутия). *Вестник СВФУ*. 2025;39(2):48-58. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-48-58>

## FREQUENCY AND RESULTS OF TREATMENT OF DIABETIC KETOACIDOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF THE PEDIATRIC CENTER, SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA)

*Komiljon R. Tursunov<sup>1</sup>, Aleksandr F. Potapov<sup>1</sup>✉, Albina A. Ivanova<sup>1</sup>,  
Alekssei N. Pulyaev<sup>2</sup>, Margarita E. Nikiforova<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Republic Hospital No. 1 – M. E. Nikolaev National Center of Medicine,  
Yakutsk, Russian Federation

✉ potapov-paf@mail.ru

### Abstract

Diabetic ketoacidosis (DKA) remains one of the frequent and life-threatening complications of type 1 diabetes mellitus (DM1) in pediatric practice. The aim of the study was to analyze the frequency, algorithms of intensive care and the results of treatment of DKA in children in the intensive care unit (ICU) of the Pediatric Center of the Sakha Republic (Yakutia). Materials and methods of research. The analysis of medical records of 138 children with DM1 complicated by DKA was performed. All patients were admitted to the ICU of the Pediatric Center in the period from 01 January 2021 to 31 December 2024. The age of the patients ranged from 5 to 17 years ( $11.3 \pm 3.6$  years), males – 62 (44,9 %), females – 76 (55,1 %) children. The results of the study. In 2021–2024, the number of patients with DKA demonstrated an increasing trend, with 59.4 % of children having the primary manifestation of the disease, and in 40.6 % of cases it was recurrent. Disturbances of consciousness were noted in 35 (25.4 %) patients: deafness was observed in 23 (16.7 %), sopor – in 12 (8.7 %) children. Mild DKA was observed in 64 (46.4 %) patients, moderate – in 31 (22.5 %) and severe – in 43 (31.1 %) patients. Conclusion. Achieving a stable course of the disease and preventing complications of DM1 is possible with the joint management of patients by endocrinologists, child psychologists and social services. Intensive therapy of DKA should be carried out in accordance with approved clinical recommendations while monitoring water-electrolyte balance, acid-base status, and glycemic levels.

**Keywords:** type 1 diabetes mellitus, complications, diabetic ketoacidosis, acid-base condition, hyperglycemia, intensive care

**Funding.** The research was carried out as part of the research work of the professional educational program of higher education (residency) in the specialty 08.31.02. Anesthesiology-Reanimatology without additional funding.

**For citation:** Tursunov K.R., Potapov A.F., Ivanova A.A., Pulyaev A.N. Frequency and results of treatment of diabetic ketoacidosis in children and adolescents in the Intensive Care Unit of the Pediatric Center, Sakha Republic (Yakutia). *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences.* 2025;39(2):48-58. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-48-58>

### Введение

Сахарный диабет 1 типа (СД1) представляет собой заболевание, возникающее в результате аутоиммунной деструкции инсулинпродуцирующих  $\beta$ -клеток поджелудочной железы с последующим развитием абсолютной инсулиновой недостаточности [1, 2].

По данным Международной федерации сахарного диабета (СД), в мире общее число детей и подростков (0 – 19 лет) с СД1 на 2021 год составляло 1211900 человек, из них 651200 (53,7 %) – дети до 15 лет. В Российской Федерации в возрасте 0 – 19 лет зарегистрировано 38100 лиц с СД1, из которых дети до 15 лет составляют 23000 (60,4 %). При этом негативной тенденцией во всем мире является рост заболеваемости детей СД1. Например, в России ежегодно заболевает 3300 детей в возрасте от 0 до 14 лет и 4000 подростков в возрасте от 15 до 19 лет [3].

Заболееваемость СД1 варьирует в разных странах, регионах одной страны, что обусловлено этническими и средовыми факторами, влияющими на возникновение и прогрессирование аутоиммунного процесса. Так, исследования основных эпидемиологических показателей СД1 у детей в Российской Федерации за 2014 – 2023 гг. показывают ежегодное увеличение заболеваемости в среднем на 5 % и существенную неоднородность заболеваемости в разных регионах [4].

В Республике Саха (Якутия) при тенденции к снижению общей и первичной заболеваемости взрослого населения СД1, в заболеваемости детского населения отмечается обратная эпидемиологическая ситуация. В динамике за 2018 – 2022 гг. отмечается резкое повышение общей и первичной заболеваемости детского населения: уровень общей заболеваемости детского населения СД1 повысился на 43,6 % и составил 141,3 на 100 тыс. детского населения, а уровень первичной заболеваемости возрос в 2,5 раза и составил 25,7 на 100 тыс. детского населения [5].

Одним из грозных осложнений, занимающих ведущее место среди причин летальности при СД у детей, является диабетический кетоацидоз (ДКА) – острое и угрожающее жизни состояние с резким повышением в крови уровня глюкозы и кетоновых тел, появлением их в моче и сопровождающееся развитием метаболического ацидоза. Частота ДКА у детей с СД1 в развитых странах составляет 1 – 10 %, среди которых около 30 % является первым дебютом болезни [6]. Непосредственной причиной смерти больных с ДКА, а также тяжелых нарушений центральной нервной системы является быстрое развитие отека головного мозга на фоне выраженных водно-электролитных нарушений [7]. По данным последних исследований, внутричерепная гипертензия приводит к летальному исходу у 20–25 % и необратимому поражению центральной нервной системы у 1 – 1,2 % детей с ДКА [8]. По мнению специалистов, риск отека головного мозга при ДКА обусловлен не только факторами, связанными с пациентом, но зависит также от тактики лечения [9].

На сегодняшний день не существует определенной стратегии терапии ДКА, убедительно подкрепленной данными доказательной медицины. Международное общество диабета у детей и подростков (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes – ISPAD) утвердило основные принципы и тактику ведения детей с ДКА на основе лучшего опыта лечения. Так, рекомендуется акцент на коррекцию дегидратации и электролитных нарушений, отказ от применения гидрокарбоната натрия для устранения метаболического ацидоза, а также постепенное достижение целевых значений гликемии малыми дозами инсулина [10].

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности проблемы ДКА у детей и подростков, изучения частоты, особенностей и результатов интенсивной терапии в ведущем педиатрическом центре Республики Саха (Якутия), где оказывается специализированная стационарная медицинская помощь пациентам с СД1 в возрасте до 18 лет.

**Цель исследования:** анализ частоты ДКА, алгоритмов интенсивной терапии и результатов лечения ДКА у детей и подростков в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) Педиатрического центра Республики Саха (Якутия).

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

Проведено ретроспективное одноцентровое обсервационное исследование. Выполнен анализ медицинских карт 138 детей с СД1, течение которого осложнилось ДКА. Все пациенты были госпитализированы в ОАРИТ Педиатрического центра Государственного автономного учреждения «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева» (ПЦ РБ № 1-НЦМ) в период с 01.01.2021 по 31.12.2024 гг.

Возраст больных составил от 5 до 17 лет ( $11,3 \pm 3,6$  лет), лиц мужского пола – 62 (44,9 %), женского пола – 76 (55,1 %) детей. У 82 (59,4 %) пациентов диагноз СД1 был выставлен впервые при госпитализации, у остальных 56 (40,6 %) продолжительность заболевания СД1 варьировала от 4 до 16 лет.

Критерии включения в исследование: установленный диагноз СД1 с кетоацидозом (код по МКБ-10: E10.1 – инсулинзависимый сахарный диабет: с кетоацидозом), возраст от 0 до 17 лет (включительно).

Критерии исключения: метаболический ацидоз не диабетического генеза, возраст старше 18 лет.

Диагностика и лечение больных проводились в соответствии с клиническими рекомендациями, разработанными Российской ассоциацией эндокринологов и утвержденными Минздравом Российской Федерации [10]. Уровень сознания оценивался по шкале ком Глазго: 15 баллов – ясное сознание, 10-14 баллов – оглушение, 8-9 баллов – сопор, 4-7 баллов – кома, 3 и менее балла – глубокая кома. Обследование пациентов включало общеклинические и биохимические анализы крови и мочи, анализ кислотно-основного состояния (КОС) капиллярной крови, коагулограмму, ЭКГ. Уровень глюкозы крови исследовались в первые сутки через 1-3 часа, КОС – 3-6 часов, остальные основные клинико-лабораторные показатели – в динамике, по показаниям. Всем больным проводились консультации эндокринолога, невропатолога, окулиста.

Критерии диагностики ДКА: концентрация глюкозы в крови  $>11,0$  ммоль/л, pH крови  $<7,30$ , концентрация бикарбоната ( $\text{HCO}_3^-$ )  $<15$  ммоль/л, кетонемия (бета-гидроксibuтират в крови  $\geq 3$  ммоль/л), кетонурия ( $\geq 2+$ ).

Тяжесть ДКА определялась по степени ацидоза по результатам исследования КОС капиллярной крови: легкий (pH  $<7,3$  или  $\text{HCO}_3^- <15$  ммоль/л), средний (pH  $<7,2$ ,  $\text{HCO}_3^- <10$  ммоль/л) и тяжелый (pH  $<7,1$ ,  $\text{HCO}_3^- <5$  ммоль/л) ДКА.

Комплекс интенсивной терапии включал инфузионную терапию, направленную на регидратацию, восстановление нарушений водно-электролитного баланса, детоксикацию и улучшение микроциркуляции, коррекцию гипергликемии препаратами инсулина короткого действия. По показаниям в программу лечения включались антибактериальные препараты, антиагреганты и другие медикаментозные средства.

В соответствии с целью исследования оценка клинико-лабораторных показателей изучалась на следующих этапах: при госпитализации больного в ОАРИТ, через 3 часа после начала интенсивной терапии и на третьи сутки госпитализации. Эффективность лечения оценивалась по восстановлению волеического статуса и водно-электролитного баланса (показателей гемодинамики, суточного диуреза, уровней  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  в плазме крови), показателей КОС (pH,  $\text{pCO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ) и достижению целевых значений гликемии.

У всех законных представителей детей при госпитализации в стационар было получено информированное согласие на обработку и использование данных.

Накопление, систематизация базы данных и результатов исследования проводились в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистическая обработка данных выполнена статистической программой Jamovi-2.6.44 и включала: проверку нормальности распределения выборки с помощью проверки асимметрии и эксцесса, при нормальном распределении рассчитаны среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), мода (Mo) и 95 % доверительный интервал (95 % ДИ), в случаях превышения коэффициентов асимметрии и эксцесса критических (стандартных) значений с учетом объема выборки определены медиана (Me), нижние и верхние квартили [Q1-Q3]. Различия между количественными признаками на этапах лечения оценивались при нормальном распределении с помощью парного t-критерия Стьюдента, при ненормальном использован ранговый критерий Уилкоксона (W). Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

За 2021-2024 гг. в ОАРИТ ПЦ РБ № 1-НЦМ было госпитализировано 138 детей и подростков с СД1, осложненным ДКА, что составило 9,6 % от всех больных, лечившихся в отделении. Число первично выявленных больных СД1, у которых ДКА явился манифестацией болезни, составило 82 (59,4 %) случая. Рецидивирующий ДКА отмечен у 56 (40,6 %) пациентов с СД1 (табл. 1).

Таблица 1

Динамика количества пациентов с ДКА в ОАРИТ ПЦ РБ № 1-НЦМ за 2021-2024 гг.

Table 1

Dynamics of patients with DKA in the Intensive Care Unit department of the Pediatric Center Republic of Sakha (Yakutia) for 2021-2024 years

Показатель	Количество больных, абс. число (удельный вес, %)				Всего
	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.	
Всего больных, госпитализированных в ОАРИТ	349 (24,5)	362 (25,4)	382 (26,8)	332 (23,3)	1425 (100)
Пациенты с ДКА, - удельный вес, %*	28 (1,9)	31 (2,2)	43 (3,0)	36 (2,5)	138 (9,6)
из них: впервые осложненным ДКА - удельный вес **	15 (10,9)	18 (13,0)	25 (18,1)	24 (17,4)	82 (59,4)
рецидивирующий ДКА - удельный вес, % **	13 (9,4)	13 (9,4)	18 (13,1)	12 (8,7)	56 (40,6)

Примечание: \* – удельный вес от общего числа больных; \*\* – удельный вес от числа больных с ДКА.

Наиболее часто рецидивирующий ДКА встречался у подростков 16 лет, первичный – у детей 12 лет, средний возраст больных этих категорий статистически достоверно отличался ( $p < 0,001$ ) и составил соответственно  $10,5 \pm 3,3$  (95 % ДИ: 9,7-11,7) и  $12,7 \pm 3,6$  лет (95 % ДИ: 11,7-13,7). Если в общей выборке и среди пациентов с рецидивирующим ДКА преобладали лица мужского пола, то в группе пациентов СД1 с впервые осложненным ДКА преобладал женский пол – 53 (38,4 %) против 29 (21,0 %) (табл. 2).

Таблица 2

Возраст и пол пациентов с СД1 впервые осложненным и рецидивирующим ДКА

Table 2

Age and gender of patients with DM1, newly complicated and recurrent DKA

Показатель	В общей выборке	Впервые осложненным ДКА	Рецидивирующий ДКА	p
N, абс. число (%)	138 (100)	82 (59,4)	56 (40,6)	
Пол				
Мужской, абс. число (%)	62 (44,9)	29 (21,0)	33 (23,9)	
Женский, абс. число (%)	76 (55,1)	53 (38,4)	23 (16,7)	
Среднее (M), лет	11,3	10,5	12,7	
95 % ДИ	10,7-11,9	9,74-11,74	11,7-13,7	
Мода, лет	12	12	16	
Стандартное отклонение (SD)	3,6	3,3	3,6	<0,001
Минимум, лет	4	4	5	
Максимум, лет	17	17	17	
Асимметрия	-0,401	-0,398	-0,723	
Экссесс	-0,775	-0,839	-0,436	

Состояние всех больных при поступлении в ОАРИТ было тяжелым и обусловлено дегидратацией, водно-электролитными нарушениями, кетоацидозом различной степени выраженности и гипергликемией. Нарушения сознания отмечены у 35 (25,4 %) больных: оглушение (10-14 баллов по шкале ком Глазго) наблюдалось у 23 (16,7 %), сопор – у 12 (8,7 %) (8-9 баллов) детей.

Признаки дегидратации в виде жалоб на слабость и жажду у детей в сознании, а также сухие слизистые и кожные покровы, снижение тургора и эластичности мягких тканей, сухость языка наблюдали у всех больных. Отмечены легкий запах ацетона, а также одышка и тахикардия, превышающие возрастные значения. При аускультации в легких выслушивалось жесткое дыхание, без хрипов. Диспепсические нарушения (тошнота, рвота), а также болезненность при пальпации живота определяли у 100 (72,4 %) пациентов.

Клиническая картина ДКА подтверждалась данными лабораторных исследований (табл. 3).

Таблица 3

**Динамика лабораторных показателей пациентов с ДКА**

Table 3

**Dynamics of laboratory parameters of patients with DKA**

Показатель	Этапы исследования		
	исходные, при госпитализации	через 3 часа после госпитализации	3-и сутки госпитализации
Глюкоза крови, моль/л, Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	25,6 (24,7-27,4)	19,6 (18,7-21,6)*	12,7 (11,7-14,4)* **
Показатели КОС			
pH крови, Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	7,19 (6,93-7,23)	7,19 (6,93-7,23)*	7,37 (7,34-7,39)* **
pCO <sub>2</sub> , мм.рт.ст., Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	27 (26-28)	29 (27-31)	39 (35-45)* **
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , моль, Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	13 (12-15)	17 (16-18)*	24 (23-24)* **
BE, ммоль/л, M±SD	-11,5±7,12	-5,0±0,2*	-3,25±3,3* **
Осмолярность плазмы крови, мосмоль/л, M±SD	286,0±9,6	291,0±5,6	290,2±7,2
Электролиты крови			
K <sup>+</sup> , ммоль/л, Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	3,9 (3,3-4,3)	4,1 (3,9-4,6)*	3,7 (3,5-3,8) * **
Na <sup>+</sup> , ммоль/л, M±SD	138±4,0	137±3,8	139±2,5

Примечание: \* – значения отличаются от исходных, при госпитализации (p<0,05); \*\* – значения отличаются от предыдущего этапа исследования (<0,05).

При госпитализации в ОАРИТ у всех пациентов были выявлены гипергликемия и метаболический ацидоз. Уровень гликемии составил 25,6 [24,7-27,4] ммоль/л. Показатель pH капиллярной крови варьировал от 6,98 до 7,29 с медианой 7,19 [6,93-7,23]. Снижение уровня HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> было значительным и составило от 17,0 до 11,0 (13 [12-15]) ммоль/л, дефицит оснований (BE) также был существенным и был в интервале от – 26 до – 12,9 (11,5±7,12) ммоль/л. С учетом показателей КОС у 64 (46,4 %) пациентов установлен ДКА легкой степени, у 31 (22,5 %) – средней и 43 (31,1 %) пациентов – тяжелой степени тяжести.

Повышение легочной вентиляции как компенсаторный механизм аутокоррекции метаболического ацидоза приводил к снижению уровня pCO<sub>2</sub>, значения которого у пациентов составили 27 [26-28] мм.рт.ст.

Осмолярность крови, содержание калия ( $K^+$ ) и натрия ( $Na^+$ ) в плазме крови находились в пределах референтных значений. При этом уровень  $K^+$  в плазме крови статистически достоверно отличался на этапах исследования (табл. 3).

Кетонурия выявлена у всех пациентов в виде «++» – положительной и «+++» – резко положительной проб на кетоновые тела при исследовании мочи.

Первоочередной комплекс интенсивной терапии при поступлении детей с ДКА включал регидратацию, устранение ацидоза и электролитных нарушений, коррекцию гликемии введением инсулина короткого действия, а также лечение состояний, вызвавших развитие ДКА.

В качестве основных инфузионных растворов для дегидратации применялись кристаллоиды. Стартовый инфузионный раствор – 0,9 % раствор NaCl, вводили из расчета 10-20 мл/кг в первый час и далее индивидуально рассчитывали необходимую скорость введения жидкости для восполнения дефицита жидкости в течение 48 часов. Как правило, в 1-е сутки, 50 % расчетной жидкости вводили в первые 8 часов, остальные 50 % – в течение 16 часов. При необходимости проводили коррекцию инфузионной терапии в соответствии с конкретной клинической ситуацией. Для определения суточного объема вводимой жидкости учитывались физиологическая возрастная потребность, дефицит жидкости (степень дегидратации) и продолжающиеся потери.

После начала инфузионной терапии проводилась коррекция уровня гликемии путем микроструйной инфузии инсулина короткого действия в дозе 0,05-0,1 ЕД/кг/час с соблюдением принципа «снижение уровня гликемии не более 5 ммоль/час». Для профилактики резкого снижения уровня глюкозы в крови и отека головного мозга, а также для борьбы с лактатацидозом назначался раствор глюкозы (2,5-5 %), концентрация которой определялась уровнем глюкозы в плазме крови. При назначении инсулина соблюдали обеспеченность каждой единицы инсулина вводимой глюкозой (глюкозный эквивалент), что позволяло эффективно купировать метаболический ацидоз и не снижать уровень гликемии менее 12-15 ммоль/л в 1-е сутки лечения.

В начале лечения при сохраненном диурезе и установленной гипокалиемии к раствору добавляли раствор KCl из расчета 40 мл на литр жидкости.

Представленный алгоритм интенсивной терапии позволил стабилизировать состояние больных на 3-и сутки лечения в ОАРИТ, восстановить их волевический статус, нормализовать КОС и уровень гликемии на значениях 12,7 (11,7-14,4) ммоль/л (табл. 3). Все больные были переведены в профильное отделение для дальнейшего лечения. Длительность лечения больных в ОАРИТ составила  $3,4 \pm 0,6$  койко-дней.

### **Обсуждение**

Результаты исследования показали, что за 2023 – 2024 гг. в ОАРИТ ПЦ РБ № 1-НЦМ увеличилось число госпитализаций пациентов с ДКА. У 59,4 % ДКА явился первым проявлением заболевания, что можно расценить как позднюю первичную диагностику СД. В этих случаях можно предположить малую симптоматику скрытно протекавшего заболевания или отсутствие должного внимания к начальным симптомам. Абдоминальный синдром (тошнота, рвота, боли в животе), наблюдавшийся у 72,4 % пациентов, часто служил основным поводом обращения родителей за медицинской помощью.

Анализ данных анамнеза показал, что основными причинами декомпенсации болезни служили нарушение диеты (употребление энергетических и газированных напитков), а также физические и нервно-эмоциональные нагрузки.

Особую категорию составляют пациенты с рецидивирующим ДКА. Частыми причинами повторных госпитализаций в ОАРИТ с ДКА являлись отсутствие контроля гликемии, пропуск или снижение дозы вводимого инсулина на фоне несоблюдения диеты. Чаще это были подростки мужского пола, большинство из которых живут в семьях с факторами социального риска. Эта категория пациентов является наиболее сложной для ведения специалистами и после достижения совершеннолетия многие из них продолжают поступать уже во взрослые стационары

с различными осложнениями СД. На данном этапе их жизни для компенсации заболевания, наряду с врачами-эндокринологами, немаловажное значение имеет помощь детских психологов и социальных работников.

Ведение больного с ДКА в ОАРИТ осуществлялось врачами анестезиологами-реаниматологами совместно с врачами эндокринологами, при необходимости привлекались другие специалисты. Основными факторами, определяющими тяжесть состояния больных, требовавшими незамедлительных лечебных мероприятий, явились выраженная дегидратация и метаболический ацидоз. К неблагоприятным исходам при ДКА приводит не гипергликемия, а нарушения водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, инициирующие отек головного мозга и отек легких. В соответствии с консенсусными рекомендациями ISPAD (2024) [10] и клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов (2022) [11] лечение ДКА, несмотря на гликемию, включает инфузию раствора глюкозы для более эффективной коррекции метаболического ацидоза и с целью профилактики гипогликемии и отека головного мозга. Соблюдение данного протокола интенсивной терапии детей и подростков с ДКА позволили добиться положительных результатов лечения.

### Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют об актуальности проблемы ДКА в Республике Саха (Якутия). В ОАРИТ ПЦ РБ № 1-НЦМ за 2021 – 2024 гг. отмечается тенденция к росту числа больных с ДКА, которые у 59,4 % детей явились первичным проявлением болезни, в 40,6 % случаев – рецидивирующими. Для достижения стабильного течения болезни и профилактики осложнений СД, в ведении больных, наряду с врачами-эндокринологами, должны принимать участие детские психологи и социальные работники.

Исследование подтверждает, что интенсивная терапия ДКА должна проводиться в строгом соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями, в условиях мониторинга показателей водно-электролитного баланса, КОС и уровня гликемии. Представленные данные имеют важное значение для оптимизации и улучшения результатов лечения этой категории больных и указывают о необходимости дальнейших исследований.

### Литература

1. Балаболкин, М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Новая классификация, критерии диагностики и компенсации сахарного диабета. *Consilium medicum*. 2022; 2 (5): 204-211.
2. Libman I., Haynes A., Lyons S., et al. Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022; 23(8):1160-1174. doi: 10.1111/pedi.13454.
3. International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas. <https://diabetesatlas.org/data/en/country/166/ru.html>.
4. Лаптев Д.Н., Безлепкина О.В., Шешко Е.Л. и др. Основные эпидемиологические показатели сахарного диабета 1 типа у детей в Российской Федерации за 2014–2023 годы. *Проблемы Эндокринологии*. 2024; 70(5): 76-83. <https://doi.org/10.14341/probl13515>.
5. Сыдыкова Л.А. Бурцева Т.Е., Бугова Л.А. Заболеваемость сахарным диабетом 1 типа в Республике Саха (Якутия) за 2018–2022 гг. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15 (2): 76-80. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-76-80>
6. McGregor S. Metzger D.L., Amed S. Goldman R.D. Fluid management in children with diabetic ketoacidosis. *Can. Fam Physician*. 2020; 66 (11): 817–819.
7. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшениснов К.В. и др. Интенсивная терапия осложнений сахарного диабета у детей. *Children's medicine of the North-West*. 2024; 12(1): 82–91. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.40.20.008>
8. Azova S. Rapaport R., Wolfsdorf J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: Review of the literature and a proposed pathophysiologic pathway for the development of cerebral edema. *Pediatr Diabetes*. 2021; 22(2): 148-160. <https://doi.org/10.1111/pedi.13152>.

9. Maurice L., Julliard S., Polak M. et al. Management of severe inaugural diabetic ketoacidosis in paediatric intensive care: retrospective comparison of two protocols. *Eur. J. Pediatr.* 2022; 181(4): 1497-1506. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04332-4>.

10. Haller M.J., Bell K.J., Besser R.E.J. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Screening, Staging, and Strategies to Preserve Beta-Cell Function in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Horm Res Paediatr.* 2024; 97(6):529-545. doi: 10.1159/000543035.

11. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 1 типа у детей. //Министерство здравоохранения Российской Федерации. [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/287\\_2/](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/287_2/)

## References

1. Balabolkin, M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. A new classification, criteria for the diagnosis and compensation of diabetes mellitus. *Consilium medicum.* 2022; 2(5):204–211 (in Russian).

2. Libman I., Haynes A., Lyons S., et al. Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2022; 23(8):1160–1174. DOI: 10.1111/pedi.13454.

3. International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas. Available at: <https://diabetesatlas.org/data/en/country/166/ru.html>.

4. Laptev D.N., Bezlepina O.B., Sheshko E.L., et al. Main epidemiological indicators of type 1 diabetes mellitus in children in the Russian Federation for 2014–2023. *Problems of Endocrinology.* 2024; 70(5):76–83 (in Russian). DOI: 10.14341/probl13515

5. Sydykova L.A., Burtseva T.E., Bugova L.A. Incidence of type 1 diabetes mellitus in the Republic of Sakha (Yakutia) for 2018–2022. *Medical Herald of the South of Russia.* 2024; 15(2):76–80 (in Russian). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-76-80>.

6. McGregor S. Metzger D.L., Amed S. Goldman R.D. Fluid management in children with diabetic ketoacidosis. *Can. Fam Physician.* 2020; 66(11):817–819.

7. Alexandrovich Y.S., Ivanov D.O., Pshenishnov K.V., et al. Intensive treatment of complications of intense diabetes new child. *Children's medicine of the North-West.* 2024; 12(1):82–91 (in Russian). DOI: 10.56871/CmN-W.2024.40.20.008

8. Azova S. Rapaport R., Wolfsdorf J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: Review of the literature and a proposed pathophysiologic pathway for the development of cerebral edema. *Pediatr Diabetes.* 2021; 22(2):148–160. DOI: 10.1111/pedi.13152.

9. Maurice L., Julliard S., Polak M., et al. Management of severe inaugural diabetic ketoacidosis in paediatric intensive care: retrospective comparison of two protocols. *Eur. J. Pediatr.* 2022; 181(4):1497–1506. DOI: 10.1007/s00431-021-04332-4.

10. Haller M.J., Bell K.J., Besser R.E.J. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Screening, Staging, and Strategies to Preserve Beta-Cell Function in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Horm Res Paediatr.* 2024; 97(6):529–545. DOI: 10.1159/000543035.

11. Guidelines. Type 1 diabetes mellitus in children. /Ministry of Health of the Russian Federation (in Russian). Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/287\\_2.](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/287_2.)

## Об авторах

**ТУРСУНОВ Комилджон Расулович** – ординатор 2-го года обучения по специальности анестезиология-реаниматология кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». e-mail: komil.tursunov.99@mail.ru.

**ПОТАПОВ Александр Филиппович** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». ORCID: 0000-0003-2087-543X, Web of Science ResearcherID AAG-6758-2019, Author ID (Scopus) 7201761921, SPIN: 3615-7735, e-mail : potapov-paf@mail.ru,

**ИВАНОВА Альбина Аммосовна** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета по-

следипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», ORCID: 0000-0002-3782-6867, Web of Science ResearcherID AAO-2223-2020, Author ID (Scopus) 55611584600, SPIN: 8998-3793, e-mail: iaa\_60@mail.ru

*ПУЛЯЕВ Алексей Николаевич* – врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Перинатального центра ГАУ Республики Саха (Якутии) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева». e-mail: masuy@mail.ru

*НИКИФОРОВА Маргарита Егоровна* – врач-эндокринолог, заведующий отделением детской эндокринологии и гастроэнтерологии Перинатального центра ГАУ Республики Саха (Якутии) «Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева». e-mail: n-kynnei@mail.ru.

#### **About the authors**

*TURSunov Komiljon Rasulovich* – resident of the 2nd year, Anesthesiology, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: Yakutsk, ul. Oyungskogo, 27, 677000, Russian Federation, Sakha Republic (Yakutia); e-mail: komil.tursunov.99@mail.ru.

*POTAPOVA Alexander Filippovich* – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care with a course of emergency medicine, Faculty of Postgraduate Training of Doctors, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Professor of the Department. ORCID: 0000-0003-2087-543X, Web of Science ResearcherID AAG-6758-2019, Author ID (Scopus) 7201761921. SPIN: 3615-7735, e-mail: potapov-paf@mail.ru

*IVANOVA Albina Ammosovna* – Dr. Sci. (Medicine), Head, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care with a course of emergency medicine, Faculty of Postgraduate Training of Doctors, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. ORCID: 0000-0002-3782-6867, Web of Science ResearcherID AAO-2223-2020, Author ID (Scopus) 55611584600, SPIN: 8998-3793, e-mail: iaa\_60@mail.ru.

*PULYAEV Alexey Nikolaevich* – anesthesiologist, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit, Republic Hospital No. 1 – M. E. Nikolaev National Center of Medicine; e-mail: masuy@mail.ru.

*NIKIFOROVA Margarita Egorovna* – Head of the Department of Pediatric Endocrinology and Gastroenterology, Republic Hospital No. 1 – M. E. Nikolaev National Center of Medicine; e-mail: n-kynnei@mail.ru.

#### **Вклад авторов**

*Турсунов К.Р.* – проведение исследования и статистического анализа, визуализация данных, создание черновика рукописи.

*Потапов А.Ф.* – разработка концепции и методологии исследования, проведение статистического анализа, руководство исследованием.

*Иванова А.А.* – редактирование рукописи.

*Пуляев А.Н.* – ресурсное обеспечение исследования, верификация данных.

*Никифорова М.Е.* – ресурсное обеспечение исследования, верификация данных.

#### **Authors' contribution**

*Tursunov K.R.* – investigation, formal analysis, visualization, writing – original draft.

*Potapov A.F.* – conceptualization, methodology, formal analysis, supervision

*Ivanova A.A.* – writing – review & editing.

*Pulyaev A.N.* – resources, validation.

*Nikiforova M.E.* – resources, validation.

#### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

#### **Conflict of interests**

The authors declare no conflict of interests.

*Декларация конфликта интересов*

Авторы заявляют об отсутствии конкурирующих финансовых интересов или личных отношений, которые могли повлиять на исследование, о котором сообщается в этой статье.

Один из авторов является членом редколлегии/главным редактором/заместителем редактора журнала «Вестник СВФУ им. М.К. Аммосова» и не участвовал в редакционной рецензии этой статьи.

Авторы заявляют о следующих финансовых интересах/личных отношениях, которые могут рассматриваться как потенциальные конкурирующие интересы:

*Поступила в редакцию / Submitted 19.03.2025*

*Принята к публикации / Accepted 31.05.2025*

УДК 616.31-003

DOI 10.25587/2587-5590-2025-2-59-69

Научная оригинальная статья

## СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ТЯЖЕСТИ ВРОЖДЕННОЙ КОЛЛАГЕНОПАТИИ

И.Д. Ушницкий<sup>1</sup>✉, М.М. Давыдова<sup>1</sup>, Т.В. Алексеева<sup>2</sup>, Е.Ю. Никифорова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,

г. Якутск, Российская Федерация

<sup>2</sup>Якутский специализированный стоматологический центр,

г. Якутск, Российская Федерация

✉ incadim@mail.ru

### Аннотация

На сегодняшний день врожденная коллагенопатия является актуальной проблемой стоматологии и медицины. Ее различные общие и местные фенотипические признаки оказывают негативное воздействие на функциональное состояние органов и систем организма. Цель исследования – разработка биометрического способа измерений челюстей для совершенствования диагностики дистального прикуса у детей и подростков при различных степенях тяжести врожденной коллагенопатии. Проводились клинические и краниометрические исследования 1207 детей и подростков с врожденной коллагенопатией в возрасте от 12 до 18 лет. В ходе проведенного исследования дистальный прикус был установлен у 584 школьников. Определены параметры морфологических деформаций в виде дистального прикуса при различных степенях тяжести врожденной коллагенопатии у детей и подростков. При легкой степени дистального прикуса расстояние по режущим краям центральных резцов верхней и нижней челюсти по данным максимального и минимального показателя варьирует от  $3,02 \pm 0,04$  до  $5,61 \pm 0,03$  мм, где средний показатель составляет  $4,31 \pm 0,03$  мм. При средней степени тяжести отмечаются изменения показателей, данные которых составляют  $5,91 \pm 0,05$ ,  $8,78 \pm 0,04$  и  $7,34 \pm 0,06$  мм, а при тяжелой степени –  $9,01 \pm 0,24$ ,  $18,23 \pm 0,19$  и  $13,62 \pm 0,11$  мм соответственно. Проведенный сравнительный анализ выявил достоверно значимые различия биометрических показателей дистального прикуса при врожденной коллагенопатии легкой и средней степени, а также при средней и тяжелой степени тяжести ( $p \leq 0,05$ ). Полученные данные характеризуют, что имеется установленная закономерность, связанная с повышением цифровых значений дистального прикуса в зависимости от степени тяжести врожденной коллагенопатии. Установленные особенности дистального прикуса при различных степенях тяжести врожденной коллагенопатии у детей и подростков имеют важное теоретическое, научное и практическое значение для совершенствования их комплексной медико-социальной реабилитации и профилактики. На основании полученных результатов биометрических измерений определяют дистальный прикус с учетом степени тяжести врожденной коллагенопатии у детей и подростков.

**Ключевые слова:** врожденная коллагенопатия, зубочелюстные аномалии, дистальный прикус, биометрия, гипсовая модель, сагиттальная щель, диагностика, лечение, профилактика, реабилитация

**Для цитирования:** Ушницкий И.Д., Давыдова М.М., Алексеева Т.В. Никифорова Е.Ю. Способ определения дистального прикуса у детей и подростков при различных степенях тяжести врожденной коллагенопатии. *Вестник СВФУ*. 2025;2(39):59-69. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-59-69>

## A METHOD FOR DETERMINING DISTAL BITE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH VARIOUS DEGREES OF SEVERITY OF CONGENITAL COLLAGENOPATHY

Dmitry I. Ushnitsky<sup>1</sup>✉, Maiia M. Davydova<sup>1</sup>,  
Tatiana V. Alekseeva<sup>2</sup>, Ekaterina Yu. Nikiforova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Yakut Specialized Dental Center, Yakutsk, Russian Federation

✉ incadim@mail.ru

### Abstract

Today, congenital collagenopathy is a major problem in dentistry and medicine. At the same time, it manifests itself in various general and local phenotypic characteristics, which have a negative impact on the functional state of the organs and systems of the body. The aim of this study was to increase the effectiveness of the diagnosis of distal occlusion in children and adolescents with various degrees of severity of congenital collagenopathy based on the developed biometric measurements of the jaws. Materials and methods. A clinical and craniometric study of 1,207 children and adolescents with congenital collagenopathy aged 12 to 18 years was conducted. In the course of the study, distal bite was found in 584 schoolchildren. Results. The parameters of morphological deformities in the form of distal bite with various degrees of severity of congenital collagenopathy in children and adolescents was established. With a mild degree of distal bite, the distance along the cutting edges of the central incisors of the upper and lower jaw, according to the maximum and minimum values, varies from 3.02±0.04 to 5.61±0.03 mm, where the average value is 4.31±0.03 mm. With moderate severity, there are changes in indicators, the data of which are 5.91±0.05, 8.78±0.04 and 7.34±0.06 mm, and with severe severity – 9.01±0.24, 18.23±0.19 and 13.62±0.11 mm, respectively. The comparative analysis revealed significant differences in the biometric parameters of distal occlusion in congenital collagenopathy of mild and moderate severity, as well as in moderate and severe severity ( $p \leq 0.05$ ). Conclusions. The data obtained characterize that there is an established pattern associated with increased numerical values of the distal occlusion depending on the severity of congenital collagenopathy. At the same time, the established features of distal bite in various degrees of severity of congenital collagenopathy in children and adolescents have important theoretical, scientific and practical significance for improving their comprehensive medical and social rehabilitation and prevention. Based on the results of biometric measurements, the distal bite is determined, taking into account the severity of congenital collagenopathy in children and adolescents.

**Keywords:** congenital collagenopathy, dental anomalies, distal bite, biometrics, plaster model, sagittal fissure, diagnosis, treatment, prevention, rehabilitation

**For citation:** Ushnitsky D.I., Davydova M.M., Alekseeva T.V., Nikiforova E. Yu. A method for determining distal bite in children and adolescents with various degrees of severity of congenital collagenopathy. *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2025;2(39):59-69. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-59-69>

### Введение

Врожденная коллагенопатия характеризуется распространенностью и оказывает негативное воздействие на функциональное состояние органов и систем организма [1, 2, 3]. Широкий спектр фенотипических признаков врожденных нарушений дифференцировки соединительной ткани имеет междисциплинарный характер в их диагностике, лечении, профилактике и реабилитации [4, 5, 6, 7]. Зубочелюстные аномалии являются одним из распространенных специфических маркеров врожденной коллагенопатии, которые требуют комплексного междисциплинарного подхода [8, 9, 10, 11]. В литературных источниках лечебно-профилактические мероприятия среди школьников в зависимости от степени тяжести врожденной коллагенопатии

при дистальном прикусе широко не представлены [12, 13]. Недостаточно освещены данные об организации и проведении лечения, профилактики зубочелюстных аномалий в зависимости от степени тяжести врожденных нарушений дифференцировки соединительной ткани, также мало информации о реабилитационных мероприятиях [14, 15].

**Цель исследования:** на основании разработанного биометрического способа измерений челюстей совершенствовать диагностику дистального прикуса у детей и подростков при различных степенях тяжести врожденной коллагенопатии.

#### Материалы и методы

Проводилось клиническое и краниометрическое исследование 1207 детей и подростков с врожденной коллагенопатией в возрасте от 12 до 18 лет. В ходе проведенного исследования дистальный прикус был выявлен у 584 школьников, из них девушек – 351, а юношей – 233. Степень тяжести врожденной коллагенопатии определяли по Т. Милковска-Дмитровой и А. Каркашева (1985). Критериями включения в основную группу были дети и подростки с дистальным прикусом при различных степенях тяжести врожденной коллагенопатии. Исключением являлись лица без клинических признаков дистального прикуса, а критерием невключения был отказ родителей от исследований. При проведении диагностических мероприятий применяли телерентгенограмму (ТРГ) «KaVo OP-300 3D Pro» («KaVo», Германия) и конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) «KaVo OP-300 3D Pro» («KaVo», Германия) (n=247).

Для диагностики дистального прикуса с врожденной коллагенопатией применяли следующий способ определения дистального прикуса у детей и подростков при различных степенях тяжести врожденной коллагенопатии (заявка о выдаче патента на изобретение № 2024135565 от 28.11.2024, положительное решение о выдаче патента от 19.12.2024): усадив пациента в стоматологическое кресло, делали фотопротокол в привычном смыкании зубов, далее осуществляли снятие функциональных оттисков с верхней и нижней челюстей с формированием гипсовых диагностических моделей верхней и нижней челюсти (рис. 1, 2, 3). Далее изготавливается прикусной валик из силиконовой массы в привычном анатомическом смыкании зубных рядов (рис. 4). Для последующего измерения производится разрез силиконового прикусного валика между центральными резцами верхней и нижней челюсти зуботехническим ножом (рис. 5) и по режущим краям центральных резцов верхней и нижней челюсти с помощью линейки обозначается горизонтальная линия химическим карандашом (рис. 6), далее производится измерение с применением цифрового штангенциркуля расстояния между режущими краями центральных резцов верхней и нижней челюсти, что соответствует сагиттальной щели между верхней и нижней челюсти при различных степенях тяжести врожденной коллагенопатии. На основании полученных показателей расстояния сагиттальной щели между центральными резцами верхней



**Рис. 1.** Гипсовая диагностическая модель с дистальным прикусом, вид спереди

**Fig. 1.** Plaster diagnostic model with distal bite, front view



**Рис. 2.** Гипсовая диагностическая модель с дистальным прикусом, вид справа

**Fig. 2.** Plaster diagnostic model with distal bite, right view



**Рис. 3.** Гипсовая диагностическая модель с дистальным прикусом, вид слева

**Fig. 3.** Plaster diagnostic model with distal bite, left view



**Рис. 4.** Гипсовая модель с силиконовым прикусным валиком

**Fig. 4.** Plaster model with silicone bite roller



**Рис. 5.** Разделение силиконового прикусного валика между центральными резцами верхней и нижней челюсти при помощи обычного ножа

**Fig. 5.** Separation of the silicone bite roller between the central incisors of the upper and lower jaw using a conventional knife



**Рис. 6.** Произведена горизонтальная линия отметки между режущими краями центральных резцов верхней и нижней челюсти химическим карандашом

**Fig. 6.** A horizontal marking line was drawn between the cutting edges of the central incisors of the upper and lower jaw with a chemical pencil

и нижней челюсти определяют дистальный прикус при врожденной коллагенопатии легкой, средней и тяжелой степени. Биометрические исследования проводились с помощью цифрового штангенциркуля типа RGK SC-150 с поверкой (ШЦЦ-I-150-0,01) (см. [https://www.rusgeocom.ru/catalog/shtangentsirkuli/f/f\\_5760\\_gosreestr-da](https://www.rusgeocom.ru/catalog/shtangentsirkuli/f/f_5760_gosreestr-da)) с целью определения линейных анатомо-топографических параметров челюстей с установленной точностью.

Исследования школьников проводились в Клинике ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ГАУ РС (Я) «Якутский специализированный стоматологический центр», стоматологической клинике «ПрезиDent» (Якутск) и Центре рентгенодиагностики «Evimed» (Якутск) с соблюдением основных правил регламентирующих документов по проведению исследований в соответствии с нормативными документами РФ и с одобрения локального этического комитета Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (протокол № 37 от 06.10.2023) после получения предварительного добровольного согласия их родителей и опекунов.

Результаты проведенного исследования статистически были обработаны с использованием статистической программы «SPSS», версия 23 лицензии IBM SPSS 23.

#### Результаты и обсуждение

Нами установлены параметры морфологических деформаций в виде дистального прикуса при различных степенях тяжести врожденной коллагенопатии у детей и подростков (табл. 1). Так, при легкой степени дистального прикуса биометрические данные измерения цифровым штангенциркулем сагиттальной щели – расстояние по режущим краям центральных резцов верхней и нижней челюсти по данным максимального и минимального показателя варьирует от  $3,02 \pm 0,04$  до  $5,61 \pm 0,03$  мм, где средний показатель составляет  $4,31 \pm 0,03$  мм. При средней степени тяжести отмечаются изменения показателей, данные которых составляют  $5,91 \pm 0,05$ ,  $8,78 \pm 0,04$  и  $7,34 \pm 0,06$  мм, а при тяжелой степени –  $9,01 \pm 0,24$ ,  $18,23 \pm 0,19$  и  $13,62 \pm 0,11$  мм соответственно. Сравнительный анализ выявил достоверно значимые различия биометрических показателей дистального прикуса при врожденной коллагенопатии легкой и средней степени, а также при средней и тяжелой степени тяжести ( $p \leq 0,05$ ), характеризующиеся наличие установленной закономерности, связанной с повышением цифровых значений дистального прикуса

в зависимости от степени тяжести врожденной коллагенопатии. Впервые полученные анатомо-топографические параметры могут быть использованы для определения дистального прикуса у школьников в зависимости от степени тяжести врожденной коллагенопатии для оперативной реализации лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

Таблица 1

**Биометрическая характеристика дистального прикуса при различных степенях тяжести врожденной коллагенопатии (мм)**

Table 1

**Biometric characteristics of distal bite in various degrees of severity of congenital collagenopathy (mm)**

Показатели дистального прикуса	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Минимальные значения	3,02±0,04	5,91±0,05*	9,01±0,24**
Максимальные значения	5,61±0,03	8,78±0,04*	18,23±0,19**
Средние значения	4,31±0,03	7,34±0,06*	13,62±0,11**

*Примечание: P\* – достоверно значимые различия показателей дистального прикуса при врожденной коллагенопатии легкой и средней степени тяжести; P\*\* – достоверность различий биометрических показателей дистального прикуса при врожденной коллагенопатии средней и тяжелой степени тяжести.*

Практическое применение разработанного способа позволяет определить некоторые его особенности. Так, врачом достаточно легко проводятся измерения сагиттальной щели дистального прикуса при врожденной коллагенопатии легкой, средней и тяжелой степенях тяжести у детей и подростков, что значительно сокращает время, назначенное для постановки окончательного клинического диагноза. По полученным данным диагностируют дистальный прикус с учетом степени тяжести врожденной коллагенопатии, что позволяет быстро и рационально составить план дальнейших лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий, которые значительно повышают эффективность проводимых комплексных междисциплинарных медицинских процедур. Кроме того, практическое применение разработанного способа по определению дистального прикуса у школьников при различных степенях тяжести врожденной коллагенопатии способствует ранней диагностике, более оперативному принятию и реализацию комплексных медико-социальных мероприятий, направленных на восстановление прогнатической дизокклюзии, где не требуется проведение дополнительных клинико-диагностических мероприятий, затрат времени и финансовой нагрузки, что удобно пациентам и их родителям.

*Клинический пример.* Пациентка О., 17 лет, обратилась в стоматологическую поликлинику ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» по направлению врача- педиатра. Жалобы при обращении: нарушения осанки, эпикант, деформация грудной клетки. Основной диагноз: остеохондроз грудного отдела, сколиоз 1 степени. Сопутствующий диагноз: вегетососудистая дистония.

В ходе клинического обследования врачом-педиатром поставлен диагноз: врожденная коллагенопатия тяжелой степени. Степень врожденной коллагенопатии определялась по методу Т. Милковска-Дмитровой и А. Каркашева (1985) и составила более 24 баллов. При стоматологическом обследовании выявлены кариес зубов, готическое нёбо, катаральное воспаление краевой десны, сужения зубных дуг челюстей, удлинение верхней челюсти, скученность зубов во фронтальном отделе верхних зубов, отсутствие зубов – 2.7, 3.6, 3.5, 4.5, 4.6, небная позиция 1.2, 2.2 зубов, нарушение функции височно-нижнечелюстного сустава справа и слева, прикус дистальный (II класс, I подкласс по Энглу) (рис. 7, 8, 9).



**Рис. 7.** Дистальный прикус у пациентки 17 лет, вид спереди

**Fig. 7.** Distal bite in a 17-year-old patient, front view



**Рис. 8.** Дистальный прикус у пациентки 17 лет, вид справа

**Fig. 8.** Distal bite in a 17-year-old patient, right view



**Рис. 9.** Дистальный прикус у пациентки 17 лет, вид слева

**Fig. 9.** Distal occlusion in a 17-year-old patient, left view

Усадив пациентку в стоматологическое кресло, произвели снятие функциональных оттисков с верхней и нижней челюстей с последующим изготовлением гипсовых диагностических моделей. Далее было произведено снятие силиконового прикусного валика в привычном анатомическом смыкании зубных рядов. Для последующего измерения производили разрез силиконового прикусного валика между центральными резцами верхней и нижней челюсти зуботехническим ножом и с помощью линейки обозначали горизонтальную линию химическим карандашом (рис. 10), далее цифровым штангенциркулем производили измерение расстояния между режущими краями центральных резцов верхней и нижней челюсти. Показатель составил 10,16 мм (рис. 11), что соответствует дистальному прикусу при тяжелой степени тяжести врожденной коллагенопатии.



**Рис. 10.** Горизонтальная линия отметки между режущими краями центральных резцов верхней и нижней челюсти, вид на гипсовой диагностической модели

**Fig. 10.** The horizontal line of the mark between the cutting edges of the central incisors of the upper and lower jaw, a view of the plaster diagnostic model



**Рис. 11.** Показатель длины сагиттальной щели между режущими краями центральных резцов верхней и нижней челюсти при врожденной коллагенопатии тяжелой степени

**Fig. 11.** The length of the sagittal gap between the cutting edges of the central incisors of the upper and lower jaw in severe congenital collagenopathy according to the measurement of a digital caliper

У подростка выявлены значительная деформация в виде дистального прикуса (II класс, I подкласс по Энглю), кариес зубов, готическое нёбо, хроническое катаральное воспаление краевой десны, сужения верхней и нижней челюстей, удлинение верхней челюсти, скученность зубов в переднем отделе верхней челюсти, отсутствие зубов – 2.7, 3.6, 3.5, 4.5, 4.6, ретро-

позиция 1.2, 2.2 зубов, нарушение функции височно-нижнечелюстного сустава справа и слева. Ортодонтическое лечение требует проведения коррекции дистального прикуса с применением несъемной ортодонтической аппаратуры – брекет системы на челюсти в течение 1,5 или 2 лет с привлечением стоматолога-ортопеда, гнатолога, ЛОР-врача, логопеда, офтальмолога, клинического психолога, травматолога-ортопеда, дерматолога, невролога и педиатра.

Известен способ определения положения нижней челюсти у пациентов с дистальным прикусом (RU 2 736 608 C1, кл. А61С 13/00, опубл. 19.11.2020), где изготавливают разобщающие капы с плоскостью в области фронтальных групп зубов. С использованием данной плоскости создают наклон в области всех фронтальных зубов за счет моделирования из воска в артикуляторе, а наклон плоскости определяют в сагиттальной плоскости суставного угла при выполнении компьютерной томограммы (КТ) височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и профильной телерентгенограммы (ТРГ), наложения структур ВНЧС томограммы на профильную ТРГ, вычерчиванием сагиттального суставного пути до пересечения его с окклюзионной плоскостью и измерением полученного угла, создают разобщение в боковом участке зубных рядов, что снижает тонус жевательной группы мышц. В связи с этим в конструкцию используемой для этих целей капы введена окклюзионная плоскость в области передних зубов. В отличие от «депрограмматора» Койса, плоскость в области передних зубов имеет наклон, а величину разобщения зубных дуг в вертикальном направлении определяют с применением индекса Шимбачи, где капу в дальнейшем создают путем перевода восковой композиции в пластмассу.

Описанный способ многоэтапный: связан с применением КТ, ТРГ и наложением их друг на друга для сравнительной оценки, измерением суставного пути с использованием индекса Шимбачи, «депрограмматора» Койса, проведением моделировки и перевода восковой композиции в пластмассовую капу, что усложняет применение данного метода в практической стоматологии.

Важно подчеркнуть, что разработан способ определения дисгармонии профиля лица у пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов (RU 2 692 983 C1, кл. А61В 5/107, опубл. 28.06.2019), где создают фотопротокол профиля лица и на фотографии проводят измерения точек: n – nasion; pr – pronasale – кончик носа; rg – rogonion; UL – upper lip – верхняя губа; ILS – надподбородочная складка. Определяют данные параметры углов rg-n-rg и UL-n-ILS с последующим вычислением их разницы. Интерпретацию проводят: значения углов больше  $22,2 \pm 0,29^\circ$  – характеризует увеличение длины носа или ретропозицию верхней губы с ретрузией резцов; значения углов меньше  $22,2 \pm 0,29^\circ$  – свидетельствует антепозицию верхней губы с протрузией резцов верхней челюсти; значения углов rg-n-rg и UL-n-ILS составляет  $22,2 \pm 0,29^\circ$  – подтверждает гармоничное лицо и изменять его в процессе лечения не рекомендуется.

Однако известное решение состоит из нескольких технических этапов: фотографирования, фотометрии с измерением пяти точек и двух углов, проведения пробы Эшлера-Битнера с последующим проведением математического расчета. Все это значительно усложняет применение специалистами данного способа, ограничивает его применение на практике, тем более у детей школьного возраста с врожденной коллаgenoпатией.

Сравнительный анализ с другими техническими решениями разработанный способ определения дистального прикуса при различных степенях тяжести врожденной коллаgenoпатии у детей и подростков выявил ряд преимуществ:

- возможность измерения сагиттальной щели при дистальном прикусе с определением степени тяжести врожденной коллаgenoпатии в рамках одного посещения;
- точное и своевременное измерение дистального прикуса способствует экономии времени, быстрой диагностике и оперативному составлению плана и реализации комплексных мероприятий с учетом степени тяжести врожденной коллаgenoпатии;
- способ отличается простотой в проведении измерений на силиконовом прикусном валике, где более точно определяется сагиттальная щель дистального прикуса между фронтальной группой зубов верхней челюсти и аналогичными зубами нижней челюсти;

- апробация подтверждает эффективность проведения биометрических измерений дистального прикуса на силиконовых прикусных валиках в гипсовых диагностических моделях с обоснованным планированием медико-социальной реабилитации детей и подростков в зависимости от степени тяжести врожденной коллагенопатии;

- способ позволяет провести динамический анализ проводимых лечебно-профилактических мероприятий путем сравнительной оценки гипсовых моделей в период формирования постоянного прикуса;

- практическое применение разработанного метода способствует проведению вторичной и третичной профилактики зубочелюстных аномалий верхней и нижней челюстей у детей и подростков с местными фенотипическими проявлениями врожденной коллагенопатии в зависимости ее степени тяжести.

### Заключение

Использование настоящего изобретения способствует повышению эффективности диагностики дистального прикуса при различных степенях тяжести врожденной коллагенопатии у подростков за счет проведения простых диагностических манипуляций, которые способствуют совершенствованию реабилитационных мероприятий, направленных на коррекцию зубочелюстных аномалий с предупреждением развития травмирующего воздействия режущих краев резцов слизистой оболочки и губ нижней челюсти, патологической стираемости зубов в боковых отделах, а также заболеваний височно-нижнечелюстного сустава.

### Литература

1. Захарова И.Н. Дисплазия соединительной ткани: фактор риска остеопении у детей и подростков / И.Н. Захарова, Т.М. Творогова, Е.А. Соловьева и др. *Медицинский совет*. 2020(1):30-40. doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-30-40
2. Санькова М.В. Выявление признаков дисплазии соединительной ткани как один из факторов профилактики формирования хронического болевого синдрома в посттравматическом периоде / М.В. Санькова, В.Н. Николенко. *Российский журнал боли*. 2022;20(1):27-32. doi.org/10.17116/pain20222001127
3. Черкасов Н.С. Современные проблемы патогенеза дисплазии соединительной ткани у детей / Н.С. Черкасов, Л.А. Луценко, М.Я. Ледаев и др. *Вестник ВолгГМУ*. 2020;76(4):16-23. doi.org/10.19163/1994-9480-2020-4(76)-16-23
4. Тополянская С.В. Фактор роста соединительной ткани в норме и патологии / С.В. Тополянская. *Архив внутренней медицины*. 2020;10(4):254-261. doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-4-254-261
5. Хайбуллина Д.Х. Неврологические аспекты дисплазии соединительной ткани / Д.Х. Хайбуллина, Р.Г. Есин. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(7):7-11. doi.org/10.17116/jnevro20231230717
6. Wu Y. Proteomics: Potential techniques for discovering the pathogenesis of connective tissue diseases-interstitial lung disease / Wu Y, Li Y, Luo Y, Zhou Y, et al. *Front. Immunol.* 2023;14:1146-1149. doi: 10.3389/fimmu.2023.1146904.
7. Ritelli M. Molecular genetics and pathogenesis of ehlers-danlos syndrome and related connective tissue disorders / M. Ritelli, M. Colombi. *Genes (Basel)*. 2020;11(5):547-553. doi: 10.3390/genes11050547.
8. Bouillon R. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions / R. Bouillon, C. Marcocci, G. Carmeliet. *Endocr Rev*. 2021;40(4):1109-1151. doi: 10.1210/er.2018-00126.
9. Блинов М.С. Признаки дисморфогенеза зубочелюстно-лицевой системы при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / М.С. Блинов, И.И. Бородулина, Н.В. Тегза. *Институт стоматологии*. 2018(3):95-96. <https://instom.spb.ru/catalog/article/12451/>
10. Викторова И.А. Реабилитация пациентов с дисплазией соединительной ткани в амбулаторных условиях / И.А. Викторова, Д.С. Иванова, Г.И. Нечаева и др. *Терапия*. 2020(6):8-17. doi.org/10.18565/therapy.2020.6.8-17
11. Косолапова И.В. Оценка суммарной площади окклюзионных контактов у детей с физиологической и дистальной окклюзией. / И.В. Косолапова, Е.В. Дорохов, М.Э. Коваленко и др. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2023;23(3):227-233. doi.org/10.33925/1683-3031-2023-649

12. Патент 2692983 Российская Федерация. Способ определения дисгармонии профиля лица у пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов / М.А. Данилова, П.В. Ишмурзин, О.А. Меграбян; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»; опублик. 28.06.2019.

13. Патент 2736608 Российская Федерация. Способ определения положения нижней челюсти у пациентов с дистальным соотношением зубных рядов / Р.А. Фадеев, В.С. Владимиров, К.А. Овсянников и др.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»; опублик. 19.11.2020.

14. Скульская С.В. Вероятность развития стоматологической патологии у детей, проживающих в зонах различной антропогенной нагрузки на основе молекулярно-генетической оценки маркеров метаболизма соединительной ткани Col2a1 и Mmp9 / С.В. Скульская, Т.Г. Вербицкая, О.В. Деньга. *Вестник стоматологии*. 2020;35(1):12-17. doi.org/10.35220/2078-8916-2020-35-1-12-17

15. Шкарин В.В. Особенности аномалий окклюзии при недифференцированных дисплазиях соединительной ткани / В.В. Шкарин, С.В. Дмитриенко, Д.А. Доменюк и др. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2020;74(2):171-173. doi.org/10.19163/1994-9480-2020-2(74)-171-173

### References

1. Zakharova I.N., Tvorogova T.M., Solov'yeva E.A., et al. Connective tissue dysplasia: a risk factor for osteopenia in children and adolescents. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(1):30–40 (in Russian). doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-30-40.

2. Sankova M.V., Nikolenko V.N. Identifying connective tissue dysplasia signs as one of the factors in the prevention of chronic pain syndrome formation in the post-traumatic period. *Russian Journal of Pain*. 2022;20(1):27–32 (in Russian). doi.org/10.17116/pain20222001127.

3. Cherkasov N.S., Lutsenko L.A., Ledyayev M.Ya., et al. Modern problems of the pathogenesis of connective tissue dysplasia in children. *Bulletin of VolgSMU*. 2020;76(4):16–23 (in Russian). doi.org/10.19163/1994-9480-2020-4(76)-16-23.

4. Topolyanskaya S.V. Connective Tissue Growth Factor in Normal and Pathological Processes. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(4):254–261 (in Russian). doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-4-254-261.

5. Khaibullina D.Kh., Esin R.G. Neurological aspects of connective tissue dysplasia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(7):7–11 (in Russian). doi.org/10.17116/jnevro20231230717

6. Wu Y., Li Y, Luo Y, Zhou Y, et al. Proteomics: Potential techniques for discovering the pathogenesis of connective tissue diseases-interstitial lung disease. *Front. Immunol*. 2023;14:1146–1149. doi: 10.3389/fimmu.2023.1146904.

7. Ritelli M., Colombi M. Molecular genetics and pathogenesis of ehlers-danlos syndrome and related connective tissue disorders. *Genes (Basel)*. 2020;11(5):547–553. doi: 10.3390/genes11050547.

8. Bouillon R., Marcocci C., Carmeliet G.. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev*. 2021;40(4):1109–1151. doi: 10.1210/er.2018-00126.

9. Blinov M.S., Borodulina I.I., Tegza N.V. Signs of dysmorphogenesis of the maxillofacial system in undifferentiated connective tissue dysplasia. *Institute of Dentistry*. 2018(3):95–96. Available at: <https://instom.spb.ru/catalog/article/12451/> (in Russian).

10. Viktorova I.A., Ivanova D.S., Nechaeva G.I., et al. Rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia in outpatient settings. *Therapy*. 2020(6):8–17 (in Russian).

11. Kosolapova I.V., Dorohov E.V., Kovalenko M.E., et al. Evaluation of total occlusal contact area in children with physiologic and distal occlusion. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2023;23(3):227–233 (in Russian). doi.org/10.33925/1683-3031-2023-649

12. Patent 2692983 Russian Federation. A method for determining disharmony of the facial profile in patients with distal occlusion of the dentition. M.A. Danilova, P.V. Ishmurzin, O.A. Mehrabyan; applicant and patent holder of Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner; publ. 06/28/2019 (in Russian).

13. Patent 2736608 Russian Federation. A method for determining the position of the lower jaw in patients with distal dentition ratio. R.A. Fadeev, V.S. Vladimirov, K.A. Ovsyannikov et al.; applicant and patent holder of Yaroslav the Wise Novgorod State University; publ. 11/19/2020 (in Russian).

14. Skulskaya S.V., Verbitskaya T.G., Denga O.V. The probability of developing dental pathology in children living in areas of various anthropogenic stress based on a molecular genetic assessment of markers of connective tissue metabolism Col2a1 and Mmp9. *Bulletin of Dentistry*. 2020;35(1):12–17 (in Russian). doi.org/10.35220/2078-8916-2020-35-1-12-17.

15. Shkarin V.V., Dmitrienko S.V., Domenyuk D.A., et al. Features of occlusion anomalies in undifferentiated connective tissue dysplasia. *Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2020;74(2):171–173 (in Russian). doi.org/10.19163/1994-9480-2020-2(74)-171-173.

#### **Об авторах**

УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова». ORCID 0000-0002-4044-3004, e-mail: incadim@mail.ru

ДАВЫДОВА Майя Максимовна – старший преподаватель кафедры терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова». ORCID 0009-0005-4519-8721, e-mail: davidovamayya@mail.ru

АЛЕКСЕЕВА Татьяна Васильевна – кандидат медицинских наук, заведующая детским отделением ГАУ РС (Я) «Якутский специализированный стоматологический центр». ORCID 0000-0001-5860-2029, e-mail: tanina2708@gmail.com

НИКИФОРОВА Екатерина Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». ORCID 0000-0002-7383-5995, e-mail: feay88@mail.ru

#### **About the authors**

USHNITSKY Innokenty Dmitievich – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Therapeutic, Surgical, Orthopedic Dentistry and Pediatric Dentistry, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. ORCID 0000-0002-4044-3004, e-mail: incadim@mail.ru

DAVYDOVA Maiya Maksimovna – Senior Lecturer, Department of Therapeutic, Surgical, Orthopedic Dentistry and Pediatric Dentistry, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. ORCID 0009-0005-4519-8721, e-mail: davidovamayya@mail.ru

ALEKSEEVA Tatyana Vasilevna – Cand. Sci. (Medicine), Head of the Children's Department of the Yakut Specialized Dental Center. ORCID 0000-0001-5860-2029, e-mail: tanina2708@gmail.com

NIKIFOROVA Ekaterina Yurevna – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Therapeutic, Surgical, Orthopedic Dentistry and Pediatric Dentistry, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. ORCID 0000-0002-7383-5995, e-mail: feay88@mail.ru

#### **Вклад авторов**

Ушницкий И.Д. – существенный вклад в замысел исследования, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

Давыдова М.М. – сбор данных, подготовка статьи, анализ и интерпретация данных.

Алексеева Т.В. – анализ и интерпретация данных.

Никифорова Е.Ю. – анализ и интерпретация данных.

#### **Authors' contribution**

Ushnitsky I.D. – a significant contribution to the idea of the study, the final approval of the version of the article for publication.

Davydova M.M. – data collection, article preparation, data analysis and interpretation.

Alekseeva T.V. – data analysis and interpretation.

Nikifirova E.Yu. – data analysis and interpretation.

***Информация о конфликте интересов***

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Ушницкий И.Д. является членом редакционного совета журнала «Вестник СВФУ им. М.К. Аммосова». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой рукописью.

***Conflict of interests***

The authors declare no conflict of interests. Dr. Ushnitsky is a member of the editorial board of the Vestnik of North-Eastern Federal University. The authors are not aware of any other potential conflict of interests in relation to this manuscript.

***Декларация конфликта интересов***

Авторы заявляют об отсутствии конкурирующих финансовых интересов или личных отношений, которые могли повлиять на исследование, о котором сообщается в этой статье.

Один из авторов является членом редколлегии/главным редактором/заместителем редактора журнала «Вестник СВФУ им. М.К. Аммосова» и не участвовал в редакционной рецензии этой статьи.

Авторы заявляют о следующих финансовых интересах/личных отношениях, которые могут рассматриваться как потенциальные конкурирующие интересы:

*Поступила в редакцию / Submitted 27.01.2025*

*Принята к публикации / Accepted 11.05.2025*

УДК 616.124-008.311-053.31

DOI 10.25587/2587-5590-2025-2-70-77

Научная оригинальная статья

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ У НОВОРОЖДЕННОГО

А.В. Шакирова<sup>1</sup>, Е.С. Горбунова<sup>1</sup>, Д.Р. Сабирова<sup>2</sup>✉, О.В. Варламова<sup>1</sup>, Ю.Г. Кочнева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГАОУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения  
Республики Татарстан», г.Казань, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г.Казань, Российская Федерация

✉ dinasabirova@mail.ru

### Аннотация

Желудочковые тахикардии (ЖТ) редко встречаются у новорожденных и имеют широкую вариабельность клинических проявлений от бессимптомного течения до тяжелой сердечной недостаточности и остановки сердца. Лечение желудочковых аритмий остается на сегодняшний день очень трудной задачей, в каждом случае этот вопрос решается индивидуально. Целью данного исследования является демонстрация клинического случая новорожденного с ЖТ. Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента, находившегося на обследовании и лечении в отделении патологии новорожденных. С шестого дня жизни отмечалось беспокойство ребёнка, при аускультации выслушаны аритмичные тоны сердца. При проведении ЭКГ выявлены нарушения ритма сердца в виде неустойчивой постоянно-возвратной монормфной желудочковой тахикардии с частотой 142-200 ударов в минуту. В связи с выявленной ЖТ пациент экстренно переведён из роддома в отделение патологии новорожденных многопрофильной больницы для дальнейшего обследования и лечения. Выполнено инструментальное обследование – органических заболеваний сердца не выявлено. Пациенту была назначена протекторная антиаритмическая терапия пропранололом с положительным эффектом и последующим динамическим наблюдением. На фоне лечения при ежедневном контроле ЭКГ нарушения ритма не выявлены. Состояние ребенка в отделении оставалось стабильным. Выписан на амбулаторный этап лечения с рекомендациями коррекции дозы препарата по весу ребенка. При контрольном обследовании через 1 месяц по данным ЭКГ регистрируется синусовый ритм, желудочковые нарушения ритма не выявлены. Приведенный клинический случай ЖТ у новорожденного позволяет акцентировать внимание неонатологов, детских кардиологов, педиатров на особенностях клиники, диагностики и лечения данной редкой патологии.

**Ключевые слова:** нарушение ритма сердца, жизнеугрожающая аритмия, желудочковая тахикардия, дети, новорожденные, электрокардиограмма, гемодинамика

**Для цитирования:** Шакирова А.В., Горбунова Е.С., Сабирова Д.Р., Варламова О.В., Кочнева Ю.Г. Клинический случай желудочковой тахикардии у новорожденного. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Vestnic of North-Eastern Federal University. Серия «Медицинские науки. Medical Sciences»*. 2025;2(39):70-77. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-70-77>

## A CLINICAL CASE OF VENTRICULAR TACHYCARDIA IN A NEWBORN

*A.V. Shakirova<sup>1</sup>, E.S. Gorbunova<sup>1</sup>, D.R. Sabirova<sup>2</sup>✉, O.V. Varlamova<sup>1</sup>, Yu.G. Kochneva<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan<sup>1</sup>,  
Kazan, Russian Federation

<sup>2</sup>Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
Kazan, Russian Federation

✉ [dinasabirova@mail.ru](mailto:dinasabirova@mail.ru)

### Abstract

Ventricular tachycardia (VT) is rare in newborns and has a wide range of clinical manifestations from asymptomatic to severe heart failure and cardiac arrest. Treatment of ventricular arrhythmias remains a very difficult task for a doctor today, in each case this issue is solved individually. The purpose of this study is to demonstrate a clinical case of a newborn with VT. A retrospective analysis of the patient's medical history was performed, which was examined and treated in the Department of Neonatal Pathology. From the sixth day of life, the child's anxiety was noted, and arrhythmic heart sounds were heard during auscultation. An ECG revealed cardiac arrhythmias in the form of unstable recurrent monomorphic ventricular tachycardia with a frequency of 142-200 beats per minute. An instrumental examination was performed at the children's multidisciplinary hospital – no organic heart diseases were detected. The patient was prescribed protective antiarrhythmic therapy with propafenone with a positive effect and subsequent dynamic monitoring. No rhythm disturbances were detected during treatment with daily ECG monitoring. The child's condition in the department remained stable. He was discharged for outpatient treatment with recommendations for dose adjustment according to the child's weight. During a follow-up examination after 1 month, a sinus rhythm is recorded according to ECG data, no ventricular rhythm disturbances were detected. The above clinical case of VT in a newborn makes it possible to focus the attention of neonatologists, pediatric cardiologists, and pediatricians on the features of the clinic, diagnosis, and treatment of this rare pathology.

**Keywords:** cardiac arrhythmia, life-threatening arrhythmia, ventricular tachycardia, children, newborns, electrocardiogram, hemodynamics

**For citation:** Shakirova A.V., Gorbunova E.S., Sabirova D.R., Varlamova O.V., Kochneva Yu.G. Clinical case of ventricular tachycardia in a newborn. *Vestnik of North-Eastern Federal University*. 2025; 2(39):70-77. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-70-77>

### Введение

Желудочковая тахикардия (ЖТ) редко встречается у младенцев, ее частота составляет около 1,1 на 100 000 детей. Однако ЖТ является жизнеугрожающей формой аритмии, может переходить в фибрилляцию желудочков (ФЖ) и привести к внезапной остановке сердца [1].

ЖТ можно классифицировать на ЖТ, связанную с заболеваниями сердца, и идиопатическую ЖТ (у детей со структурно нормальным сердцем). Идиопатическая форма ЖТ у младенцев наиболее распространена. Желудочковые тахикардии имеют широкую вариабельность клинических проявлений. Клиническая картина варьирует от бессимптомной до тяжелой с развитием сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти. Обследование этих пациентов начинается с подробного семейного анамнеза, электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографии, 24-часового Холтеровского мониторинга и магнитно-резонансной томографии (МРТ) при наличии показаний [1, 2].

В отличие от взрослой популяции, педиатрическая идиопатическая ЖТ является наиболее распространенным типом ЖТ с доброкачественными отдаленными исходами. Начало ЖТ в младенческом возрасте часто связано со спонтанным разрешением тахикардии. Прогноз ЖТ

в педиатрической популяции зависит от исходной этиологии ЖТ, возраста и метода лечения. Смертность от ЖТ выше при кардиомиопатиях, синдроме удлиненного интервала QT, миокардите, опухолях сердца. Младенцы имеют лучший прогноз, чем дети старшего возраста. Желудочковая тахикардия у детей со структурно нормальным сердцем имеет более хороший долгосрочный прогноз. Идиопатические ЖТ у детей имеют тенденцию к спонтанному разрешению в течение нескольких месяцев или лет [1, 3].

Лечение ЖТ может быть медикаментозным (антиаритмическая терапия) и хирургическим (проведение по показаниям радиочастотной катетерной абляции, имплантации антиаритмических устройств) с последующим динамическим наблюдением. В свою очередь, медикаментозное лечение состоит из двух направлений: терапии, направленной на экстренное купирование приступа ЖТ, и протекторной терапии для предупреждения возникновения приступов. Схема медикаментозного лечения ЖТ зависит от выраженности клинических проявлений (частота, длительность и тяжесть пароксизмов ЖТ), наличия или отсутствия структурной патологии сердца, факторов риска внезапной сердечной смерти, возраста, локализации субстрата аритмии, эффективности используемых ранее препаратов [4, 5].

В нашей статье представляем клинический случай желудочковой тахикардии у новорожденного.

**Цель исследования:** демонстрация клинического случая с целью информирования врачей о тактике диагностики и особенностях ведения новорожденных с желудочковой тахикардией.

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

Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента, находившегося на лечении в Детской республиканской клинической больнице МЗ РТ, г. Казань.

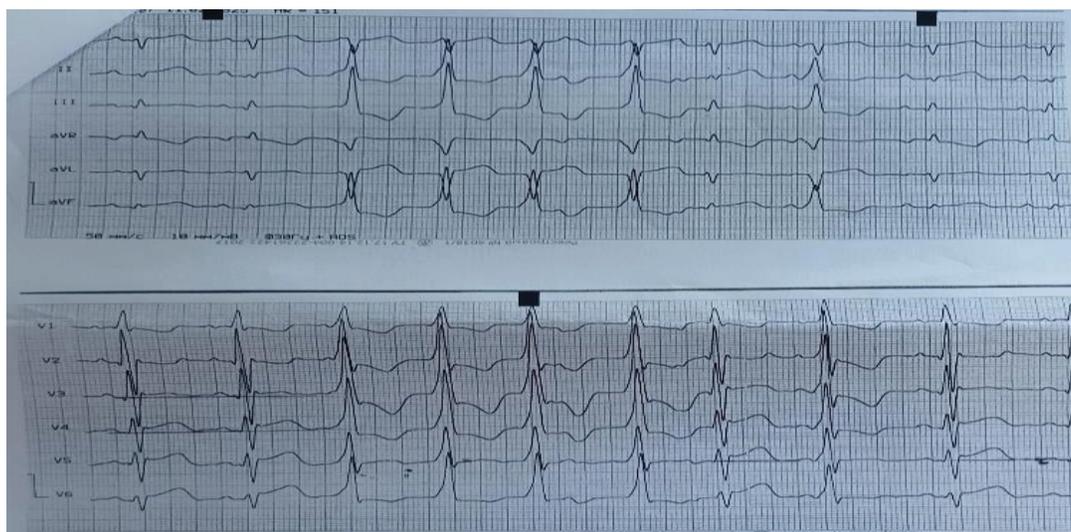
#### **Результаты и обсуждение**

Пациент X, рожден путём Кесарева сечения на сроке 39 недель с массой 2940 г, длиной тела 53 см, по шкале Апгар 5/6/8 баллов. Ребенок от первой беременности, протекавшей в 1-ом триместре без особенностей, во 2-ом триместре на фоне анемии 1 степени, ОРВИ, гестационного сахарного диабета (компенсированного диетой), аппендэктомии на 25-26 неделе гестации, в 3-м триместре на фоне кольпита, субклинического гипотиреоза, гестационной артериальной гипертензии. Роды на фоне тяжёлой преэклампсии.

При рождении состояние ребёнка тяжёлое за счёт перенесённой асфиксии, респираторных нарушений. Проведена интубация трахеи, подключен к аппарату ИВЛ. Переведён в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Состояние стабилизировалось. На вторые сутки жизни экстубирован, переведен на самостоятельное дыхание с респираторной поддержкой увлажнённым кислородом потоком 2 л/минуту на 2 дня. По данным ЭХО-КГ на 2-й день жизни: субсистемная легочная гипертензия. Функционирующее открытое овальное окно с двунаправленным сбросом. Сократительная способность миокарда левого желудочка удовлетворительная, размеры полостей сердца возрастные.

Клинический диагноз в роддоме: аспирационная пневмония средней степени тяжести, острое течение, смешанной этиологии; церебральная ишемия 2 степени в форме гипертензионного синдрома; персистирующая легочная гипертензия новорожденных.

С шестого дня жизни отмечалось беспокойство ребёнка, при аускультации выслушаны аритмичные тоны сердца. При проведении ЭКГ на 6-й день жизни (рис. 1) выявлены нарушения ритма сердца в виде неустойчивой постоянно-возвратной мономорфной желудочковой тахикардии с частотой 142-200 уд в минуту. Участки синусового ритма с ЧСС 130-134 ударов в минуту. Отклонение ЭОС вправо в пределах возрастной нормы. Угол альфа +168. Снижен вольтаж желудочковых комплексов в отведениях от конечностей. Нарушения процессов реполяризации при синусовом ритме: подъём сегмента ST по нижней, переднебоковой стенкам левого желудочка максимально до 2,0-3,0 мм.



**Рис. 1.** Фрагмент ЭКГ пациента X на 6-й день жизни: синусовый ритм с ЧСС 130-134 уд в минуту с пробежкой неустойчивой желудочковой тахикардии с частотой 142-200 уд в минуту. Наличие АВ-диссоциации и синусовых захватов на ЭКГ подтверждает диагноз желудочковой тахикардии

**Fig. 1.** ECG fragment of patient X on the 6th day of life: sinus rhythm with a heart rate of 130-134 beats per minute with a run of unstable ventricular tachycardia with a frequency of 142-200 beats per minute. The presence of AV dissociation and sinus seizures on the ECG confirms the diagnosis of ventricular tachycardia

Данные ЭХО-КГ: на шестой день жизни легочная гипертензия разрешилась, сократительная способность миокарда левого желудочка удовлетворительная, размеры полостей сердца возрастные, функционирующее открытое овальное окно со сбросом слева направо.

В связи с выявленной ЖТ пациент экстренно переведён в отделение патологии новорожденных многопрофильной больницы для дальнейшего обследования и лечения. Состояние ребенка стабильное, средней тяжести за счёт нарушений ритма сердца. В весе прибавил 128 г (масса тела 3068 г). Реакция на осмотр удовлетворительная – открывает глаза, двигательная активность сохранена. Кожные покровы бледно-розовые. Sat 99 %. Мышечный тонус умеренно и равномерно снижен, рефлексы вызываются. Большой родничок не напряжен. Дыхание по всем полям проводится равномерно, ЧД 56 в минуту, в пределах возрастной нормы. Тоны сердца ясные, аритмичные, ЧСС по монитору во время осмотра 138-176 уд в мин. Печень +1,5 см. Отёков нет. Диурез сохранен.

Анализ крови: NT-проBNP 107,1 пг/мл, титр антител к миокарду менее 1:10, тропонин I – 18,0 пг/мл; все показатели в пределах референсных значений. По КЩС крови не было обнаружено электролитных или метаболических нарушений.

Ребенок консультирован детским кардиологом. Учитывая неустойчивую ЖТ по данным ЭКГ, стабильную гемодинамику, отсутствие изменений по данным ЭХО-КГ, КЩС крови, показаний к экстренному купированию ЖТ не выставлено. Так как ЖТ имела постоянно-возвратный характер, высок риск развития нарушений гемодинамики и аритмогенной дисфункции миокарда. В связи с этим было принято решение назначить антиаритмическую терапию препаратом 1С класса пропafenонем внутрь из расчёта 9 мг/кг/сутки (по 10 мг 3 раза в день).

Проведено суточное мониторирование ЭКГ. Через 6 часов от начала исследования стартовала антиаритмическая терапия. По результатам ХМ ЭКГ до введения пропafenона зарегистрированы периоды устойчивой желудочковой тахикардии длительностью до 19 минут с частотой 138-190 уд в минуту (рис. 2), эпизоды желудочковой бигеминии. После приема препарата ЖТ не регистрировалась, зафиксированы лишь единичные желудочковые экстрасистолы. Отмечались

посттахикардитические паузы максимально до 1,2 сек. Усредненный интервал QTc по формуле Bazett 365 мс, максимальный QTc – 395 мс, ручное измерение QTc на минимальной чсс 99 в минуту – 395 мс.



Рис. 2. Фрагмент ХМ ЭКГ пациента X на 8-й день жизни – периоды устойчивой желудочковой тахикардии с ЧСС 138-190 уд в минуту

Fig. 2. Fragment XM of the ECG of patient X on the 8th day of life – periods of stable ventricular tachycardia with a heart rate of 138-190 beats per minute

На фоне антиаритмической терапии при ежедневном контроле ЭКГ нарушения ритма не выявлены. При повторном Холтеровском мониторировании на 5-ый день терапии ЖТ не регистрировалась (рис. 3).



Рис. 3. Фрагмент ХМ ЭКГ – ритм синусовый

Fig. 3. Fragment of the XM ECG – sinus rhythm

При контрольной ЭХО-КГ сократительная способность миокарда левого желудочка удовлетворительная, размеры полостей сердца возрастные, функционирующее открытое овальное окно со сбросом слева направо.

Проведена МРТ сердца для уточнения генеза нарушения ритма. По данным обследования, органических заболеваний сердца не выявлено.

Состояние ребенка в отделении оставалось стабильным. Выписан домой с дальнейшим амбулаторным наблюдением и рекомендациями плановой госпитализации через месяц. Рекомендовано продолжить антиаритмическую терапию. При контрольном обследовании через месяц отмечается синусовый ритм, желудочковые нарушения ритма не выявлены (рис. 4). Проведена коррекция дозы пропафенона по весу ребенка.

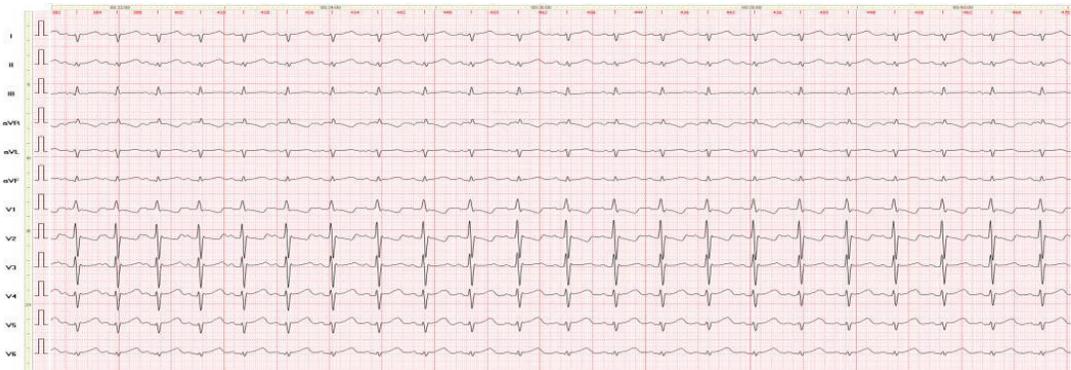


Рис. 4. Фрагмент ЭКГ – ритм синусовый

Fig. 4. ECG fragment – sinus rhythm

### Заключение

Данный клинический случай демонстрирует важность своевременной диагностики ЖТ и принятия адекватных решений по экстренному купированию желудочковой тахикардии при нестабильной гемодинамике или назначению протекторной антиаритмической терапии при отсутствии нарушений гемодинамики. При позднем выявлении ЖТ может приводить к развитию сердечной недостаточности, аритмогенной дисфункции миокарда и внезапной сердечной смерти. Данный случай поможет проинформировать врачей о тактике ведения пациента с желудочковой тахикардией, выявленной в периоде новорожденности. Назначение антиаритмической терапии со своевременной коррекцией дозы препарата по весу ребенка способствует профилактике развития осложнений и благоприятному прогнозу при ЖТ.

### Литература

1. El Joueid N, Touma Boulos M, Abou Jaoude S, Daou L. Ventricular Tachycardia in an Infant Without Congenital Anomaly: A Case Report. *Cardiol Res.* 2020;11(1):61-65. doi:10.14740/cr1005.
2. Kafalı HC, Ergül Y. Common Supraventricular and Ventricular Arrhythmias in Children. *Turk Arch Pediatr.* 2022;57(5):476-488. doi:10.5152/TurkArchPediatr.2022.22099.
3. Levin MD, Stephens P, Tanel RE, Vetter VL, Rhodes LA. Ventricular tachycardia in infants with structurally normal heart: a benign disorder. *Cardiol Young.* 2010;20(6):641-647. doi:10.1017/S1047951110000867.
4. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPCC). *Eur Heart J.* 2015;36(41):2793-2867. doi:10.1093/eurheartj/ehv316.
5. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020.

### References

1. El Joueid N, Touma Boulos M, Abou Jaoude S, Daou L. Ventricular Tachycardia in an Infant Without Congenital Anomaly: A Case Report. *Cardiol Res.* 2020;11(1):61-65. doi:10.14740/cr1005.
2. Kafalı HC, Ergül Y. Common Supraventricular and Ventricular Arrhythmias in Children. *Turk Arch Pediatr.* 2022;57(5):476-488. doi:10.5152/TurkArchPediatr.2022.22099.
3. Levin MD, Stephens P, Tanel RE, Vetter VL, Rhodes LA. Ventricular tachycardia in infants with structurally normal heart: a benign disorder. *Cardiol Young.* 2010;20(6):641-647. doi:10.1017/S1047951110000867.
4. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J.* 2015;36(41):2793-2867. doi:10.1093/eurheartj/ehv316.
5. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. *Clinical guidelines 2020.*

### Об авторах

*ШАКИРОВА Алина Вадильевна* – врач функциональной диагностики, ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан». Адрес: 420064, г.Казань, ул.Оренбургский тракт, д.140. Тел: (843)8678437, E-mail: doctorajiuha@gmail.com

*ГОРБУНОВА Екатерина Сергеевна* – врач функциональной диагностики, ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан». Адрес: 420064, г.Казань, ул.Оренбургский тракт, д.140. Тел: (843)8678437, E-mail: gorbunovaec6108@mail.ru

*САБИРОВА Дина Рашидовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49 e-mail: dinasabirova@mail.ru

*КОЧНЕВА Юлия Геннадиевна* – заведующая отделением функциональной диагностики, ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан». Адрес: 420064, г.Казань, ул.Оренбургский тракт, д.140. Тел: (843)8678437, E-mail: drkbkochneva@tatar.ru

*ВАРЛАМОВА Ольга Викторовна* – врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей, ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан». Адрес: 420064, г.Казань, ул.Оренбургский тракт, д.140. Тел: (843)2373025.

### About the authors

*SHAKIROVA Alina Vadilyevna* – doctor of functional diagnostics, Children’s Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan”. Address: 140 Orenburgsky trakt str., Kazan, 420064. Tel: (843)8678437, E-mail: doctorajiuha@gmail.com

*GORBUNOVA Ekaterina Sergeevna* – doctor of functional diagnostics, Children’s Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan”. Address: 140 Orenburgsky trakt str., Kazan, 420064. Tel: (843)8678437, E-mail: gorbunovaec6108@mail.ru

*SABIROVA Dina Rashidovna* – Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49 e-mail: dinasabirova@mail.ru

*KOCHNEVA Yulia Gennadijevna* – Head of the Department of Functional Diagnostics, Children’s Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan”. Address: 140 Orenburgsky trakt str., Kazan, 420064. Tel: (843)8678437, E-mail: drkbkochneva@mail.ru

*VARLAMOVA Olga Viktorovna* – neonatologist at the Department of Pathology of Newborns and Premature Infants, Children’s Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan”. Address: 140 Orenburgsky trakt str., Kazan, 420064. Tel: (843)2373025.

### Вклад авторов

*Шакирова А.В.* – разработка концепции, создание черновика рукописи, верификация данных, визуализация.

*Горбунова Е.С.* – разработка концепции, создание черновика рукописи, верификация данных, визуализация.

*Сабирова Д.Р.* – разработка концепции, верификация данных, редактирование рукописи

*Кочнева Ю.Г.* – разработка концепции, верификация данных, редактирование рукописи, визуализация.

*Варламова О.В.* – ресурсное обеспечение исследования.

***Authors' contribution***

*Alina V. Shakirova* – conceptualization, validation, writing – original draft, visualization.

*Ekaterina S. Gorbunova* – conceptualization, validation, writing – review & editing, visualization.

*Dina R. Sabirova* – conceptualization, validation, writing – review & editing.

*Yulia G. Kochneva* – conceptualization, validation, writing – review & editing, visualization.

*Olga V. Varlamova* – resources.

***Конфликт интересов***

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

***Conflict of interests***

The authors declare no conflict of interest.

*Поступила в редакцию / Submitted 7.05.2025*

*Принята к публикации / Accepted 10.06.2025*

## — МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ —

УДК 616.993:546.56](571.62)

DOI 10.25587/2587-5590-2025-2-78-86

Научная оригинальная статья

**ВЛИЯНИЕ АССОЦИАТИВНОЙ СВЯЗИ МЕДИ И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА НА ФОРМИРОВАНИЕ НУТРИТИВНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫМ РИККЕТСИОЗОМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ RICKETTSIA HEILONGJIANGENSIS**

*Е.В. Мокрецова<sup>1</sup>, Г.С. Томилка<sup>1</sup>, А.Ю. Шупак<sup>1</sup>,  
Ю.Г. Ковальский<sup>1</sup>, В.В. Малеев<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск, Россия;

<sup>2</sup>Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

**Аннотация**

Дальний Восток выделяется высокими показателями заболеваемости клещевым риккетсиозом (КР), доминирующим среди всех природно-очаговых инфекций. Этиологическим агентом КР на территории Хабаровского края является *Rickettsia heilongjiangensis*. В 2022 – 2023 гг. отмечен рост этой патологии (на 55,85 %) – 25,08 на 100 тысяч населения. Детальное изучение отдельных звеньев патогенеза КР, обусловленного новым эндемическим возбудителем, остается актуальным в поиске ассоциаций значимых биомаркеров с целью оценки тяжести и прогноза заболевания. Целью данного исследования является оценка взаимосвязи между уровнем меди (Cu) и отдельных элементов цитокинового статуса в сыворотке крови больных КР, обусловленном *R. heilongjiangensis*, для понимания вопросов формирования иммунитета, и в частности, участия нутриентов в этом патофизиологическом процессе. Нами проанализированы уровни сывороточной Cu и некоторых цитокинов провоспалительного (IL-2) и противовоспалительного (IL-4) ряда у пациентов со среднетяжелой формой КР с учетом двухкратного обследования: при госпитализации (в периоде разгара (4–5-й дни болезни)) и в периоде ранней реконвалесценции (8–10-й дни от начала заболевания). Установлено, что в разгаре заболевания наблюдалось статистически значимое повышение в сыворотке крови уровня Cu (в 1,8 раза,  $p < 0,000009$ ), что сочеталось с достоверно выраженной активацией исследуемых эндогенных медиаторов (IL-2 – в 1,7 раза, IL-4 – в 1,7 раза,  $p < 0,05$ ). При проведении корреляционного анализа выявлена слабая однонаправленная достоверная связь между уровнем Cu и цитокином IL-2 в периоде разгара заболевания ( $r = 0,3132$ ,  $p < 0,05$ ) и значительная разнонаправленная между содержанием Cu и IL-4 в периоде реконвалесценции ( $r = -0,5709$ ,  $p = 0,0086$ ). Полученные результаты свидетельствуют об индукционном влиянии во время воспаления элементов цитокинового статуса на генерацию пула свободной Cu с целью ее мобилизации как прямого бактерицидного агента, а, следовательно, становится одной из позиций нутритивного иммунитета у больных КР, обусловленного *R. heilongjiangensis*.

**Ключевые слова:** нутритивный иммунитет, цитокиновый статус, медь (Cu), клещевой риккетсиоз, *R. heilongjiangensis*.

**Для цитирования:** Е.В. Мокрецова, Г.С. Томилка, А.Ю. Шупак, Ю.Г. Ковальский, В.В. Малеев. Влияние ассоциативной связи меди и цитокинового статуса на формирование нутритивного иммунитета у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *Rickettsia heilongjiangensis*. – *Вестник СВФУ*. 2025,2(39):78-86. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-78-86>

## INFLUENCE OF THE ASSOCIATIVE RELATIONSHIP BETWEEN COPPER AND CYTOKINE STATUS ON THE FORMATION OF NUTRITIONAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH TICK-BORNE RICKETTSIOSIS CAUSED BY RICKETTSIA HEILONGJIANGENSIS

*Evgenia V. Mokretsova<sup>1</sup>, Gennady S. Tomilka<sup>1</sup>, Alexander Y. Shchupak<sup>1</sup>,  
Yuri G. Kovalsky<sup>1</sup>, Viktor V. Maleev<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of Russia, Khabarovsk, Russia;

<sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia

### Abstract

The Far East is distinguished by high rates of tick-borne rickettsiosis (TBR), which is dominant among all natural focal infections. It is important to note that the etiological agent of TBR in Khabarovsk Territory is *R. heilongjiangensis*. In general, in the region in the period 2022–2023, a pronounced upward trend in incidence was revealed (by 55.85 %), amounting to 25.08 per 100 thousand people. A detailed study of individual links in the pathogenesis of TBR caused by a new endemic pathogen remains relevant in the search for associations of significant biomarkers in order to assess the severity and prognosis of the disease. Purpose of the study. Evaluation of the relationship between the level of copper (Cu) and individual elements of the cytokine status in the blood serum of patients with TBR caused by *R. heilongjiangensis*, to understand the issues of immunity formation, and in particular, the participation of nutrients in this pathophysiological process. The levels of serum Cu and some proinflammatory (IL-2) and anti-inflammatory (IL-4) cytokines were analyzed in patients with moderate CR, taking into account two-time examinations: during hospitalization (at the height of the disease (4-5 days of illness)) and in the early convalescence period (8-10 days from the onset of the disease). It was found that at the height of the disease, a statistically significant increase in the serum Cu level was observed (1.8 times,  $p < 0.00009$ ), which was combined with a significantly pronounced activation of the endogenous mediators studied (IL-2 – 1.7 times, IL-4 – 1.7 times,  $p < 0.05$ ). The correlation analysis revealed a weak unidirectional reliable relationship between the Cu level and the IL-2 cytokine during the peak of the disease ( $r = 0.3132$ ,  $p < 0.05$ ) and a significant multidirectional relationship between the Cu and IL-4 content during the recovery period ( $r = -0.5709$ ,  $p = 0.0086$ ). The obtained results indicate the induction effect of cytokine status elements during inflammation on the generation of a free Cu pool for the purpose of its mobilization as a direct bactericidal agent, and, therefore, it becomes one of the positions of nutritional immunity in patients with CR caused by *R. heilongjiangensis*.

**Keywords:** nutritional immunity, cytokine status, copper (Cu), tick-borne rickettsiosis, *R. heilongjiangensis*

**For citation:** E.V. Mokretsova, G.S. Tomilka, A.Y. Shchupak, Yu.G. Kovalsky, V.V. Maleev. Nutritional immunity in patients with tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis*. *Vestnik of North-Eastern Federal University*. 2025;2(39):78-86. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-78-86>

### Введение

Хабаровский край с его значительной протяженностью (более 1800 км с севера на юг) и многообразием климатических зон (от субарктической до умеренной) является эндемичным регионом. С внедрением в работу клиники инфекционных болезней ПЦР-диагностики (с 2018 г.) практически все случаи выявления больных КР верифицировались генотипированием ДНК *R. heilongjiangensis* [1].

Высокая инфицированность риккетсиями иксодовых клещей в природных очагах Хабаровского края отражена в статистической отчетности: показатель заболеваемости клещевым риккетсиозом в 2023 г. составил 25,08 на 100 тысяч населения, по сравнению с 2022 г. увеличившись на 55,85 % [2].

Детальное изучение отдельных звеньев патогенеза КР, обусловленного новым возбудителем, остается актуальным в поиске ассоциаций значимых биомаркеров с целью оценки тяжести и прогноза заболевания.

Сочетание воспалительных реакций и иммунного ответа с акцентированием функции ряда нутриентов в формировании защиты, по-видимому, определяет участие в патогенезе острых инфекций.

Исследование роли одного из значимых микроэлементов – Cu – в формировании иммунного ответа на внедрение биопатогена может расширить представление об интимных механизмах этого процесса.

Cu для любого организма с учетом необходимости функционирования более 30 купропротеинов (включая супероксиддисмутазу, церулоплазмин, цитохром-с-оксидазу) является эссенциальным переходным металлом с высоким окислительно-восстановительным потенциалом в процессах клеточного дыхания, метаболизма железа, продукции нейротрансмиттеров, иммунных нарушениях [3].

Маршрут поступившей из пищи в макроорганизм Cu завершается на уровне гепатоцитов при участии системы шаперонов (белков-транспортёров) в доставке поступившего микроэлемента до конечных потребителей – медьсодержащих ферментов, одним из которых является церулоплазмин [4]. Помимо основной физиологической роли этой мультимедной оксидазы мобилизовать железо из тканей, важно учитывать и другую характеристику – белка острой фазы – как ответ на любую инфекцию или воспаление в виде повышения уровня купропротеина [5]. Поскольку одна молекула церулоплазмينا связывает 6 атомов Cu, даже незначительный подъем уровня церулоплазмينا при любом остром инфекционном процессе может прогрессирующе повысить данный нутриент в сыворотке крови [6].

Результаты научных поисков привели к предположению использования макроорганизмом токсичности цитозольной Cu в качестве оружия для борьбы с патогенами [7].

Так, Dirk Wagner et al. (2005) впервые отметили высокую концентрацию накопленной Cu в фаголизосомах макрофагов при заражении видами микобактерий, вызывающими туберкулёз [8]. Последующие исследования взаимодействия макрофагов и патогенов представили доказательства токсического воздействия высокого содержания Cu на сальмонеллу [9], а также грибов типа *Candida Albicans* [10, 11].

Таким образом, специфическая стратегия защиты организма хозяина, связанная с синтезом церулоплазмينا и направленная на прямое воздействие токсического «арсенала» Cu на микроорганизм в макрофаговых фаголизосомах во время инфекции, становится одной из позиций нутритивного иммунитета.

Развитие воспаления в виде скоординированного патологического процесса начинается как ответная реакция макроорганизма с момента интервенции молекул биопатогена, инициацией запуска синтеза цитокинов – эндогенных медиаторов полипептидной или белковой структуры, осуществляющих межклеточные взаимодействия, поддерживающих нарушенный гомеостаз в межклеточном пространстве, а также принимающих участие в механизмах регуляции воспалительных реакций, что в значительной степени определяет выраженность интоксикационно-воспалительного синдрома, клинические проявления заболевания [12]. Выработка провоспалительных интерлейкинов приводит к максимуму экспрессии гепатоцитами одного из основных донаторов «свободной» Cu в организме человека – церулоплазмينا, содержащего до 95 % данного нутриента [13].

В наших предыдущих публикациях было обращено внимание на этапное повышение уровня некоторых эндогенных хемоаттрактантов (IL-6, IL-8, TNF) в сыворотке крови больных средне-тяжёлой формой КР, что позволило судить о степени выраженности ранней воспалительной реакции [14].

Несмотря на то что цитокиновая сеть – важный компонент развития воспалительного ответа при многих инфекциях, а токсическая составляющая сывороточной Cu – один из деструктив-

ных элементов в борьбе с биопатогенами, в доступной нам литературе отсутствуют сведения об исследовании концентрации сывороточной Cu, а также взаимосвязи цитокинового и микроэлементного статуса у больных КР, обусловленным *R. heilongjiangensis*.

Целью настоящего исследования явилось определение уровня Cu, некоторых провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов, с последующей оценкой взаимосвязи данного нутриента и отдельных элементов цитокинового статуса в сыворотке крови у пациентов с КР, обусловленным *R. heilongjiangensis*.

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

Обследовано 30 больных с лихорадкой и наличием в анамнезе факта присасывания клеща, госпитализированных в инфекционное отделение КГБУЗ «Городская клиническая больница» имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Хабаровского края. Соотношение мужчин/женщин – 1:1,5 (12:18 абс.).

Искомые показатели определялись в период разгара (4 – 5 дни болезни) и в период ранней реконвалесценции (8 – 10 дни от начала болезни). Группу сравнения составили условно здоровые добровольцы ( $n=30$ ), сопоставимые по возрасту ( $p<0,05$ ). Соотношение мужчин и женщин – 1:2 (10:20 абс.). Медиана и интерквартильный интервал возраста составили 62 (51,75÷69) и 59 (49÷66) лет, соответственно.

Обследование пациентов включало лабораторную диагностику с использованием наборов «РеалБест ДНК *Rickettsiae species*», «РеалБест ДНК *Rickettsiae sibirica/Rickettsiae heilongjiangensis*» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск) позволившую у всех 30 больных обнаружить ДНК *Rickettsiae heilongjiangensis* в сыворотке крови.

На базе Дальневосточного отделения института тектоники и геофизики им. Ю.А. Косыгина Российской академии наук (свидетельство № 75251260) исследовались сыворотки крови методом ИСП-МС (ПНД Ф 16.1.2.3:3.11-98) с использованием масс-спектрометра ICP-МС Elan 9000 (Канада) для определения уровня Cu (в мкг/л).

Для определения концентрации сывороточных цитокинов провоспалительного (IL-2) и противовоспалительного (IL-4) ряда использовался метод твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия)).

На основании положительного заключения этического комитета ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России 16.06.2020 г. (протокол № 3) всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании.

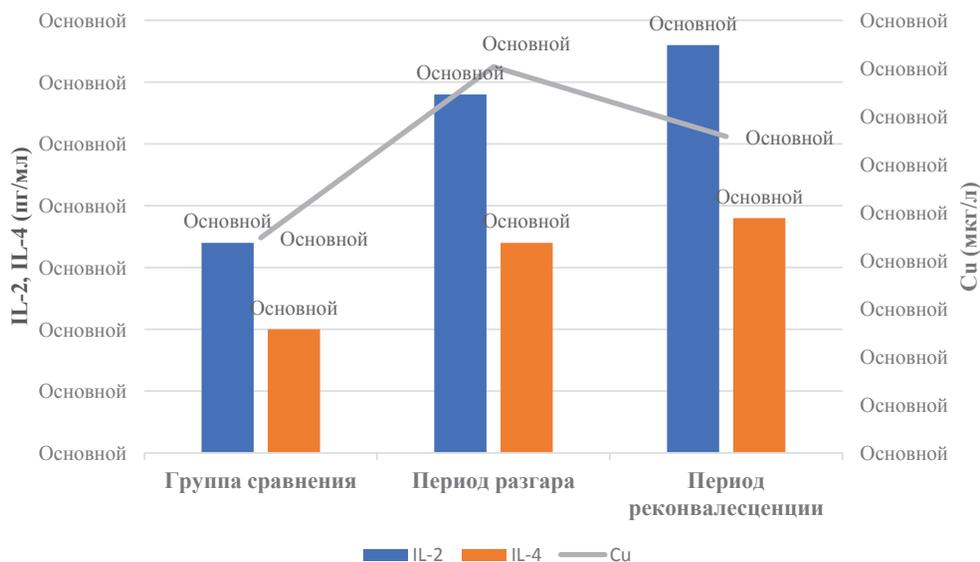
Непараметрическая статистика (Statistica 6,0) для математического моделирования части полученных цифровых данных на персональном компьютере (процессор Intel® Core® i3-7300, операционная система Windows 10, программа Microsoft Office Excel 2007) позволила определить данные, подчиняющиеся нормальному закону распределения, представленные в виде среднего и стандартного отклонения ( $M(SD)$ ), не подчиняющиеся – медианы ( $Me$ ) и интерквартильного интервала (IQR) [25 %; 75 %].

При анализе различий между выборками использовался критерий Вилкоксона; для оценки взаимосвязи между показателями – коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r$ ). Оценкой справедливости проверяемой гипотезы (величина  $p$ -value) считался критический уровень  $p<0,05$ .

#### **Результаты**

У больных КР в периоде разгара уровень Cu (4017,8 (1500,3) мкг/л;  $Me$  4111,3 (2913,1÷5042,7)) статистически значимо повышался относительно группы сравнения (2238,5 (1036,7) мкг/л;  $Me$  2147,8 (1544,1÷2971,9)) в 1,8 раза ( $p<0,000009$ ) (рис. 1).

В периоде реконвалесценции отмечалось достоверное снижение анализируемого показателя до 3292 (1336,3) мкг/л;  $Me$  3640,8 (2205,9÷4346)) (в 1,2 раза относительно периода разгара ( $p<0,0004$ )), оставаясь значимо повышенным по сравнению с группой сравнения ( $p<0,00001$ ).



**Рис. 1.** Уровень Cu и некоторых показателей цитокиновой сети в сыворотке крови пациентов с КР среднетяжелого течения в динамике заболевания

**Fig. 1.** Levels of CU and some cytokine network indicators in blood serum of the patients with mid-severe TBR in dynamics

В период разгара интенсивность интоксикационно-воспалительного синдрома характеризовалась достоверным повышением в сыворотке крови исследуемых провоспалительных (IL-2 – 0,578 (0,3436) пг/мл; Me 0,59 (0,29÷0,89) – в 1,7 раза;  $p=0,0111$ ) и противовоспалительных цитокинов (IL-4 – 0,3363 (0,3056) пг/мл; Me 0,21 (0,1÷0,59) – в 1,7 раза;  $p<0,05$ ) относительно группы сравнения (0,3417 (0,0521) пг/мл; Me 0,343 (0,31÷0,38)). В период реконвалесценции уровень IL-2 продолжал статистически значимо повышаться (0,655 (0,5743) пг/мл; Me 0,53 (0,28÷0,89) ( $p=0,0090$ )), тогда как уровень IL-4 (0,3793 (0,3699) пг/мл; Me 0,17 (0,1÷0,7)) сохранял недостоверные различия с периодом разгара заболевания в пределах статистической погрешности ( $p=0,1401$ ).

Таким образом, у пациентов с КР в периоде разгара повышение уровня IL-2 сочеталось с избыточной продукцией IL-4, что может свидетельствовать о комбинированном Th1/Th2-иммунном ответе.

### Обсуждение

Значительное повышение уровня сывороточной Cu в остром периоде КР обусловлено увеличением концентрации провоспалительных интерлейкинов, что согласуется с исследованиями влияния интерлейкинов на индуцирование синтеза церулоплазмينا, помогающего доставлять Cu к очагам инфекции для борьбы с патогенами [15]. Накопленная в цитозоле Cu эффективно повышает устойчивость клеток хозяина к заражению как внутриклеточными, так и внеклеточными патогенами, являясь как прямым, так и неконтактным бактерицидом [16].

Можно предположить, что повышение уровня Cu в сыворотке крови во время разгара КР является результатом активного воздействия цитокинов, приведшего к избыточной секреции церулоплазмينا гепатоцитами, следовательно, агрессивной стратегией макроорганизма по отношению к биопатогену.

С целью верификации данного предположения проведен корреляционный анализ уровня Cu и исследуемых показателей цитокинового статуса в сыворотке крови у больных КР.

Так, установлена достоверная связь:

- слабая однонаправленная между содержанием Cu и IL-2 в сыворотке крови:  $r=0,3132$ ,  $p<0,05$  в периоде разгара заболевания;
- значительная разнонаправленная между содержанием Cu и IL-4:  $r=-0,5709$ ,  $p=0,0086$  в периоде реконвалесценции.

Выявленную взаимосвязь между повышением содержания провоспалительного цитокина IL-2 и генерацией свободной Cu в сыворотке крови больных КР в разгаре заболевания можно объяснить стимуляцией интерлейкинами мобилизации данного нутриента как прямого бактерицидного агента, что свидетельствует о роли эндогенных медиаторов в патогенезе данного заболевания как индукторов нутритивного иммунитета.

Данное обоснование согласуется с экспериментальными работами Lu J et al. (2024) с различными бактериальными возбудителями *in vitro*, показавшими явное накопление потенциально токсической цитозольной меди в клетках-хозяевах уже через 3 часа [17].

Отмеченное в период реконвалесценции снижение концентрации данного нутриента можно объяснить истощением его эндогенных запасов в результате продолжительного высвобождения из церулоплазмينا, митохондрий и других закрытых мембраной органелл, являющимися внутриклеточными резервуарами Cu. Параллельно возрастает роль противовоспалительных цитокинов (IL-4), что может указывать на стимуляцию пролиферации иммунокомпетентных клеток, а также синтеза иммуноглобулина (маркеров Th2 типа иммунного ответа).

В научных работах последних лет показано значение индукции экспрессии оси интерлейкинов в структуре воспаления с возможным усилением опосредованной Cu цитотоксичности [18, 19].

Следовательно, данный микроэлемент через стимуляцию интерлейкинами синтеза острофазового белка церулоплазмينا способен вызывать прямое защитное бактерицидное действие на границе между макро- и микроорганизмом, что является одним из его многочисленных достоинств.

### Выводы

1. Впервые проведенное исследование уровня Cu в сыворотке крови больных КР, обусловленного *R. heilongjiangensis*, на юге Хабаровского края, выявило его статистически значимое увеличение в периоде разгара этого заболевания.
2. Выявленная достоверная взаимосвязь между уровнем Cu и цитокинами IL-2, IL-4 свидетельствует об индукционном влиянии элементов цитокинового статуса на уровень пула несвязанного микроэлемента и их участие в формировании нутритивного иммунитета у больных КР, обусловленного *R. heilongjiangensis*.
3. Определение уровня Cu может быть использовано в качестве маркера выраженности воспалительной реакции и критерия тяжести течения заболевания.

### Литература

1. Медяников О.Ю., Сидельников Ю.Н., Иванов Л.И. и др. Дальневосточный клещевой риккетсиоз – новая нозологическая единица, но хорошо известное заболевание. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2005;6:61-62.
2. Доклад Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Хабаровскому краю «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Хабаровском крае в 2023 году». Хабаровск, 2024:82. <https://27.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/3f9/n0vzub90jxih59wa3nnqt5zgwavl4baa.pdf>.
3. Bonham M., O'Connor J.M., Hannigan B.M., Strain J.J. The immune system as a physiological indicator of marginal copper status? *Br J Nutr.* – 2002; 87(5): 393-403. DOI: 10.1079/BJNBJN2002558.
4. Besold A.N., Culbertson E.M., Culotta V.C. The Yin and Yang of copper during infection. *J Biol Inorg Chem.* 2016;21(2):137-44. DOI: 10.1007/s00775-016-1335-1.

5. Vasilyev V.B. Looking for a partner: ceruloplasmin in protein-protein interactions. *Biometals*. – 2019;32(2):195-210. DOI: 10.1007/s10534-019-00189-1.
6. Flatby H.M., Ravi A., Damås J.K. et al. Circulating levels of micronutrients and risk of infections: a Mendelian randomization study. *BMC Med*. 2023;21(1):84. DOI: 10.1186/s12916-023-02780-3.
7. Vetchý M.P. Biological role of copper as an essential trace element in the human organism. *JVKKD. Ceska Slov Farm*. 2018;67(4):143-153.
8. Maser J., Lai B., Cai Z. et al. Elemental analysis of mycobacterium avium-, mycobacterium tuberculosis- and mycobacterium smegmatis-containing phagosomes indicates pathogen-induced microenvironments within the host cell's endosomal system. *J Immunol*. 2005;174(3):1491-500. DOI: 10.4049/jimmunol.174.3.1491.
9. White C., Lee J., Kambe T. et al. A role for the ATP7A copper-transporting atpase in macrophage bactericidal activity. *J Biol Chem*. 2009;284(49):33949-56. DOI: 10.1074/jbc.M109. 070201.
10. Douglas L.M., Wang H.X., Keppler-Ross S. et al. SUR7 promotes plasma membrane organization and is needed for resistance to stressful conditions and to the invasive growth and virulence of candida Albicans. *mBio*. 2011;3(1):e00254-11. DOI: 10.1128/mBio.00254-11.
11. Ермаков В.В., Иванович Л.Н. Биологическая роль микроэлементов и вирусные патологии. *Геохимия*. 2022;Т.67. № 2:101-118. DOI: 10.31857/S0016752522020042.
12. Воронкова О.В., Ильинских Е.Н., Хасанова Р.Р. и др. Анализ параметров лейкограммы и цитокинового профиля крови при клещевых инфекциях разной этиологии. *Инфекция и иммунитет*. 2023;13(2):338-46. DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-AOL-5860>.
13. Парахонский А.П. Роль меди в организме и значение ее дисбаланса. *Естественно-гуманитарные исследования*. 2015; № 4(10):72-83.
14. Мокрецова Е.В., Томилка Г.С., Ковальский Ю.Г. и др. Некоторые показатели цитокинового статуса крови больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *Rickettsia heilongjiangensis*, в Хабаровском крае. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2023;3:18-21. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-3>.
15. Saenkham-Huntsinger P., Hyre A.N., Hanson B.S. et al. Copper resistance promotes fitness of methicillin-resistant staphylococcus aureus during urinary tract infection. *mBio*. 2021;12(5):e0203821. DOI: 10.1128/mBio.02038-21.
16. Zhou P., She Y., Dong N. et al. Alpha-kinase 1 is a cytosolic innate immune receptor for bacterial ADP-heptose. *Nature*. 2018;561(7721):122-126. DOI: 10.1038/s41586-018-0433-3.
17. Lu J., Liu X., Li X. et al. Copper regulates the host innate immune response against bacterial infection via activation of ALPK1 kinase. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2024;121(4):e2311630121. DOI: 10.1073/pnas.2311630121.
18. Solier S., Müller S., Cañeque T. et al. A druggable copper-signalling pathway that drives inflammation. *Nature*. 2023;617(7960):386-394. DOI: 10.1038/s41586-023-06017-4.
19. Jiang C., Wu B., Xue M. et al. Inflammation accelerates copper-mediated cytotoxicity through induction of six-transmembrane epithelial antigens of prostate 4 expression. *Immunol Cell Biol*. 2021;99(4):392-402. DOI: 10.1111/imcb.12427.

## References

1. Medyannikov O.Yu., Sidelnikov Yu.N., Ivanov L.I., et al. Far Eastern tick-borne rickettsiosis is a new nosological unit, but a well-known disease. *Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. 2005;6:61–62. (in Russian)
2. Report of the Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Khabarovsk Territory “On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Khabarovsk Territory in 2023”. Khabarovsk. 2024:82. Available at: <https://27.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/3f9/n0vzub90jxih59wa3nnqt5zgwavl4baa.pdf>. (in Russian)
3. Bonham M., O'Connor J.M., Hannigan B.M., Strain J.J. The immune system as a physiological indicator of marginal copper status? *Br J Nutr*. 2002;87(5):393–403. DOI: 10.1079/BJNBJN2002558.
4. Besold A.N., Culbertson E.M., Culotta V.C. The Yin and Yang of copper during infection. *J Biol Inorg Chem*. 2016;21(2):137–44. DOI: 10.1007/s00775-016-1335-1.
5. Vasilyev V.B. Looking for a partner: ceruloplasmin in protein-protein interactions. *Biometals*. 2019;32(2):195–210. DOI: 10.1007/s10534-019-00189-1.
6. Flatby H.M., Ravi A., Damås J.K., et al. Circulating levels of micronutrients and risk of infections: a Mendelian randomization study. *BMC Med*. 2023;21(1):84. DOI: 10.1186/s12916-023-02780-3.

7. Vetchý M.P. Biological role of copper as an essential trace element in the human organism. *JVKKD. Ceska Slov Farm.* 2018;67(4):143–153.
8. Maser J., Lai B., Cai Z., et al. Elemental analysis of mycobacterium avium-, mycobacterium tuberculosis- and mycobacterium smegmatis-containing phagosomes indicates pathogen-induced microenvironments within the host cell's endosomal system. *J Immunol.* 2005;174(3):1491–500. DOI: 10.4049/jimmunol.174.3.1491.
9. White C., Lee J., Kambe T., et al. A role for the ATP7A copper-transporting atpase in macrophage bactericidal activity. *J Biol Chem.* 2009;284(49):33949–56. DOI: 10.1074/jbc.M109. 070201.
10. Douglas L.M., Wang H.X., Keppeler-Ross S., et al. SUR7 promotes plasma membrane organization and is needed for resistance to stressful conditions and to the invasive growth and virulence of candida Albicans. *mBio.* 2011;3(1):e00254–11. DOI: 10.1128/mBio.00254-11.
11. Ermakov V.V., Iovanovich L.N. The biological role of trace elements and viral pathologies. *Geochemistry.* 2022;67(2):101–118 (in Russian). DOI: 10.31857/S0016752522020042.
12. Voronkova O.V., Ilyinskikh E.N., Khasanova R.R., et al. Analysis of leukogram parameters and cytokine profile of blood in tick-borne infections of various etiologies. *Infection and immunity.* 2023;13(2):338–46 (in Russian) DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-AOL-5860>.
13. Parakhonskiy A.P. The role of copper in the body and the importance of its imbalance. *Natural sciences and humanities research.* 2015;4(10):72–83. (In Russian)
14. Mokretsova E.V., Tomilka G.S., Kovalsky Yu.G., et al. Some indicators of the cytokine status of the blood of patients with tick-borne rickettsiosis caused by Rickettsiae heilongjiangensis in the Khabarovsk Territory. *Far Eastern Medical Journal.* 2023;3:18–21 (in Russian). <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-3>
15. Saenkham-Huntsinger P., Hyre A.N., Hanson B.S. et al. Copper resistance promotes fitness of methicillin-resistant staphylococcus aureus during urinary tract infection. *mBio.* 2021;12(5):e0203821. DOI: 10.1128/mBio.02038-21.
16. Zhou P., She Y., Dong N. et al. Alpha-kinase 1 is a cytosolic innate immune receptor for bacterial ADP-heptose. *Nature.* 2018;561(7721):122–126. DOI: 10.1038/s41586-018-0433-3.
17. Lu J., Liu X., Li X. et al. Copper regulates the host innate immune response against bacterial infection via activation of ALPK1 kinase. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2024;121(4):e2311630121. DOI: 10.1073/pnas.2311630121.
18. Solier S., Müller S., Cañeque T. et al. A druggable copper-signalling pathway that drives inflammation. *Nature.* 2023;617(7960):386–394. DOI: 10.1038/s41586-023-06017-4.
19. Jiang C., Wu B., Xue M., et al. Inflammation accelerates copper-mediated cytotoxicity through induction of six-transmembrane epithelial antigens of prostate 4 expression. *Immunol Cell Biol.* 2021;99(4):392–402. DOI: 10.1111/imcb.12427.

#### Об авторах

**МОКРЕЦОВА Евгения Викторовна** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России. Россия, Хабаровский край, Хабаровск, улица Некрасова, дом 70. Тел.: 8(962)5840921. [bremner68@mail.ru](mailto:bremner68@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9492-2660>.

**ТОМИЛКА Геннадий Степанович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск. [genntom@mail.fesmu.ru](mailto:genntom@mail.fesmu.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8785-2147>

**ЩУПАК Александр Юрьевич** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической токсикологии и экстремальной медицины, ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск. [schupakalex@mail.ru](mailto:schupakalex@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6255-7638>

**КОВАЛЬСКИЙ Юрий Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск. [kovalyura@mail.ru](mailto:kovalyura@mail.ru). <https://orcid.org/0000-0001-7433-6285>

**МАЛЕЕВ Виктор Васильевич** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, советник директора по научной работе, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия. [maleyev@rcr.ru](mailto:maleyev@rcr.ru); <https://orcid.org/0000-0001-5748-178X>

**About the authors**

*MOKRETSOVA Evgenia V.* – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of Russia, Khabarovsk, Russia; e-mail: bremer68@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9492-2660. Russia, Khabarovsk Territory, Khabarovsk, Nekrasova street, house 70, apartment 31. Tel.: +7(962)5840921.

*TOMILKA Gennady S.* – Professor, Dr. Sci. (Medicine), Head, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of Russia, Khabarovsk, Russia; e-mail: genntom@mail.fesmu.ru; ORCID: 0000-0002-8785-2147

*SHCHUPAK Alexander Yu.* – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Clinical Toxicology and Extreme Medicine, Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of Russia, Khabarovsk, Russia; e-mail: schupakalex@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6255-7638

*KOVALSKY Yuri G.* – Professor, Dr. Sci. (Medicine), Head, Department of Biological Chemistry and Clinical Laboratory Diagnostics, Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of Russia, Khabarovsk, Russia; e-mail: kovalyura@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7433-6285

*MALEEV Viktor V.* – Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Medicine), Advisor to the Director for Scientific Work, Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia; e-mail: maleyev@pcr.ru; ORCID: 0000-0001-5748-178X

**Вклад авторов**

*Мокрецова Е.В.* – концепция исследования, сбор и обработка материала, написание статьи.

*Томилка Г.С.* – дизайн исследования, научное редактирование.

*Щупак А.Ю.* – статистическая обработка данных, написание статьи;

*Ковальский Ю.Г.* – обработка материала, научное редактирование.

*Малеев В.В.* – концепция работы, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Authors' contribution**

*Mokretsova E.V.* – conceptualization, evidence collection and processing, writing – original draft;

*Tomilka G.S.* – design of methodology, writing – editing;

*Shchupak A.Yu.* – formal analysis, writing – original draft;

*Kovalsky Yu.G.* – evidence processing, writing – editing;

*Maleev V.V.* – conceptualization, responsibility for the integrity of the article.

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Conflict of interest**

The authors declare that there are no possible conflicts of interest

*Поступила в редакцию / Submitted 27.05.2025*

*Принята к публикации / Accepted 15.06.2025*

УДК 614.272 : 616.53-002.25

DOI 10.25587/2587-5590-2025-2-87-95

Научная оригинальная статья

## ИЗУЧЕНИЕ КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТИ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Ю.С. Дерезлазова✉

ФГАОУ ВО «Белгородский научно-исследовательский университет»,

г. Белгород, Российская Федерация

✉ yuliya.dereglazova@mail.ru

### Аннотация

Угревая болезнь – хроническое рецидивирующее заболевание волосяных фолликулов и сальных желез, которым страдает до 80 % населения в возрасте от 12 до 25 лет и около 30-40 % лиц старше 25 лет.

Фармакотерапия нозологии последовательная, предполагает длительное курсовое применение лекарственных препаратов (ЛП). На территории РФ реализуется широкий ассортимент ЛП, используемых при фармакотерапии угревой болезни. В условиях значительных предложений лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке актуальным является изучение конкурентных преимуществ и тенденций его развития. Целью данного исследования явилось изучение конкурентоспособности лекарственных препаратов для лечения угревой болезни. Проведен анализ ассортимента препаратов для лечения угревой болезни, включающий 39 торговых наименований (ТН) и 31 международное непатентованное наименование (МНН). Выделены параметры конкурентоспособности анализируемых препаратов: эффективность, безопасность, удобство применения, стоимость курса лечения и лекарственная форма (ЛФ); реализовано социологическое исследование 92 потребителей, страдающих акне; с учетом мнения 10 высококомпетентных фармацевтических и медицинских специалистов проведена экспертная оценка конкурентоспособности ЛП для лечения угревой болезни и выполнена их сравнительная характеристика. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета анализа данных в Microsoft Excel. По результатам исследования разработаны рекомендации для оптимизации ассортиментной политики аптек по препаратам для лечения угревой болезни.

**Ключевые слова:** угревая болезнь, лекарственные препараты, конкурентоспособность, аптечные организации, ассортимент, предпочтения, фармацевтические специалисты, врачи, потребители

**Для цитирования:** Ю.С. Дерезлазова. Изучение конкурентоспособности ассортимента лекарственных препаратов для лечения угревой болезни. *Вестник СВФУ*. 2025;2(39):87-95. <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-87-95>

*Original article*

## STUDY OF COMPETITIVENESS OF THE ASSORTMENT OF MEDICINAL PRODUCTS FOR THE TREATMENT OF ACNE

Yulia S. Dereglazova✉

Belgorod Research University, Belgorod, Russian Federation

✉ yuliya.dereglazova@mail.ru

### Abstract

Acne is a chronic recurring disease of the hair follicles and sebaceous glands, which affects up to 80 % of the population aged 12 to 25 years, and about 30–40 % of people over 25 years. Pharmacotherapy of the nosology is consistent, involves long-term course use of drugs. Today, a wide range of drugs used in the pharmacotherapy

© Дерезлазова Ю.С., 2025

© Dereglazova Yu.S., 2025

of acne is sold in the Russian Federation. In the context of significant offers of drugs on the pharmaceutical market, it is relevant to study the competitive advantages and trends of its development. The purpose of this study was to study the competitiveness of drugs for the treatment of acne. The analysis of the range of drugs for the treatment of acne was carried out, including 39 trade names (TN) and 31 international nonproprietary names (INN). The parameters of the competitiveness of the analyzed drugs were identified: efficacy, safety, ease of use, cost of the course of treatment and dosage form (DF); a sociological study of 92 consumers suffering from acne was carried out; taking into account the opinion of 10 highly competent pharmaceutical and medical specialists, an expert assessment of the competitiveness of drugs for the treatment of acne was carried out and their comparative characteristics were performed. Statistical processing of the results was carried out using the data analysis package in Microsoft Excel. Based on the results of the study, recommendations were developed for optimizing the assortment policy of pharmacies for drugs for the treatment of acne.

**Keywords:** acne, drugs, competitiveness, pharmacy organizations, assortment, preferences, pharmaceutical specialists, doctors, consumers

**For citation:** Yu.S. Dereglazova. Study of competitiveness of the assortment of medicinal products for the treatment of acne. *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2025;2(39):87-95 (in Russian). <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-2-87-95>

## Введение

Угревая болезнь (акне) – это распространенное хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся усиленной работой сальных желез и скоплением выделяемого ими кожного сала в устьях волосяных фолликулов, вследствие чего на коже формируются комедоны, цисты, эритематозные папулезные элементы, поверхностные и глубокие пустулы вплоть до рубцовой атрофии [1, 2].

Угревая болезнь является одним из наиболее распространённых дерматологических заболеваний, занимая второе место после экземы по частоте встречаемости среди всех дерматологических заболеваний. Особой категорией населения, подверженным данному заболеванию, является молодое поколение. Так, согласно статистическим данным, около 80 % людей в возрасте от 12 до 25 лет сталкиваются с проявлениями акне, тогда как в возрастной группе старше 25 лет эта проблема наблюдается лишь у 10-15 % пациентов [3, 4].

Несмотря на то что угревая болезнь чаще всего не опасна для жизни человека, но на фоне заболевания на лице и теле человека нередко остаются косметические дефекты, неподдающиеся маскировке [5].

Заболевание носит полиэтиологический характер и может приводить к значимым косметическим дефектам, локализующимся зачастую на открытых участках кожи, формированию рубцов и нарушению пигментации, в связи с чем оказывает негативное влияние на психоэмоциональный статус пациентов, способствуя развитию депрессивных расстройств, тревожности и снижению качества жизни [6,7].

Современный фармацевтический рынок предлагает широкий спектр различающихся по механизму действия, эффективности, безопасности и стоимости лекарственных препаратов для лечения угревой болезни [8]. В условиях высокой конкуренции особую важность приобретает анализ конкурентоспособности этих препаратов, который позволяет определить сильные и слабые стороны ассортимента, понять рыночные тенденции и разработать эффективные стратегии организации аптечной ассортиментной политики в области закупок данной группы ЛП [9,10].

Изучение факторов, влияющих на конкурентоспособность, и разработка рекомендаций по ее повышению имеют существенное практическое значение для развития фармацевтической отрасли и улучшения здоровья молодого населения.

Актуальным является изучение конкурентоспособности лекарственных препаратов для лечения угревой болезни и разработка практических рекомендаций по оптимизации ассортиментной политики аптек по препаратам изучаемой группы.

**Цель работы:** изучить конкурентоспособность лекарственных препаратов, применяемых в лечении и профилактике угревой болезни.

Теоретическая значимость заключается в технологии оценки конкурентоспособности ассортимента препаратов для лечения угревой болезни, зарегистрированных на территории РФ и реализуемых в аптечных организациях.

Практическая значимость: результаты исследования будут полезны для оптимизации ассортиментной политики аптеки по лекарственным препаратам для лечения угревой болезни. Кроме реализации результатов исследования в практической фармации, их также можно внедрить в процесс обучения студентов по специальности «Фармация» и в рамках их практической подготовки.

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

В работе использованы логический, графический, контент-анализы; группировки, ранжирования; социологические опросы (экспертных оценок, анкетирования); методы маркетингового и математического анализов. Обработка информации, результатов исследования и прогнозирование процессов осуществлены с применением компьютерных технологий и программы Microsoft Office Excel.

#### **Результаты и обсуждение**

Для реализации поставленной цели разработана концепция исследования, состоящая из 5 последовательных этапов. На первом этапе изучены теоретические аспекты этиологии и патогенеза угревой болезни, рассмотрены современные подходы к лечению угревой болезни. На втором этапе проведен анализ российского фармацевтического рынка лекарственных препаратов для лечения угревой болезни. В рамках третьего этапа осуществлено выделение параметров для последующей оценки конкурентоспособности ассортимента препаратов для лечения угревой болезни, включая эффективность, безопасность, удобство применения, стоимость курса лечения и лекарственную форму. Параметры выбирались с учётом мнений целевой аудитории – потребителей, фармацевтических специалистов и врачей. Проведено социологическое исследование, направленное на выявление предпочтений потребителей, влияющих на выбор лекарственного препарата для лечения угревой болезни. На четвертом этапе проведена экспертная оценка конкурентоспособности ЛП для лечения угревой болезни. Осуществлено анкетирование врачей и фармацевтических специалистов, которые на основе установленных параметров выполнили сравнительную оценку препаратов. На пятом, заключительном этапе, сформированы рекомендации для аптечных организаций по оптимизации ассортиментной политики в отношении препаратов для лечения угревой болезни.

Установлено, что на российском фармацевтическом рынке представлено 39 ТН, а также 31 МНН препаратов для лечения угревой болезни. В ходе сегментационного анализа по производственному признаку в ассортименте лекарственных препаратов для лечения угревой болезни установлено некоторое преобладание доли препаратов зарубежного производства – 55 %, остальные 45 % – отечественные препараты.

Анализ предложений ассортимента ЛП показал, что для угревой болезни всего зарегистрированы предложения 8 стран-производителей. Среди них первый рейтинг принадлежит России – 45 %, далее следует Индия – 22,5 %, на следующей позиции Швейцария, Хорватия и Франция – по 9,6 % соответственно, на последних позициях США, Дания и Италия – по 3 % соответственно. Ассортимент предлагают 14 компаний-производителей. Среди на первой ранговой позиции – индийская компания Гленмарк Фармасьютикалз Лимитед и российская компания ООО «Тульская фармацевтическая фабрика» – по 10 % соответственно. Остальные компании представлены в единичном количестве, такие как АО «АКРИХИН», АО «Ретиноиды», Галдерма СА, ООО «Авексима Сибирь», Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд, ЛЕО Фарма А/С и др.

Сегментирование ассортимента по виду лекарственной формы выявило, что препараты для лечения угревой болезни представлены преимущественно мягкими ЛФ – 80 %, как правило,

это гели, кремы и мази для наружного применения, например, «Азелик», «Клензит», «Эффезел» и др. Среди жидких ЛФ встречаются только растворы для наружного применения – «Зеркалин», «Ретасол», твердые ЛФ представлены порошками для приготовления раствора для наружного применения «Зинерит», «Зинеридерм».

В общей структуре ассортимента лекарственных препаратов для лечения угревой болезни выявлены преимущественно препараты монокомпонентного состава – 81 %, комбинированные средства составили лишь 29 %.

К комбинированным относятся препараты следующего состава: бензоила пероксид+克林дамицин, адапален+линдамицин; цинка ацетат+эритромицин адапален+метронидазол. Монокомпонентные по составу средства для терапии угревой болезни, как правило, включают следующие активные вещества: клиндамицин, бензоила пероксид, адапален, изотретиноин.

Практически все препараты для лечения угревой болезни подлежат безрецептурному отпуску из аптек и не относятся к списку ЖВНЛП. Ценовой диапазон составил от 69 руб. до 1705 руб. Препараты высокой ценовой категории являются зарубежными средствами, в то время как их отечественные аналоги находятся в бюджетном стоимостном сегменте.

На следующем этапе для обоснования выбора параметров, необходимых для исследования конкурентоспособности препаратов для лечения угревой болезни, проведен опрос потребителей фармацевтической помощи. Социологическое исследование осуществлено в формате онлайн-анкетирования, респондентами являлись 92 человека – обучающиеся 1-5 курса института фармации, химии и биологии, а также случайные пользователи тематических групп в сети Интернет.

Установлено, что подавляющее большинство опрошенных составили девушки – 92 %, в возрасте от 20 до 25 лет – 53,3 %. Более половины респондентов сталкиваются с признаками угревой болезни часто или постоянно, что свидетельствует о распространении болезни среди молодежи.

В качестве возможных причин появления угревой болезни респонденты указывали следующие: 65,2 % – гормональные изменения, 54,3 % – стресс и 50 % – несбалансированное питание, среди прочих причин названы: влияние косметических средств – 25 %, нерегулярные гигиенические процедуры – 15 % и др.

Установлено, что при лечении угревой болезни 62 % опрошенных сталкиваются с побочными эффектами препаратов, среди которых сухость кожи – 46,7 %, покраснение – 25 % и зуд – 17,4 % и др.

33 % опрошенных смогут приобрести препараты для лечения угревой болезни в ценовой категории от 500 до 1000 руб., 24 % респондентов доступны средства стоимостью от 1000 до 1500 руб., 15 % респондентов готовы потратить на лечение не более 100 руб. Остальные 28 % опрошенных затруднились с ответом.

Подавляющее большинство опрошенных (73 %) предпочитают приобретать средства для лечения угревой болезни в косметических магазинах, 17 % – в онлайн-маркетах и лишь 10 % – в аптеках. На наш взгляд, данный факт является весьма тревожным и отражает склонность к самолечению и низкий уровень лояльности опрошенных респондентов к фармацевтическим организациям, что может повлечь сложности в своевременной диагностике и перспективах лечения угревой болезни, а значит, риске ее прогрессирования.

На следующем этапе с привлечением 10 высококвалифицированных врачей и фармацевтических специалистов проведена экспертная оценка конкурентоспособности 15 лекарственных препаратов для лечения угревой болезни по основным характеристикам, описанным в методическом подходе проф. Дремовой Н.Б с учетом оптимальности следующих критериев: «фармакотерапевтическая эффективность» – «безопасность» – «потребительские характеристики» – «цена». Методом экспертных оценок определены весовые коэффициенты препаратов для лечения угревой болезни по каждому параметру (табл.1) [11, 12].

Таблица 1

**Весовые коэффициенты выбранных параметров**

Table 1

**Weighting coefficients of selected parameters**

№ п/п	Наименование параметра	Весовой коэффициент (Kw)			
		Врачи	Фармацевтические специалисты	Среднее общее значение	Рейтинг
1.	Фармакологическая эффективность	1,11	1,16	1,12	1
2.	Безопасность	0,96	0,99	0,79	6
3.	Фармакологическое действие	1,07	1,04	1,06	2
4.	Побочные эффекты	0,99	0,99	0,99	3
5.	Лекарственная форма	0,74	0,74	0,74	7
6.	Цена (стоимость курса лечения)	0,76	0,86	0,82	5
7.	Быстрота действия	0,98	0,96	0,97	4

Далее в соответствии с методическим подходом рассчитаны средневзвешенные оценки по изучаемым параметрам, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Средневзвешенные оценки лекарственных препаратов для лечения угревой болезни**

Table 2

**Weighted average ratings of drugs for the treatment of acne**

№ п/п	Наименование ЛС	Средневзвешенные оценки (Cij)					
		Фармакогеративическая эффективность	Фармакологическое действие	Безопасность	Побочные эффекты	ЛФ	Быстрота действия
1.	Скиноклир, гель для наружного применения 15 %	3,61	4,11	3,80	3,03	4,76	3,19
2.	Азелик, гель для наружного применения 15 %	3,96	3,35	4,12	3,12	4,46	3,08
3.	Зеркалин, раствор для наружного применения	4,23	4,26	3,81	3,34	3,92	3,92
4.	Зеркалин Интенсив, гель для наружного применения	4,50	4,42	3,88	3,38	4,38	4,15
5.	Клензит-С, гель для наружного применения	4,49	4,50	3,58	3,50	4,57	4,12
6.	Ретиноевая, мазь для наружного применения	3,73	4,19	3,11	3,26	3,89	3,38
7.	Эффезел, гель для наружного применения	4,04	3,81	3,23	3,15	4,30	3,61
8.	Базирон АС, гель для наружного применения 5 %/2,5 %	3,77	4,00	3,01	3,15	4,15	3,07
9.	Клиндовит, гель для наружного применения 1 %	3,62	3,65	3,65	3,53	4,26	3,69
10.	Далацин, гель для наружного применения 1 %	3,58	3,62	3,66	2,80	3,88	3,38
11.	Зинерит, порошок для приготовления раствора для наружного применения	3,61	4,07	3,84	3,42	2,46	3,08
12.	Клензит, гель для наружного применения 0,1 %	4,15	4,42	3,85	3,23	4,03	3,50
13.	Дифферин, гель для наружного применения 0,1 %	4,53	4,16	3,81	2,96	4,50	3,73
14.	Розамет, крем для наружного применения 1 %	3,42	4,26	3,86	3,50	3,76	3,27
15.	Метрогил А, гель для наружного применения 0,1 % + 1 %	3,12	3,54	3,56	3,80	4,39	2,73

На основе полученных средневзвешенных оценок ЛС для лечения угревой болезни рассчитаны потребительский и экономический индексы, а затем вычислен интегральный показатель конкурентоспособности. Результаты ранжирования интегрального показателя ассортимента анализируемых препаратов определили средства для лечения угревой болезни, имеющие высокую, среднюю и низкую конкурентоспособность. Установлено, что высокую конкурентоспособность имеют препараты «Розамет», «Клиндовит», «Азелик», «Клензит» и «Зеркалин». Средней конкурентоспособностью обладают «Метрогил А», «Ретиноевая мазь», «Скиноклир», «Зеркалин Интенсив» и «Клензит-С». Несмотря на высокую стоимость, препараты получили высокую оценку экспертов относительно критериев эффективности и безопасности. В группу ЛП с низкой конкурентоспособностью вошли «Дифферин», «Далацин», «Базирон АС», «Зинерит» и «Эффезел». Эти препараты имеют невысокую экспертную оценку и достаточно высокую стоимость относительно конкурентных препаратов, т.е. менее доступны потребителям с невысокой платежеспособностью (табл. 3).

Таблица 3

**Интегральный показатель конкурентоспособности лекарственных средств для лечения угревой болезни**

Table 3

**Integral indicator of competitiveness of drugs for the treatment of acne**

№ п/п	Наименование ЛС	Цена за курс лечения, руб.	Потребительский индекс	Экономический индекс	Интегральный показатель	Рейтинг
1.	Скиноклир, гель для наружного применения 15 %	871	3,14	714,22	0,0044	8
2.	Азелик, гель для наружного применения 15 %	474	3,63	388,68	0,0093	3
3.	Зеркалин, раствор для наружного применения	557	3,92	456,74	0,0085	5
4.	Зеркалин Интенсив, гель для наружного применения	1180	4,12	967,6	0,0043	9
5.	Клензит-С, гель для наружного применения	1252	4,14	1026,64	0,0040	10
6.	Ретиноевая мазь для наружного применения	597	3,61	489,54	0,0074	7
7.	Эффезел, гель для наружного применения	2380	3,65	1951,6	0,0019	15
8.	Базирон АС, гель для наружного применения 5 %/2,5 %	1346	3,53	1103,72	0,0032	13
9.	Клиндовит, гель для наружного применения 1 %	438	3,71	359,16	0,0103	2
10.	Далацин, гель для наружного применения 1 %	1288	3,47	1056,16	0,0033	12
11.	Зинерит, порошок для приготовления раствора для наружного применения	1576	3,45	1292,32	0,0027	14
12.	Клензит, гель для наружного применения 0,1 %	527	3,87	432,14	0,0089	4
13.	Дифферин, гель для наружного применения 0,1 %	1265	3,94	1037,3	0,0038	11
14.	Розамет, крем для наружного применения 1 %	283	3,67	232,06	0,0158	1
15.	Метрогил А, гель для наружного применения 0,1 % + 1 %	555	3,48	455,1	0,0076	6

На заключительном этапе сформированы рекомендации, способствующие оптимизации ассортимента политики аптечных организаций по препаратам для лечения угревой болезни. Так, рекомендуется обеспечивать постоянное присутствие в ассортименте аптек препаратов, имеющих высокую конкурентоспособность, такие как «Розамет», «Клиндовит», «Азелик», «Клензит» и «Зеркалин». Эти ЛП демонстрируют оптимальное соотношение цены и качества, что делает их привлекательными для покупателей с различным уровнем дохода. Увеличение объемов закупок данных препаратов может способствовать повышению уровня удовлетворенности клиентов и укреплению рыночной позиции аптечной организации. Препараты со средней конкурентоспособностью: «Метрогил А», «Ретиноевая мазь», «Скиноклир», «Зеркалин Интенсив» и «Клензит-С» – стоит включать в ассортимент с осторожностью, ориентируясь на спрос. Рекомендуется не увеличивать объем закупок сверх уровня продаж за предыдущие периоды, чтобы избежать затоваривания. Лекарства, вошедшие в группу с низкой конкурентоспособностью, а именно «Дифферин», «Далацин», «Базирон АС», «Зинерит» и «Эффезел», необходимо включать в аптечный ассортимент только при наличии обоснованного спроса в конкретной аптеке, так как имеют ограниченную привлекательность из-за высокого уровня цен при средней эффективности. Решение о закупке этих препаратов требует предварительного анализа целевой аудитории и конкурентной среды аптечной организации.

С целью повышения качества фармацевтической помощи рекомендуется также оптимизировать профессиональное фармацевтическое консультирование посетителей с угревой болезнью по вопросам выбора и применения безрецептурных препаратов.

### **Заключение**

Проведенный анализ позволил выделить преимущества лекарственных препаратов для лечения угревой болезни в соответствии с параметрами экономического и потребительского индекса, что позволит наиболее полно удовлетворять запросам покупателей и формировать рациональную ассортиментную политику аптечных организаций относительно изучаемой группы препаратов.

Выявленные результаты, отражающие состояние фармацевтического рынка и конкурентоспособности препаратов для лечения угревой болезни, согласуются с литературными данными, свидетельствующими о проблемах в изучении и развитии ассортимента средств при дерматологических проблемах [13, 14, 15].

Полученные данные свидетельствуют о перспективе дальнейшего изучения вопросов оптимизации лекарственной помощи больным, нуждающимся в качественной фармакотерапии угревой болезни, в том числе на региональном уровне.

Результаты исследования могут быть использованы для оптимизации лекарственной политики в регионе. Перспективным направлением дальнейших исследований является проведение сегментационного ABC-анализа, а также экспертный VEN-анализ номенклатуры препаратов для лечения угревой болезни с целью разработки ассортиментных перечней, рациональных для последующего формирования предложений товарных запасов в аптечных организациях и тендерных закупок в медицинские организации региона.

Настоящее исследование является фрагментом реализации научного направления по оптимизации фармацевтической помощи отдельным категориям населения на территории Белгородской области.

### **Литература**

1. Грачева О.А. Акне: Этиология, клинические проявления и принципы лечения. *Андреевские чтения. Трансляционная медицина. Опыт научных исследований в клиническую практику*. 2019:(581-583). Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50020097> (дата обращения: 18.02.2025)
2. Роль антропогенных дерматотоксикантов в формировании угревой болезни у подростков. *Экология человека*. 2023;(3):199-211. <https://doi.org/10.17816/humeco112524>

3. Пильник Е.Н. Особенности полового развития, иммунного статуса и биохимических показателей у мальчиков, страдающих угревой болезнью. *Педиатр*. 2020;11(6):29-36. <https://doi.org/10.17816/PED11629-36>.
4. Байрашева В.К. Дерматологические проблемы у трансгендерных пациентов: акне, келоидные рубцы, псевдофолликулит, хлоазма. *Juvenis Scientia*. 2020; 6(3):5-18.
5. Садыкова З.Р. Резистентные формы угрей у женщин репродуктивного возраста. *Современные проблемы науки и образования*. 2024;1:5-15. <https://doi.org/10.17513/spno.33228>
6. Мавлеева А.А. Психосоматические аспекты угревой болезни. *Дневник казанской медицинской школы*. 2022;4(38): 4-8
7. Прохоров Д.В. Анализ показателей опросника SF-36 у студентов с угревой болезнью. *Таврический медико-биологический вестник*. 2019;22(3): 37-40. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33166> (дата обращения: 18.02.2025)
8. Переломова О.В. Современная фармакотерапия акне. *Молодежь в науке: Новые аргументы*. 2018:163-167. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34964355> (дата обращения: 18.02.2025)
9. Мамарасулов Д.И. Комбинированная терапия акне. *Медицина: теория и практика*. 2019;(4):342-343
10. Олисова О.Ю. Дифференцированный подход к наружной терапии акне. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2024; 27(1): 55-68.
11. Дрёмова Н.Б. Разработка методологической концепции исследований фармацевтического рынка. *Университетская наука: взгляд в будущее*. 2018: 48-54.
12. Дрёмова Н.Б. Формирование научной школы» Теория и практика маркетинговых исследований в фармации. *Фармацевтическое образование, наука и практика: горизонты развития*. 2016:245-248.
13. Алдатова М.М. Современные методы лечения угревой болезни. *Молодой ученый*. 2023. 30(477):172-174.
14. Голикова Л.О. Проблемы качества оказания дерматологической помощи по угревой болезни подросткам. *Медицинский алфавит*. 2023;(34):51-56. – <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-34-51-56>
15. Голикова Л.О. Проблемы организации медицинской помощи детям и подросткам с угревой болезнью (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2021;17(2):220-225.

## References

1. Gracheva O.A. Acne: Etiology, clinical manifestations and principles of treatment. *Andreevskie readings. Translational medicine. Experience of scientific research in clinical practice*. 2019:(581–583). Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50020097> (date of access: 18 February 2025) (in Russian).
2. The role of anthropogenic dermatotoxicants in the formation of acne in adolescents. *Human ecology*. 2023;(3):199–211. <https://doi.org/10.17816/humeco112524> (in Russian).
3. Pilnik E.N. Peculiarities of sexual development, immune status and biochemical parameters in boys suffering from acne. *Pediatrician*. 2020;11(6):29-36 (in Russian). <https://doi.org/10.17816/PED11629-36>
4. Bairasheva V.K. Dermatological problems in transgender patients: acne, keloid scars, pseudofolliculitis, chloasma. *Juvenis*. 2020; 6(3):5–18 (in Russian).
5. Sadykova Z.R. Resistant forms of acne in women of reproductive age. *Modern problems of science and education*. 2024;1:5–15 (in Russian). <https://doi.org/10.17513/spno.33228>
6. Mavleeva A.A. Psychosomatic aspects of acne. *Diary of the Kazan Medical School*. 2022;4(38):4–8 (in Russian).
7. Prokhorov D.V. Analysis of SF-36 questionnaire indicators in students with acne. *Tavrichesky Medico-Biological Bulletin*. 2019;22(3):37–40. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33166> (accessed: 18 February 2025) (in Russian).
8. Perelomova O.V. Modern pharmacotherapy of acne. *Youth in Science: New Arguments*. 2018:163–167. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34964355> (accessed: 18 February 2025) (in Russian).
9. Mamarasulov D.I. Combination therapy of acne. *Medicine: theory and practice*. 2019;(4):342–343 (in Russian).
10. Olisova O.Yu. Differentiated approach to external therapy of acne. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2024; 27(1):55–68 (in Russian).
11. Dremova N.B. Development of a methodological concept for research into the pharmaceutical market. *University science: a look into the future*. 2018:48–54 (in Russian).

12. Dremova N.B. Formation of a scientific school» Theory and practice of marketing research in pharmacy. *Pharmaceutical education, science and practice: development horizons*. 2016:245–248 (in Russian).
13. Aldatova M.M. Modern methods of acne treatment. *Young scientist*. 2023. 30(477):172–174 (in Russian).
14. Golikova L.O. Problems of quality of dermatological care for acne in adolescents. *Medical alphabet*. 2023;(34):51–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-34-51-56> (in Russian).
15. Golikova L.O. Problems of organizing medical care for children and adolescents with acne (review). *Saratov Scientific Medical Journal*. 2021;17(2):220–225 (in Russian).

#### **Об авторе**

*ДЕРЕГЛАЗОВА Юлия Сергеевна* – кандидат фармакологических наук, доцент, доцент кафедры управления и экономики фармации ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». ORCID: 0000-0003-0194-9384, ResearcherID: rid102284, SPIN: 5880-2976, e-mail: yuliya.dereglazova@mail.ru

#### **About the author**

*DEREGLAZOVA Yulia Sergeeva* – Cand. Sci. (Pharmacology), Docent, Associate Professor, Department of Pharmacy Management and Economics, Belgorod National Research University, ORCID: 0000-0003-0194-9384, ResearcherID: rid102284, SPIN: 5880-2976, e-mail: yuliya.dereglazova@mail.ru

#### **Вклад авторов**

*Дереглазова Ю.С.* – постановка цели исследования, разработка концепции исследования, руководство исследованием, верификация данных, проработка данных литературы, создание черновика рукописи, редактирование рукописи, оформление статьи.

#### **Authors' contribution**

*Dereglazova Yu.S.* – setting the research objective, developing the research concept, managing the research, verifying the data, reviewing the literature, creating a draft manuscript, editing the manuscript, formatting the article.

#### **Конфликт интересов**

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### **Conflict of interests**

The author declares no conflict of interest.

*Поступила в редакцию / Submitted\_data 10.02.25*

*Принята к публикации / Accepted\_data 04.06.25*

**Серия «МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ»  
ВЕСТНИКА СЕВЕРО-ВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО  
УНИВЕРСИТЕТА  
VESTNIK OF NORTH-EASTERN FEDERAL UNIVERSITY  
“MEDICAL SCIENCES” SERIES**

**Сетевое научное периодическое издание**

**№ 2(39) 2025**

Технический редактор *Г.С. Соломонова*  
Компьютерная верстка *Л.М. Винокурова*  
Оформление обложки *П.И. Антипин*

Подписано в печать 30.06.2025. Формат 70x108/16.  
Дата выхода в свет 30.06.2025.