

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)

3 (44) 2026

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ «ВЕСТНИКА СВФУ»

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

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.Н.*, 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; *Грицобовский 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; *Кылбанова 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, заведующий 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: smnsvfu@mail.ru
Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета
http://smnsvfu.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”

3 (44) 2026

“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; *Nevzorova 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; *Savvina 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, Oyunsokogo 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

<i>М.М. Алимов, А.М. Филин, М.М. Алимов, А.Х. Ракова, И.И. Орищенко, И.В. Солодкова</i> ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИХ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ	5
<i>А.М. Аммосова, М.В. Ханды, Н.И. Павлов, М.В. Бубякина, Т.Т. Хонуу</i> КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПОЛНАЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА	16
<i>М.А. Горбатова, А.М. Гржибовский, А.А. Симакова, Е.И. Уткина, К.И. Никулина</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА РОССИИ	28
<i>К. А. Дмитренко, А. И. Симакова, А. О. Михайлов, Е. В. Маркелова, А. И. Кириченко, В. А. Еремеева</i> ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ГРИППА С УЧЁТОМ СЕРОТИПА ВИРУСА	36
<i>Я.А. Мунхалова, А.В. Горохова, В.Б. Егорова, Т.Е. Бурцева, А.Н. Тимофеева</i> ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОЙ ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ARPKD), ОСЛОЖНЕННОЙ ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК, ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА	55
<i>И.И. Поликарпова</i> МИОКАРДИТ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ: СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ КАРДИОЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ	62
<i>Г.М. Пищенникова, А.К. Андреева, В.В. Федорова, И.А. Николаева</i> СЛУЧАЙ ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА У РЕБЕНКА 12 ЛЕТ	73
<i>Ю.А. Соловьева, С.С. Слепцова, Н.В. Борисова, Н.А. Чулакова, А.В. Потапов, М.А. Михайлова</i> ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ D	80
<i>Хамза Мухаммад Амир, В.М. Потапов, Н.А. Григорьева, Н.А. Гуляева</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЁЗА В ПЕНДЖАБЕ (ПАКИСТАН) И РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ) ЗА 2010–2023 ГОДЫ	92

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>А.А. Иванова, Н.А. Слепцова, В.А. Сотников, Е.М. Климова, А.Ф. Потапов, Л.А. Апросимов</i> РОЛЬ САНИТАРНОЙ АВИАЦИИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ДОСТУПНОСТИ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ	102
--	-----

CONTENT

CLINICAL MEDICINE

<i>Mirzonuriddin M. Alimov, Aleksey M. Filin, Mirzoakbar M. Alimov, Albina Kh. Rakova, Irina I. Orishchenko, Irina V. Solodkova</i> FEATURES OF ANTHROPOMETRIC INDICATORS OF CHILDREN FROM MOTHERS WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THEIR PLACENTAL TISSUE	5
<i>Aelita M. Ammosova, Maria V. Khandy, Nikolai I. Pavlov, Maria V. Bubyakina, Tuiguuna T. Khonuu</i> CLINICAL CASE: COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK IN A YOUNG CHILD	16
<i>Maria A. Gorbatova, Andrej M. Grjibovski, Anna A. Simakova, Elena I. Utkina, Ksenia I. Nikulina</i> ASSOCIATION BETWEEN SALIVARY ALKALINE PHOSPHATASE AND INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES AMONG ADOLESCENTS IN THE EUROPEAN NORTH OF RUSSIA.....	28
<i>Ksenia A. Dmitrenko, Anna I. Simakova, Aleksandr O. Mikhaylov, Elena V. Markelova, Alina I. Kirichenko, Victoria A. Ereemeeva</i> IMMUNOLOGICAL PROFILE AND ANTIVIRAL THERAPY OF INFLUENZA WITH ACCOUNT FOR VIRUS SEROTYPE	36
<i>Yana A. Munkhalova, Aleksandra V. Gorokhova, Vera B. Egorova, Tatiana E. Burtseva, Anastasia N. Timofeeva</i> SEVERE COURSE OF AUTOSOMAL RECESSIVE POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE (ARPKD) COMPLICATED BY END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE, PORTAL HYPERTENSION AND NOSOCOMIAL INFECTION IN INFANTS.....	55
<i>Irina I. Polikarpova</i> MYOCARDITIS IN NEWBORNS AND CEREBRAL ISCHEMIA: A SYSTEMIC ANALYSIS OF CARDIOCEREBRAL INTERACTIONS IN THE NEONATAL PERIOD	62
<i>Galina M. Pshennikova, Anna K. Andreeva, Valentina V. Fedorova, Irina A. Nikolaeva</i> CLINICAL CASE OF TUBEROUS SCLEROSIS IN A 12-YEAR-OLD CHILD	73
<i>Yulia A. Soloveva, Snezhana S. Sleptsova, Natalia V. Borisova, Nadezhda A. Chulakova, Alexander F. Potapov, Maria A. Mikhailova</i> THE POSSIBILITY OF USING A MATHEMATICAL MODEL IN PREDICTING THE PROBABILITY OF RAPID PROGRESSION OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS D.....	82
<i>Hamza Muhammad Ameer*, Vadim V. Potapov, Natalia A. Grigorieva, Nadezhda A. Gulyaeva</i> COMPARATIVE STATISTICAL ANALYSIS OF TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGY IN PUNJAB (PAKISTAN) AND THE SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA) FOR 2010–2023	92

PREVENTIVE MEDICINE

<i>Albina A. Ivanova, Natalia A. Sleptsova, Vladimir A. Sotnikov, Aleksandr F. Potapov, Elena M. Klimova, Leonid A. Aprosimo</i> THE ROLE OF AIR AMBULANCE SERVICES IN ENSURING ACCESSIBLE EMERGENCY MEDICAL CARE IN THE ARCTIC.....	102
--	-----

— КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА —

УДК 616-053.31

<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-5-15>

Оригинальная научная статья

**ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ
ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ИХ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ**

М.М. Алимов^{1,2}, А.М. Филин¹, М.М. Алимов¹, А.Х. Ракова²,
И.И. Орищенко², И.В. Солодкова¹*

¹СПбГПМУ МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Всеволожская КМБ, г. Всеволожск, Российская Федерация

* mirzonuriddin@mail.ru

Аннотация. Гестационный сахарный диабет (ГСД) – заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» сахарного диабета. ГСД является одной из важных проблем из-за большой частоты данной патологии, что диктует необходимость изучения заболевания и его влияния на ребенка. Актуальность данной патологии обусловлена высокой и неуклонно растущей распространенностью, коррелирующей с эпидемией ожирения и малоподвижным образом жизни. Изучение патофизиологических механизмов ГСД, особенно на уровне плаценты, является не только научным интересом, но и необходимостью для разработки эффективных профилактических и терапевтических стратегий. В плаценте при ГСД обнаруживаются воспалительные, деструктивные и дистрофические изменения, проявляющиеся нарушением микроциркуляции, фиброзом стромы ворсин и дисфункцией эндотелия сосудов. Выявленные структурные повреждения приводят к функциональной недостаточности, сопровождающейся нарушением транспорта питательных веществ, хронической внутриутробной гипоксией. Помимо значимых акушерских осложнений, при ГСД повышается риск развития макросомии, ранних родов, преждевременного излития околоплодных вод. В статье представлены особенности антропометрических показателей, срока гестации к моменту рождения детей от матерей с гестационным сахарным диабетом и изменения в плаценте, показавшие, что при данной патологии у матери повышается вероятность воспалительных и деструктивных изменений плацентарной ткани, что может влиять на плод. Проведенное исследование доказывает, что ГСД – не просто эпизод гипергликемии, а системная патология, запускающая каскад патологических реакций в плаценте, являющихся ключевым патофизиологическим звеном, которое опосредует весь спектр неблагоприятного влияния на плод – от макросомии до хронической гипоксии.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, масса тела, длина тела, гестационный возраст, плацента, патоморфологические изменения плаценты, диабетическая фетопатия, макросомия, новорожденные, интенсивная терапия

Для цитирования: Алимов М.М., Филин А.М., Алимов М.М., Ракова А.Х., Орищенко И.И., Солодкова И.В. Особенности антропометрических показателей детей от матерей с гестационным сахарным диабетом и морфологические изменения их плацентарной ткани. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки».* 2026;(3):5-15. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-5-15>

FEATURES OF ANTHROPOMETRIC INDICATORS OF CHILDREN FROM MOTHERS WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THEIR PLACENTAL TISSUE

Mirzonuriddin M. Alimov¹, Aleksey M. Filin¹, Mirzoakbar M. Alimov¹, Albina Kh. Rakova²,
Irina I. Orishchenko², Irina V. Solodkova¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University,
Saint Petersburg, Russian Federation

² Vsevolozhskaya Clinical Medical Hospital, Vsevolozhsk, Russian Federation

* mirzonuriddin@mail.ru

Abstract. Gestational diabetes mellitus (GDM) is a condition characterized by hyperglycemia first detected during pregnancy, but not meeting the criteria for overt diabetes. GDM is one of the most significant problems in the modern world due to its high prevalence, which necessitates studying the disease and its impact on the child. The relevance of this condition is due to its high and steadily increasing prevalence, which correlates with the epidemic of obesity and a sedentary lifestyle. Studying the pathophysiological mechanisms of GDM, especially at the placental level, is not just of scientific interest but an urgent necessity for developing effective preventive and therapeutic strategies. In the placenta with gestational diabetes mellitus (GDM), inflammatory, destructive, and dystrophic changes are detected, manifested by impaired microcirculation, fibrosis of the villous stroma, and endothelial dysfunction of the vessels. The identified structural damage leads to functional insufficiency, accompanied by impaired nutrient transport and chronic intrauterine hypoxia. In addition to significant obstetric complications, GDM increases the risk of macrosomia, preterm birth, and premature rupture of membranes. In our article, we present the characteristics of anthropometric indicators, gestational age at birth of children from mothers with gestational diabetes, and placental changes, showing that in this pathology, the mother has an increased likelihood of inflammatory and destructive changes in placental tissue, which, of course, can affect the fetus. Our study convincingly demonstrates that GDM is not merely an episode of hyperglycemia, but a systemic pathology that triggers a cascade of pathological reactions in the placenta, which are a key pathophysiological link mediating the entire spectrum of adverse effects on the fetus – from macrosomia to chronic hypoxia.

Keywords: gestational diabetes mellitus, body weight, body length, gestational age, placenta, pathological morphological changes of the placenta, diabetic fetopathy, macrosomia, newborns, intensive therapy

For citation: Alimov Mirzonuriddin M., Filin Aleksey M., Alimov Mirzoakbar M., Rakova Albina Kh., Orishchenko Irina I., Solodkova Irina V. Features of anthropometric indicators of children from mothers with gestational diabetes mellitus and morphological changes in their placental tissue. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2026;(3):5-15. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-5-15>

Введение

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – осложнение беременности, характеризующееся внезапно возникшей гипергликемией во время беременности, при этом значения глюкозы крови не соответствуют критериям манифестного сахарного диабета [1, 2]. Данная патология является распространенным нарушением обмена веществ во время беременности [3]. Основная ее причина – нарастающая физиологическая инсулинорезистентность.

В настоящее время ГСД рассматривается как типичное мультифакториальное заболевание, в развитии которого принимают участие многочисленные генетические и эпигенетические факторы: избыточный вес или ожирение, дефицит микронутриентов, возраст матери старше 35 лет, семейный анамнез сахарного диабета [4, 5]. По данным метаанализа, охватившего

156 исследований (7 506061 беременных с 1990 по 2021 гг.), ГСД увеличивает риски осложнений акушерских и неонатальных исходов [6], повышается риск преждевременных родов, макросомии, рождения крупного для гестационного возраста плода, вероятность перевода в отделение анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии повышается в 2,29 раза.

Частота данной патологии по критериям IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) за последние 10 лет значительно возросла (с 5 % до 14-15 %) [7]. Исходя из исследования Международной диабетической федерации за 2021 год – 21,1 млн беременных женщин (16,7 %) имели различные формы гипергликемии, из них 80,3 % связаны с ГСД [8]. В России качественные и эпидемиологические исследования по оценке распространенности этой патологии отсутствуют. Росстат не публикует данные о ГСД, но приводит распространенность сахарного диабета при беременности. Так, с 2009 по 2021 год этот показатель увеличился в 30 раз – с 0,3 % до 9 % [9]. В настоящее время средствами профилактики и лечения ГСД являются модификация образа жизни, диетотерапия с ограничением легкоусвояемых углеводов и усиление физической активности, инсулинотерапия, назначаемая по показаниям, которая имеет ограниченную активность из-за присутствующей инсулинорезистентности [10, 11].

Плацента участвует в поддержании иммунного, гуморального, метаболического, реологического и гемодинамического гомеостаза обеих систем. Морфология плаценты зависит от различных заболеваний и окружающей среды [12]. Гистологические исследования плацент пациенток с ГСД, проведенные в 2020 I. Carrasco-Wang и соавт., продемонстрировали гиперваскуляризацию ворсинок, ассоциированную с утолщением капилляров и незрелых ворсинок [13]. Данные экспериментов показывают, что гипергликемия способствует ангиогенезу, сужению сосудов и повышению проницаемости их стенок [14, 15]. Таким образом, гипергликемия при ГСД тесно связана с повреждением сосудов, эндотелиальной дисфункцией и чрезмерно стимулированным ангиогенезом [16]. Фетальные капилляры ворсинок плаценты особенно уязвимы в материнской крови при данной патологии [17]. В настоящее время гипергликемия повышает уровень различных цитокинов, в том числе фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), который стимулирует выработку плазмой и эндотелием активных форм кислорода и токсичных продуктов гликолиза [18], повреждающих макро- и микроциркулярную сеть и являющихся субстратом тромботических и атеросклеротических осложнений, приводящих к задержке роста и дистрессу плода, даже несмотря на удовлетворительные данные плацентометрии [19]. Выдвинуто предположение, согласно которому повреждение эндотелия, сопровождающееся увеличением скорости роста сосудов и разветвлением ворсинок хориона, повышает периферическое сосудистое сопротивление, что может быть одним из звеньев патогенеза поздней преэклампсии у пациенток с ГСД [20].

Целью исследования является оценка антропометрических показателей новорожденных от матерей с ГСД и сравнение материнских и перинатальных исходов и патоморфологических изменений в плаценте.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование медицинских карт 311 матерей с ГСД на основе результатов лабораторных анализов и перорального глюкозотолерантного теста и 321 ребенка и 1395 матерей без него, наблюдавшихся во Всеволожской КМБ в 2024 году. Для оценки антропометрических показателей в группе детей, имеющих показатели, относящиеся в центильных таблицах к P10–P90, нами рассматривалось и распределение массо-ростовых данных, имеющих более низкие (P10–P25), средние (P25–P75) и выше средних (P75–P90) показатели. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью Microsoft Excel и статистической программы jamovi (Version 2.7).

Результаты и обсуждение

По результатам исследования количество родов во Всеволожской КМБ составило 1706, среди которых матерей с ГСД – 311 (8,87 %) (табл. 1).

Таблица 1

Данные по течению беременности и родов у матерей с ГСД

Table 1

Data on the course of pregnancy and childbirth in mothers with GDM

Характеристика	Общее количество	Частота встречаемости, %
Количество женщин с ГСД	311	8,87
- из них на инсулинотерапии	45	14,47
- из них на диетотерапии	266	85,53
Количество родов с использованием вспомогательных технологий	16	5,14
Общее количество детей, от матерей с ГСД	321	100
- из них наблюдались в отделении физиологии новорожденных	283	88,2
- из них нуждались в лечении в условиях интенсивной терапии	38	11,8

Таблица 2

Данные по экстрагенитальной патологии у матерей группы ГСД и без него

Table 2

Data on extragenital pathology in mothers with GDM and without it

Экстрагенитальная патология	Группа ГСД (Общее количество/частота встречаемости)	Группа Норма (общее количество/частота встречаемости)
- Гипертонические расстройства	146 (46,95 %)	410 (29,4 %)
- Преэклампсия	22 (7,07 %)	42 (3 %)
- Ожирение	106 (34,08 %)	191 (13,7 %)

Оценка течения беременности показала, что группа матерей с ГСД демонстрируют достоверно более высокийотягощенный преморбидный фон по сравнению с группой матерей без него. В группе ГСД гипертонические расстройства наблюдались в 46,95 % случаев, что в 1,6 раза выше, чем в контрольной группе (29,4 %). Это подтверждает теорию об общих патологических механизмах инсулинорезистентности и эндотелиальной дисфункции, лежащих в основе как нарушения углеводного обмена, так и сердечно-сосудистой патологии. Также обращает на себя внимание высокая частота преэклампсии в группе ГСД – 7,07 % против 3 % в контрольной группе. Рост данного показателя более чем в два раза свидетельствует, что ГСД является самостоятельным фактором риска развития тяжелых осложнений беременности, требующих особого мониторинга. Наиболее яркая корреляция прослеживается между ГСД и ожирением. В группе с диабетом частота ожирения составила 34,08 %, тогда как в группе нормы лишь 13,7 % (разница в 2,5 раза). Это подтверждает ключевую роль избыточной массы тела как предиктора развития нарушений углеводного обмена во время беременности.

Оценивая ГВ новорожденных к моменту рождения (рис. 1 А, Б), обратили внимание не только на частоту преждевременного рождения – более 10 % по сравнению с группой нормы – 6 %, но и на раннее (до 39 нед. гестации) рождение новорожденных – 25,5 % в группе нормы 17,6 %. Среди доношенных новорожденных (37 0/7 – 41 6/7 нед. гестации) особо выделяют группу

ранних доношенных (новорожденные с ГВ 37 0/7 – 38 6/7 недель). Эти дети имеют не только повышенную заболеваемость в неонатальном периоде (по сравнению с детьми 39 – 40 нед. ГВ), близкую к заболеваемости у преждевременно рожденных, но и как недоношенные новорожденные имеют такой же процент отдаленных неблагоприятных исходов [21]. Данные подтверждают, что ГСД не только фактор риска преждевременных родов [6], но и раннего рождения. Около 12 % новорожденным детям потребовалось лечение в условиях интенсивной терапии. Важно контролировать беременность у женщин с ГСД. Общая частота гипогликемий у новорожденных составила 3,4 %.

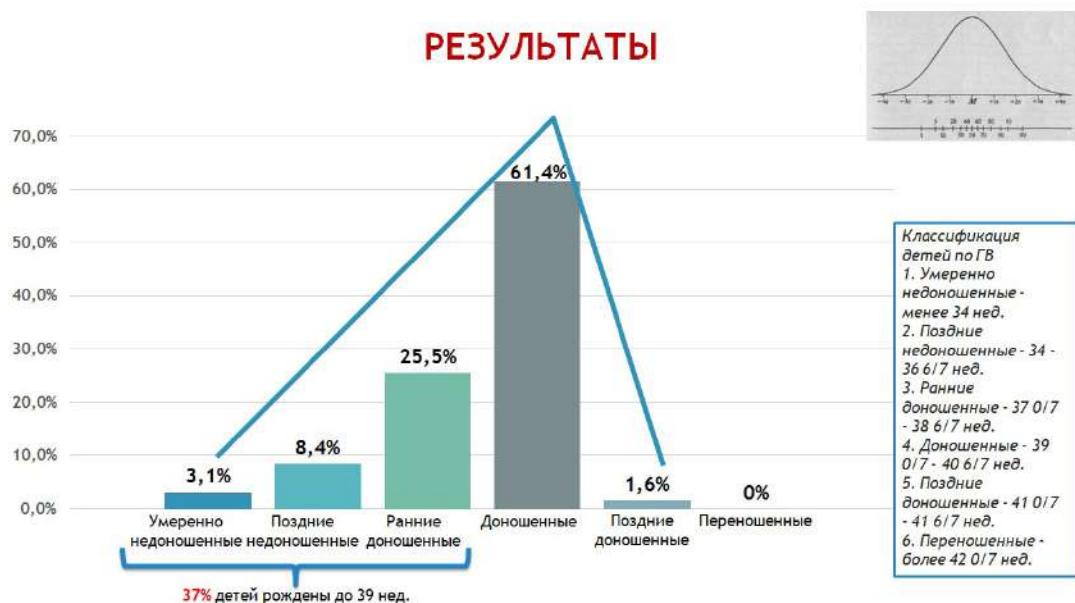


Рис. 1. Распределение новорожденных по гестационному возрасту: А – группа ГСД, Б – группа без него

Fig. 1. Distribution of newborns by gestational age: A – group GDM, B – group without it

Распределение антропометрических показателей у новорожденных группы ГСД смещено в сторону выше среднего и высоких (более Р 75 и 90) по сравнению с группой нормы (рис. 2 А, Б; рис. 3 А, Б). Подавляющее число новорожденных имели массу и длину тела выше среднего и более (суммарно около 44 % по массе – дети от матерей с ГСД весят в среднем на 125 г больше (медиана 3450 г против 3410 г и 67 % по длине тела – длина тела также достоверно выше (средняя 51,5 см против 50,9 см)). В группе контроля данные показатели составили суммарно 37,6 % и 62 % соответственно. Согласно статистическому тест Шапиро-Уилка во всех группа имеет $p < 0,001$: распределение признаков отличается от нормального, в связи с этим в дальнейшем использовался критерий Манна-Уитни. Статистическое различие показателей между группами по этому критерию составило для массы тела $p = 0,012$, по длине тела – $p = 0,009$, что демонстрирует влияние гипергликемии у матери на физическое развитие плода.

Средняя масса плаценты составила – 508,9 г (от 200 до 917 г). Нормопластический тип плацентарной ткани обнаружен в 66,24 % ($n = 206$), компенсаторно-гиперпластический тип в 20,58 % ($n = 64$), диссоциированное созревание плаценты – 8,36 % ($n = 26$), количество плацентарной недостаточности составило 2,89 % ($n = 9$), реактивные изменения в плаценте – 1,93 % ($n = 6$). Воспалительные поражения плаценты и плодных оболочек выявлены в следующем количестве: децидуит – 21,22 % ($n = 66$), хориоамнионит – 11,25 % ($n = 35$), виллузит – 15,76 % ($n = 49$), флебофункулит – 6,11 % ($n = 19$), формирующиеся инфаркты плаценты – 0,64 % ($n = 2$), мембраниты – 0,64 % ($n = 2$).

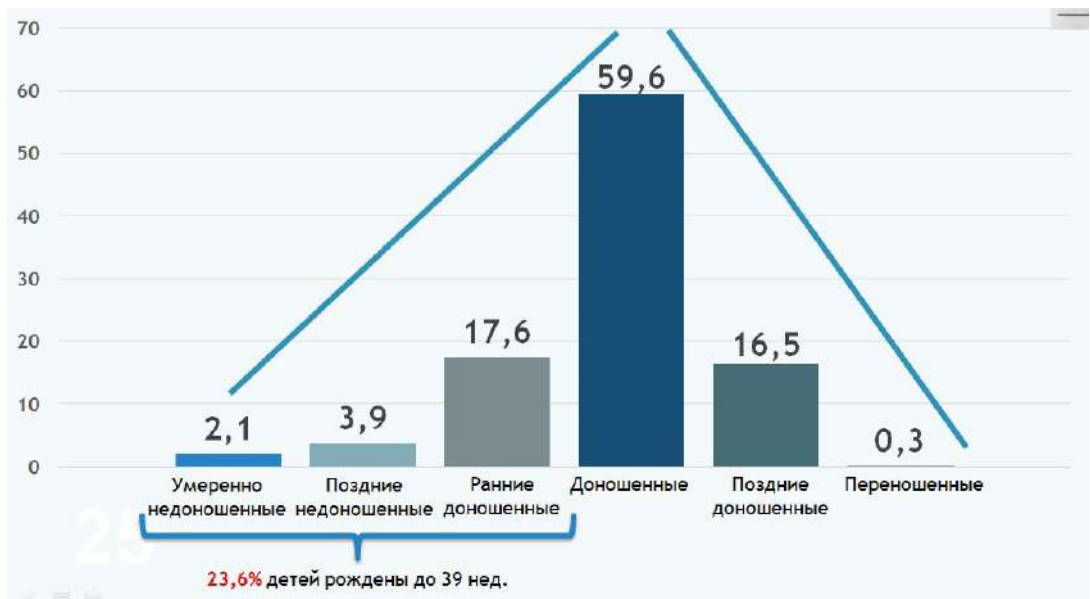


Рис. 2. Распределение новорожденных по массе тела:
А – группа ГСД, Б – группа без него

Fig. 2. Distribution of newborns by body weight: A – group GDM, B – group without it



Рис. 3. Распределение новорожденных по длине тела: А – группа ГСД, Б – группа без него

Fig. 3. Distribution of newborns by body length: A – group GDM, B – group without it

Выводы:

- в данной группе преобладает плацентарная гипертрофия – средняя масса плаценты составила 508,9 г. Этот показатель выше нормы и является характерным признаком компенсаторной реакции на ГСД;
- нормопластический тип плацентарной ткани, обнаруженный в более половине случаев (66,24 %), говорит об адекватном функционировании плаценты;
- помимо отмечаемых морфологических изменений, которые согласуются с литературными данными, выявлен значительный процент децидуита (21,22 %), хориоамнионита (11,25 %) и виллузита (15,76 %), что указывает на наличие инфекционно-воспалительных процессов, которые являются независимым фактором риска осложнений беременности и могут усугублять влияние ГСД;
- наличие компенсаторно-гиперпластического типа плаценты (20,58 %) и других патологий (диссоциированное созревание, плацентарная недостаточность) подтверждают повышенную нагрузку плаценты у значительной части женщин [22, 23, 24].

Заключение

ГСД является не изолированным нарушением толерантности к глюкозе, а маркером системного метаболического неблагополучия. Беременные с этим заболеванием требуют тщательного контроля не только уровня гликемии, но и показателей артериального давления, строгого контроля прибавки массы тела для профилактики преэклампсии. Протекая клинически не тяжело, ГСД оказывает значительное влияние на внутриутробный рост и массо-ростовые показатели новорождённых, преждевременное и раннее рождение (более 35 %), также на морфологические изменения плаценты, свидетельствующие о воспалительных процессах. Каждый десятый ребёнок нуждался в лечении в условиях интенсивной терапии. Немаловажное значение имеет увеличение количества преэклампсии, ожирения и гипертонических расстройств у матерей, что оказывает влияние на возрастание воспалительных и деструктивных изменений плацентарной ткани. Необходимы контроль гликемии во время беременности, дальнейшее наблюдение за новорождёнными, имеющими критерии, которые возможно отнести к диабетической фетопатии.

Литература

1. Ушанова Ф.О., Лобанова К.Г., Переходов С.Н. Гестационный сахарный диабет: особенности течения и исходы беременности в реальной клинической практике //Медицинский совет. – 2021. – № 7. – С. 184-191;
2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2018; 41(Suppl 1): S13-S27. doi: 10.2337/dc18-S002;
3. McIntyre HD, Fuglsang J, Kampmann U, Knorr S, Ovesen S. Hyperglycemia in Pregnancy and Women's Health in the 21st Century. Int J Environ Res Public Health. 2022; 19(24): 16827. DOI: 10.3390/ijerph19241682
4. Dalfrà MG, Burlina S, Del Vescovo GG, Lapolla A. Genetics and epigenetics: new insight on gestational diabetes mellitus. Front Endocrinol. (Lausanne). 2020; 11: 602477. doi: 10.3389/fendo.2020.602477
5. Андреева М.В., Заболотнева К.О., Тугай Е.А. Современные патогенетические аспекты гестационного сахарного диабета //Мать и Дитя в Кузбассе. 2024. № 1(96). С. 82-86.
6. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2022; 377: e067946. DOI: 10.1136/bmj-2021-067946
7. Saeedi M, Cao Y, Fadl H, Gustafson H, Simmons D. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus when implementing the IADPSG criteria: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2021 Feb;172:108642. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108642.
8. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed.; IDF: Brussels, Belgium, 2021. / www/ diabetesatlas.org
9. Rosstat: Healthcare. Russian (Росстат: Здравоохранение [Электронный ресурс].) URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>

10. American Diabetes Association Professional Practice Committee; American Diabetes Association Professional Practice Committee; Draznin B., Aroda V.R., Bakris G., Benson G., Brown F.M., Freeman R., et al. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2022 // *Diabetes Care*. 2022. Vol. 45, suppl. 1. P. S232–S243. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc22-S015> PMID: 34964864.
11. Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 190. Gestational diabetes mellitus // *Obstet. Gynecol.* 2018. Vol. 131, N 2. P. e49–e64.
12. Gundalli S. Placenta in eclampsia and preeclampsia /S. Gundalli, R. Kolekar, V. Sunita // *IOSR J. Dental. Med. Sci.* – 2015. – № 14. – P. 46–51.
13. Carrasco-Wong I., Moller A., Giachini F.R., Lima V.V. et al. Placental structure in gestational diabetes mellitus. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2020;1866(2):165535. DOI: 10.1016/j.bbadis.2019.165535
14. Clyne A. M. Endothelial response to glucose: dysfunction, metabolism, and transport. *Biochem. Soc. Trans.* 2021;49(1):313–25. DOI: 10.1042/BST20200611
15. Martin-Aragon Baudel M., Espinosa-Tanguma R., Nieves-Cintrón M., Navedo M.F. Purinergic signaling during hyperglycemia in vascular smooth muscle cells. *Front. Endocrinol.* 2020;11:329. DOI: 10.3389/fendo.2020.00329
16. Аникеев А.С., Старцева Н.М., Грабовский В.М., Ордиянц И.М., Газарян Л.Г., Савичева А.М. Особенности метаболизма у женщин с преэклампсией, сочетающейся с гестационным сахарным диабетом. *Доктор.Ру.* 2023;22(1):62–67. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-1-62-67.
17. Baumüller S., Lehnen H., Schmitz J., Fimmers R. et al. The impact of insulin treatment on the expression of vascular endothelial cadherin and beta-catenin in human fetoplacental vessels. *Pediatr. Dev. Pathol.* 2015;18(1):17–23. DOI: 10.2350/13-11-1400-OA.1
18. Rao R., Sen S., Han B., Ramadoss S. et al. Gestational diabetes, preeclampsia and cytokine release: similarities and differences in endothelial cell function. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2014;814:69–75. DOI: 10.1007/978-1-4939-1031-1_6
19. Ахметова Е.С., Ларева Н.В., Мудров В.А., Гергесова Е.Е. Особенности течения беременности при гестационном сахарном диабете и прогнозирование диабетической фетопатии. *Журналакушерстваиженскихболезней.* 2017;66(4):14–24.
20. Alqudah A., Eastwood K.A., Jerotic D., Todd N. et al. FKBPL and SIRT-1 are downregulated by diabetes in pregnancy impacting on angiogenesis and endothelial function. *Front. Endocrinol.* 2021;12:650328. DOI: 10.3389/fendo.2021.650328
21. Levy D. P. et al. Evidence that children born at early term (37-38 6/7 weeks) are at increased risk for diabetes and obesity-related disorders // *American journal of obstetrics and gynecology.* – 2017. – Т. 217. – № 5. – С. 588. e1-588. e11.
22. Алимов М.М. Влияние гестационного сахарного диабета на массо-ростовые показатели новорожденных / М.М. Алимов, Р.С. Мальцев, А.М. Филин // *Студенческая наука–2024: Материалы Всероссийского научного форума студентов с международным участием, Санкт-Петербург, 18–19 апреля 2024 года.* – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 2024. – С. 731.
23. Алимов М.М. Гестационный сахарный диабет в сочетании с избыточной массой тела или ожирением как фактор высокого риска для новорожденного/ М.М. Алимов, А.М. Филин, М.М. Алимов // *Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье: Материалы XXVIII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей (26 апреля 2025 года) – Санкт-Петербург: Сциентиа, 2025;XXVIII;С. 453-454.*
24. Алимов М.М. Сравнительная характеристика физического развития детей от матерей с гестационным сахарным диабетом и без него / М.М. Алимов, А.М. Филин, М.М. Алимов // *Научное издание 79-я Международная научно-практическая конференция «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации» Сборник тезисов: / Под редакцией: профессора Ризаева Ж.А. – Самарканд, 2025. – С. 482-483.*

References

1. Ushanova F.O., Lobanova K.G., Perekhodov S.N. Gestational diabetes mellitus: clinical course and pregnancy outcomes in real-world clinical practice. *Meditinskii sovet.* 2021;7:184–191 (in Russian);

2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2018; 41(Suppl 1): S13-S27. doi: 10.2337/dc18-S002;
3. McIntyre HD, Fuglsang J, Kampmann U, Knorr S, Ovesen S. Hyperglycemia in Pregnancy and Women's Health in the 21st Century. Int J Environ Res Public Health. 2022; 19(24): 16827. DOI: 10.3390/ijerph19241682
4. Dalfrà MG, Burlina S, Del Vescovo GG, Lapolla A. Genetics and epigenetics: new insight on gestational diabetes mellitus. Front Endocrinol. (Lausanne). 2020; 11: 602477. doi: 10.3389/fendo.2020.602477
5. Andreeva M.V., Zabolotneva K.O., Tugai E.A. Modern pathogenetic aspects of gestational diabetes mellitus. *Mother and Child in Kuzbas*. 2024;1(96):82–86 (in Russian).
6. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2022; 377: e067946. DOI: 10.1136/bmj-2021-067946
7. Saeedi M, Cao Y, Fadl H, Gustafson H, Simmons D. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus when implementing the IADPSG criteria: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2021 Feb;172:108642. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108642.
8. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed.; IDF: Brussels, Belgium, 2021. / [www/diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)
9. Rosstat: Healthcare. Russian (Rosstat: Zdravooohranenie [Jelektronnyj resurs].) URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>
10. American Diabetes Association Professional Practice Committee; American Diabetes Association Professional Practice Committee; Draznin B., Aroda V.R., Bakris G., Benson G., Brown F.M., Freeman R., et al. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2022 // Diabetes Care. 2022. Vol. 45, suppl. 1. P. S232–S243. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc22-S015> PMID: 34964864.
11. Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 190. Gestational diabetes mellitus // Obstet. Gynecol. 2018. Vol. 131, N 2. P. e49–e64.
12. Gundalli S. Placenta in eclampsia and preeclampsia /S. Gundalli, R. Kolekar, V. Sunita // IOSR J. Dental. Med. Sci. – 2015. – № 14. – P. 46-51.
13. Carrasco-Wong I., Moller A., Giachini F.R., Lima V.V. et al. Placental structure in gestational diabetes mellitus. Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis. 2020;1866(2):165535. DOI: 10.1016/j.bbadis.2019.165535
14. Clyne A.M. Endothelial response to glucose: dysfunction, metabolism, and transport. Biochem. Soc. Trans. 2021;49(1):313–25. DOI: 10.1042/BST20200611
15. Martin-Aragon Baudel M., Espinosa-Tanguma R., Nieves-Cintrón M., Navedo M.F. Purinergic signaling during hyperglycemia in vascular smooth muscle cells. Front. Endocrinol. 2020;11:329. DOI: 10.3389/fendo.2020.00329
16. Anikeev A.S., Startseva N.M., Grabovskii V.M., et al. Metabolic characteristics in women with preeclampsia combined with gestational diabetes mellitus. Doktor.Ru. 2023;22(1):62–67 (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-1-62-67.
17. Baumüller S., Lehnen H., Schmitz J., Fimmers R. et al. The impact of insulin treatment on the expression of vascular endothelial cadherin and beta-catenin in human fetoplacental vessels. Pediatr. Dev. Pathol. 2015;18(1):17–23. DOI: 10.2350/13-11-1400-OA.1
18. Rao R., Sen S., Han B., Ramadoss S. et al. Gestational diabetes, preeclampsia and cytokine release: similarities and differences in endothelial cell function. Adv. Exp. Med. Biol. 2014;814:69–75. DOI: 10.1007/978-1-4939-1031-1_6
19. Akhmetova E.S., Lareva N.V., Mudrov V.A., Gergesova E.E. Features of pregnancy in gestational diabetes mellitus and prediction of diabetic fetopathy. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017;66(4):14–24 (in Russian). DOI: 10.17816/JOWD66414-24
20. Alqudah A., Eastwood K.A., Jerotic D., Todd N., et al. FKBPL and SIRT-1 are downregulated by diabetes in pregnancy impacting on angiogenesis and endothelial function. Front. Endocrinol. 2021;12:650328. DOI: 10.3389/fendo.2021.650328
21. Levy D. P. et al. Evidence that children born at early term (37-38 6/7 weeks) are at increased risk for diabetes and obesity-related disorders //American journal of obstetrics and gynecology. – 2017. – T. 217. – № 5. – C. 588. e1-588. e11.
22. Alimov M.M., Mal'cev R.S., Filin A.M. The impact of gestational diabetes mellitus on the weight and height parameters of newborns. In: *Student Science – 2024: Proceedings of the All-Russian scientific forum*

of students, Saint Petersburg, 18–19 April 2024. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2024:731 (in Russian).

23. Alimov M.M., Filin A.M., Alimov M.M. Gestational diabetes mellitus combined with overweight or obesity as a high-risk factor for the newborn. In: *Fundamental Science and Clinical Medicine—Man and His Health: Proceedings of the XXVIII International Medical and Biological Conference of Young Researchers*, Saint Petersburg, April 26, 2025. Saint Petersburg: Scientia; 2025:vol. XXVIII:453–454 (in Russian).

24. Alimov M.M., Filin A.M., Alimov M.M. Sravnitel'naja karakteristika fizicheskogo razvitiya detej ot materej s gestacionnym saharnym diabetom i bez nego. In: Rizaev Zh.A (ed). *Proceedings of the 79th International Research-Practical Conference “Advances in fundamental and applied medicine and pharmacology*. Samarkand; 2025: 482–483 (in Russian).

Об авторах

АЛИМОВ Мирзонуриддин Мирзоолимович, ординатор 1 года кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО «СПбГПМУ МЗ РФ». 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. ORCID: 0009-0000-6186-4353. E-mail: mirzonuriddin@mail.ru

ФИЛИН Алексей Михайлович, ординатор 1 года кафедры педиатрии им. акад. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «СПбГПМУ МЗ РФ». 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. ORCID: 0009–0005–5463–7482. E-mail: aleshka301@mail.ru

АЛИМОВ Мирзоакбар Мирзоолимович, студент 4 курса, ФГБОУ ВО «СПбГПМУ МЗ РФ». 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. ORCID:0009-0007-4617-3002. E-mail: mirzoakbar.alimov@mail.ru

РАКОВА Альбина Ханифовна, заведующая отделением новорожденных, врач-неонатолог ГБУЗ ЛО «Всезолжская КМБ». 188643, Россия, Ленинградская область, Всеволожский район, г. Всеволожск, Колтушское шоссе, д. 20. ORCID: 0009-000-5451-964X. E-mail: ra4ok07@mail.ru

ОРИЩЕНКО Ирина Ивановна, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии для новорожденных ГБУЗ ЛО «Всезолжская КМБ». 188643, Россия, Ленинградская область, Всеволожский район, г. Всеволожск, Колтушское шоссе, д. 20. ORCID: 0009-0007-6135-2869. E-mail: irinaori73@mail.ru

СОЛОДКОВА Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО «СПбГПМУ МЗ РФ». 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. ORCID: 0000-0003-3559-6003. E-mail: isolodkova@mail.ru

About the authors

ALIMOV, Mirzonuriddin Mirzoolimovich, first-year resident, Department of Hospital Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0009-0000-6186-4353, e-mail: mirzonuriddin@mail.ru

FILIN, Aleksey Mikhailovich, first-year resident, Acad. A.F. Tur Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0009–0005–5463–7482. E-mail: aleshka301@mail.ru

ALIMOV, Mirzoakbar Mirzoolimovich, 4th-year student, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation, ORCID:0009-0007-4617-3002, e-mail: mirzoakbar.alimov@mail.ru

RAKOVA, Albina Khanifovna, Head of the Neonatal Department, Neonatologist, Vsevolozhsk Clinical Hospital, Vsevolozhsk, Russian Federation, ORCID: 0009-000-5451-964X, e-mail: ra4ok07@mail.ru

ORISHCHENKO, Irina Ivanovna, Head, Department of Neonatal Resuscitation and Intensive Care, Vsevolozhsk Clinical Hospital, Vsevolozhsk, Russian Federation, ORCID: 0009-0007-6135-2869, e-mail: irinaori73@mail.ru

SOLODKOVA, Irina Vladimirovna, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-3559-6003, e-mail: isolodkova@mail.ru

Вклад авторов

Алимов М.М. – анализ данных, валидация, написание черновика рукописи, просмотр и редактирование рукописи.

Филин А.М. – анализ данных, валидация, написание черновика рукописи, просмотр и редактирование рукописи.

Алимов М.М. – анализ данных, валидация, написание черновика рукописи, просмотр и редактирование рукописи.

Ракова А.Х. – администрирование проекта, обеспечение исследования, просмотр и редактирование рукописи.

Орищенко И.И. – администрирование проекта, обеспечение исследования, просмотр и редактирование рукописи.

Солодкова И.В. – определение концепции, руководство исследованием, администрирование проекта.

Authors' contribution

Mirzonuriddin M. Alimov – data analysis, validation, drafting of the manuscript, review and editing of the manuscript.

Alexey M. Filin – data analysis, validation, drafting of the manuscript, review and editing of the manuscript.

Mirzoakbar M. Alimov – data analysis, validation, drafting of the manuscript, review and editing of the manuscript.

Albina Kh. Rakova – project administration, research support, review and editing of the manuscript.

Irina I. Orishchenko – project administration, research support, review and editing of the manuscript.

Irina V. Solodkova – conceptualization, research supervision, project administration.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The author declares no relevant conflict of interests.

Поступила в редакцию / Submitted 18.11.2025

Поступила после рецензирования / Revised 10.08.2026

Принята к публикации / Accepted 19.09.2026

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПОЛНАЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

А.М. Аммосова^{1*}, М.В. Ханды¹, Н.И. Павлов²,
М.В. Бубякина², Т.Т. Хонуу¹

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

² Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева,
г. Якутск, Российская Федерация

Аннотация. Нарушение проводимости сердца является одной из наиболее сложных проблем в детской кардиологии. Наиболее значимым у детей раннего возраста является наличие атриовентрикулярной (АВ) блокады, которая характеризуется аномальным замедлением (неполная блокада) или прекращением (полная блокада) проведения возбуждения от предсердий к желудочкам. Наиболее тяжелая форма – это полная АВ-блокада, которая требует неотложной диагностики и установки электрокардиостимулятора (ЭКС). Целью данного исследования является демонстрация клинического случая полной АВ-блокады у ребенка раннего возраста. Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента, находившегося на обследовании и лечении в отделении сердечно-сосудистой хирургии. У девочки в возрасте 2 лет 11 месяцев во время профилактического медосмотра при проведении ЭКГ выявлены «нарушения ритма сердца в виде синусовой аритмии, ЧСС 50? АВ-блокада?». В связи с подозрением на полную АВ-блокаду пациент экстренно госпитализирован. Ребенку выполнено полное лабораторно-инструментальное обследование – выявлена полная АВ-блокада, признаки сердечной недостаточности. По жизненным показаниям девочке была проведена операция по имплантации постоянного ЭКС с последующим динамическим наблюдением. При контроле ЭКГ регистрировался основной ритм – ЭКС в режиме DDD, преимущественно Р-синхронизированный режим (доля ритма ЭКС 99 %). Пациентка выписана домой с положительной динамикой. Через 5 месяцев после имплантации ЭКС при контрольном обследовании по данным ЭКГ ритм с желудочковой стимуляцией с ЧСС 100 уд/мин. Через 2 года по данным суточного ЭКГ-мониторирования регистрировался ритм ЭКС в режиме DDD с базовой частотой стимуляции желудочков 70-145 имп./мин. Спонтанный ритм – синусовый. Доля ритма ЭКС составила 99 %. По результатам ЭХО-КГ: полости сердца не расширены. ФВ-70 %. Приведенный клинический случай полной АВ-блокады у ребенка раннего возраста позволяет акцентировать внимание педиатров, детских кардиологов и узких специалистов на особенностях клиники, диагностики и лечения данной редкой патологии.

Ключевые слова: нарушение проводимости сердца, синусовая аритмия, полная атриовентрикулярная блокада, врожденная АВ-блокада, ребенок раннего возраста, электрокардиограмма, суточное ЭКГ-мониторирование, эхокардиография, электрокардиостимулятор, эпикардиальная электрокардиостимуляция

Для цитирования: Аммосова А.М., Ханды М.В., Павлов Н.И., Бубякина М.В., Хонуу Т.Т. Клинический случай: полная атриовентрикулярная блокада у ребенка раннего возраста. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки»*. 2026;(3):16-27. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-16-27>

CLINICAL CASE: COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK IN A YOUNG CHILD

*Aelita M. Ammosova¹, Maria V. Khandy¹, Nikolai I. Pavlov²,
Maria V. Bubyakina², Tuiguuna T. Khonuu¹*

¹ M.K. Ammosov North-Eastern Federal University,
Yakutsk, Russian Federation

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

Abstract. Cardiac conduction disorder is one of the most complex challenges in pediatric cardiology. In young children, the most important issue is the presence of atrioventricular (AV) block, which manifests as an abnormal slowing (incomplete block) or cessation (complete block) of electrical impulse conduction from the atria to the ventricles. The most severe form is complete AV block, which requires urgent diagnosis and, as a rule, implantation of a permanent pacemaker (PM). The aim of this study is to present a clinical case of complete AV block in a young child. A retrospective analysis of the patient's medical history was performed; the patient was under follow-up and treatment in the cardiovascular surgery department. At the age of 2 years and 11 months, during a routine medical examination, ECG revealed cardiac rhythm disturbances manifested as sinus arrhythmia, heart rate of 50 bpm, and AV block. Due to suspected of complete AV block, the patient was urgently hospitalized for further examination and treatment. Comprehensive laboratory and instrumental examination of the child revealed complete AV block along with signs of heart failure. Based on clinical indications, the girl underwent permanent pacemaker implantation surgery with subsequent dynamic monitoring. During follow-up ECG monitoring, the primary rhythm was registered as IC in DDD mode, predominantly atrial-synchronized mode (pacemaker rhythm percentage 99 %). Five months post-implantation, during a follow-up examination, the ECG revealed ventricular-paced rhythm with a heart rate of 100 beats per minute. After two years, 24-hour ECG monitoring revealed a pacemaker rhythm in DDD mode with a baseline ventricular stimulation rate of 70–145 impulses per minute. The spontaneous rhythm was sinus. Pacemaker rhythm percentage reached 99 %. Echocardiographic findings showed no chamber enlargement, with a left ventricular ejection fraction of 70 %. This clinical case of complete AV block in a young child serves to draw attention of pediatricians, pediatric cardiologists, and specialists to the particularities of clinical presentation, diagnosis, and management of this rare pathology.

Keywords: Cardiac conduction disorder, sinus arrhythmia, atrioventricular block, complete AV-block, congenital AV block, young child, electrocardiogram, 24-hour ECG monitoring, echocardiography, cardiac pacemaker, epicardial cardiac stimulation

For citation: Ammosova AM., Khandy MB., Pavlov NI., Bubyakina MV., Khonuu TT. Clinical case: complete atrioventricular block in a young child. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2026;(3):16-27. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-16-27>

Введение

Значимость проблемы своевременной диагностики и лечения аритмий уже в раннем возрасте обусловлена их распространенностью, склонностью к хроническому течению, потенциальным риском внезапной смерти [2, 3, 7]. Полная АВ-блокада считается врожденной в случае диагностики заболевания в перинатальном или раннем детском возрасте без связи с другой патологией [11]. Средняя частота врожденной АВ-блокады составляет 1 на 22 000 новорожденных и колеблется в пределах от 1 к 15000-25000 [2]. Причинами полной врожденной АВ-блокады в большинстве случаев являются аутоиммунный конфликт (70 %) и структурная патология сердца (25 %) [2]. Полная АВ-блокада может быть следствием воспалительного повреждения, бактериальных и вирусных инфекций, в том числе и внутриутробных (семейства герпесвирусов и энтеровирусов), COVID-19 [1, 2, 4, 5, 8]. Возможность генетической предрасположенности

к развитию заболевания подтверждена в ходе ряда исследований [10, 12]. Идиопатическая полная АВ-блокада диагностируется при исключении другой известной патологии [11]. У новорожденных и детей раннего возраста АВ-блокада обнаруживается случайно, в ходе профилактической ЭКГ или обследовании по поводу обмороков, утомляемости, замираний сердца [9, 11, 13]. Проведение постоянной электрокардиостимуляции (ЭКС) является общепризнанным методом лечения больных полной АВ-блокадой независимо от этиологии заболевания. Было доказано, что имплантация ЭКС повышает качество и продолжительность жизни не только у пациентов с наличием клинических проявлений, но также и у бессимптомных больных [6]. Для детей с полной АВ-блокадой без имплантации ЭКС прогноз неблагоприятный [3, 6, 7, 11, 13].

Целью данного исследования является представление клинического случая полной АВ-блокады у ребенка раннего возраста.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ истории болезни ребенка с *клиническим диагнозом*: полная АВ-блокада; удлинение интервала QT. Состояние после установки двухкамерной ЭКС Vitatron E50A1 в режиме DDD от 31.05.22. МАС. Эктопическое крепление хорд ПСМК с минимальной регургитацией. *Осложнение*: ХСН 0-1 ФК 1. Девочка находилась на обследовании и лечении в отделении сердечно-сосудистой хирургии ГАУ РС (Я) «РБ № 1 – НЦМ». В отделении было проведено углубленное обследование: лабораторные (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ПЦР крови, ИФА крови) и инструментальные исследования (рентгенограмма органов грудной клетки, УЗИ, НСГ, ЭКГ, СМ-ЭКГ, ЭХО-КГ, ЭЭГ).

Результаты и обсуждение

Клинический случай. 13 мая 2022 г. санрейсом ребенок экстренно поступил в Национальный Центр Медицины (НЦМ) им. М.Е. Николаева г. Якутска. Жалобы при поступлении: слабость.

Из анамнеза заболевания установлено, что 11 мая 2022 г. в возрасте 2-х лет 11 мес. в поликлинике, где ребенок проходил профилактический медосмотр для оформления в детский сад, на ЭКГ была выявлена «выраженная синусовая аритмия, ЧСС 50? АВ-блокада?». Со слов отца, подобные изменения на ЭКГ у девочки уже выявлялись в возрасте 1,5 лет, ЭКГ-пленка не предоставлена. 12 мая 2022 г. ребенок был госпитализирован в ЦРБ. По данным ЭКГ установлена полная АВ-блокада, ритм желудочков 54 уд/мин, предсердий 118 уд/мин. ЭОС полувертикальная. QRS – 0,06 с, QT – 0,32 с, ST на изолинии, зубец Т в V2-5 – отрицательный. По данным ЭХО-КГ: полости сердца не расширены, клапаны без особенностей. Признаков легочной гипертензии нет. Тромбов в полостях и септальных дефектов не выявлено. МАС: каскад добавочных хорд левого желудочка.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1 беременности у 16-летней матери, протекавшей в I-ой половине на фоне дефицита массы тела, стафилококкового кольпита, латентной ЦМВИ (ИФА ЦМВ IgM – отрицательный, IgG – от 0,263 до 0,639 Ед/мл от 22.10.2018 г.), во II-ой половине – на фоне анемии легкой степени, дефицита массы тела, нейроциркуляторной дистонии по гипотоническому типу, хронической внутриутробной гипоксии плода, гестационного пиелонефрита. Роды 1-ые, на 38-й неделе гестации, естественным путем, с родовым излитием околоплодных вод. Состояние ребенка при рождении удовлетворительное, кричал сразу. Вес при рождении – 2760 г, длина тела – 50 см, окружность головы – 33 см, окружность груди – 32 см. Шкала Апгар – 8/9 баллов. К груди приложили на 1 сутки. На грудном вскармливании до 1 года. Нервно-психическое развитие по возрасту. Профилактические прививки по календарю. В возрасте 1 мес. проведен ЭХО-КГ-скрининг: патологии не выявлено. Функциональное овальное окно 1,6 мм. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ангина. В феврале 2022 г. переболела COVID-19 (со слов матери ПЦР – положительный) с повышением температуры до 38,8 в течение 5 дней, лечилась дома. Наследственность: ВСС в семье – у бабушки по отцовской линии инфаркт миокарда, инсульт в 50 лет. У отца девочки на ЭКГ брадикардия, не обследован.

При объективном осмотре: общее состояние девочки тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена нарушением гемодинамики на фоне жизнеугрожающей аритмии. Ребенок в сознании. На спонтанном дыхании. Оксигенация в покое клинически удовлетворительная, сатурация – 98 %. Масса тела 12 кг (-1,11 SD), длина тела 91 см (-1,01 SD). Кожные покровы бледные, чистые, умеренной влажности. Подкожно-жировая клетчатка истончена. Видимые слизистые розовые, влажные. Периферические лимфоузлы не увеличены. Отеков нет. Дыхание проводится во все отделы, пуэрильное. Частота дыхания до 24 в 1 минуту. Область сердца визуально не изменена. Границы относительной тупости сердца: правая – парастеральная линия, верхняя – 2 межреберье, левая – на 1,0 см снаружи от среднеключичной линии. Тоны сердца ритмичные ясные, во 2-3 межреберье слева от грудины – нежный систолический шум. ЧСС- 58-64 в 1 минуту, АД – 88/58 мм рт. ст. – на руках, 92/62 мм рт. ст. – на ногах. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное. Стул оформленный.

На ЭКГ при поступлении в НЦМ от 13.05. 2022 г. (рис. 1): ритм синусовый, резко выраженная брадикардия, нарушение процессов реполяризации желудочков, удлинение интервала QTc., горизонтальное положение ЭОС. Фрагмент ЭКГ при поступлении в стационар от 13.05.2022 г. (рис. 1).

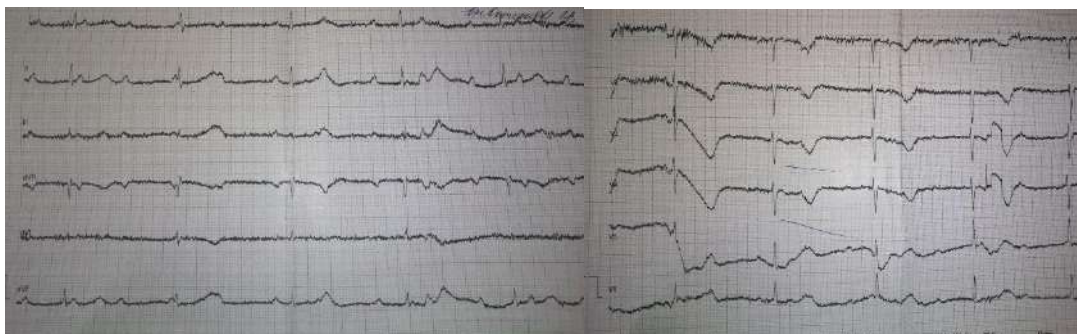


Рис. 1. Ритм синусовый. ЧСС 50 уд/мин – резко выраженная брадикардия.

Нарушение процессов реполяризации желудочков. Удлинение интервала QTc.
Горизонтальное положение ЭОС. P – 80 мс, PQ – 144 мс, QRS – 80 мс, QT – 480 мс,
QTc – 480 мс по Базетта

Fig. 1. Sinus rhythm. Heart rate 50 bpm – severe bradycardia. Ventricular repolarization abnormalities. Prolonged QTc interval. Horizontal electrical axis of the heart. P – 80 ms, PQ – 144 ms, QRS – 80 ms, QT – 480 ms, QTc – 480 ms by Bazett

По данным ЭХО-КГ от 14 мая 2022 г. Брадикардия! ЧСС 48 в 1 мин. Аорта (Ao) 1,9 см, не расширена. Восходящая Ao 1,6 см, не расширена. Аортальный клапан (AoК) 3-створчатый, створки тонкие. Систолическое расхождение створок: 1,0 см. Регургитация не выявлена. Левое предсердие (ЛП) – 2,1 см, не расширено. Митральный клапан (МК): створки тонкие. Регургитация минимальная. Градиент давления (ГД) – 5,6 мм рт. ст. Левый желудочек (ЛЖ) – незначительно расширен. Межжелудочковая перегородка (МЖП) – 0,5 см, конечный диастолический размер (КДР) – 4,3 см, задняя стенка левого желудочка (ЗСЛЖ) – 0,6 см, конечный систолический размер (КСР) – 3,8 см. Фракция выброса (ФВ) 61 %, фракция укорочения (ФУ) – 32 %. Правый желудочек (ПЖ) – 1,6 см, не расширен. Правое предсердие (ПП) – 2,7 см, не расширено. Легочная артерия (ЛА) – 1,5 см, не расширена. Клапан ЛА без особенностей. Регургитация минимальная. ГД – 4,9 мм рт. ст. Трикуспидальный клапан (ТК): створки тонкие. Регургитация минимальная. ГД 2,1 мм рт. ст. В МЖП: сбросов не выявлено. В перикарде жидкости нет.

По данным суточного мониторингирования ЭКГ (СМ-ЭКГ) по Холтеру от 16.05.2022 г. регистрировалась полная АВ-блокада, ритм от предсердий синусовый с ЧСС 55–120 уд/мин, ритм

от желудочков из АВ-соединения 30–98 уд/мин. Минимальная ЧСС до 30 на фоне АВ-блокады (сон днем) и в ночные часы, средняя суточная ЧСС 49 уд/мин. Максимальная ЧСС 98 уд/мин – синусовый ритм. Пауз выше 1200 мс–31363 мс, макс 2240 мс в 15:15, на фоне АВ-блокады ЧСС менее 60 уд/мин – 470 эпизодов. Нарушение процесса реполяризации. ЦИ 1,24. QT 512 при ЧСС 30 уд/мин. QTc 362, QTc F 358. Диагностически значимых изменений сегмента ST-T нет.

По результатам ЭЭГ от 16.05.2022 г. Десинхронный тип ЭЭГ как вариант активного уровня бодрствования. Очаговой и эпилептической активности не выявлено.

В клинических анализах крови, мочи, биохимии без патологии. При анализе кардиоспецифических ферментов в биохимическом анализе от 16.05.2022 г. КФК-МВ составил 26,37 Ед/л (норма до 24,00 Ед/л). Показатель КФК – 167,30 Ед/л (норма до 149 Ед/л), ЛДГ – 325 Ед/л (норма до 295 Ед/л). Проведен иммунохемилюминесцентный анализ от 16.05.2022 г.: Тропонин высокочувствительный – 9130 нг/л (норма до – 29000 нг/л). Прокальцитонин менее 0,50 нг/мл (норма 0-0,05 нг/мл). Исследован уровень NT-pro BNP – 1906,00 пг/мл (норма до – 125,00 пг/мл).

С целью выявления иммунологического генеза АВ-блокады от 16.05.2022 г. было проведено: anti-dsDNA IgG качественный – нормальный уровень, anti-dsDNA IgG количественный – 7,32 МЕ/мл (0,00-25,00), anti-ssDNA IgG (количественный) – 6,36 МЕ/мл (0,00-25,00), anti-ssDNA IgG качественный – нормальный уровень.

Исследование на COVID-19 от 16.05.2022 г.: COVID-19 ИФА-SARS-CoV2 IgG – отрицательно, SARS-CoV2 IgM ИФА – не обнаружены, SARS-CoV2 IgM ИФА (КП) – отрицательно. ПЦР из слизистой зева на ДНК ЦМВ от 16.05.2022 г. – отрицательный. Методом ИФА на ВУИ от 23.05.2022 г. были выявлены антитела к ЦМВ: индекс позитивности IgG – 6,21; антитела к ЭБВ: индекс позитивности IgG – 21,10 (норма 0,00-1,00), антитела к ВПГ I, II IgG КП – 7,39. ВИЧ, гепатиты от 23.05.2022 г. – отрицательные.

Проведена цифровая рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции от 19.05.2022 г. (рис. 2).

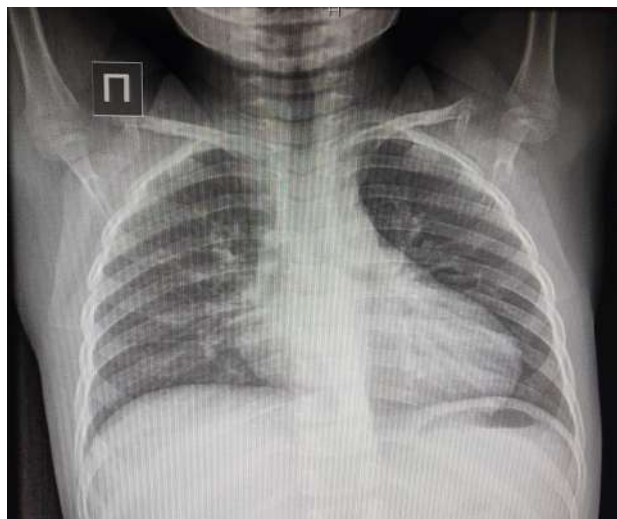


Рис. 2. Легочной рисунок умеренно усилен, обогащен в прикорневых отделах за счет сосудистого компонента. Корни легких не расширены, малоструктурны. Купола диафрагмы четкие, ровные. Синусы свободны. Сердечная тень расположена срединно, расширена в поперечнике, талия сглажена, КТИ=59 %. Расширение поперечника срединной тени. Легочная гипертензия

Fig. 2. The pulmonary pattern is moderately increased and accentuated in the hilar regions due to vascular prominence. Hila are not enlarged and appear poorly defined. Diaphragmatic domes are sharp and smooth. Costophrenic sinuses are clear. Cardiac silhouette is centrally located, widened transversely, with a flattened cardiac waist; the cardiothoracic ratio (CTR) is 59 %. There is an increased transverse diameter of the mediastinal shadow. Pulmonary hypertension is present

С момента поступления ребенка в НЦМ осуществлялось постоянное мониторирование: сатурация кислорода – удовлетворительная, частота дыхания 24-26 в 1 мин, ЧСС 48-63 в 1 мин. С кардиометаболической целью проводилось лечение элькармом, аспаркамом.

В динамике через 7 дней на ЭХО-КГ от 20.05.2022 г.: Расширение ЛЖ (КДР – 3,5 см), ствoла ЛА – 1,66-1,70 см. Незначительное расширение ПЖ. Эктопическое крепление хорд ПСМК с минимальной регургитацией. На ТК регургитация 1 ст. Общая сократительная способность миокарда ЛЖ сохранена. ФВ 67,6-68,6 %.

По данным анамнеза, физикального осмотра, электрокардиографических методов обследования был выставлен диагноз: Полная АВ-блокада. Удлинение интервала QT. МАС. Эктопическое крепление хорд ПСМК с минимальной регургитацией. *Осложнение:* ХСН 0-1 ФК 1. Полная АВ-блокада, выявленная в раннем возрасте у ребенка с отставанием в физическом и психомоторном развитии, носит с высокой степенью вероятности врожденный характер. В связи с отсутствием структурных аномалий развития сердца и данных за аутоиммунную природу аритмии был предположен идиопатический генез развития полной АВ-блокады. Наличие инфекционных агентов (ЦМВ, ЭБВ, ВПГ) или их сочетаний, а также перенесённой инфекции COVID-19 не исключают роли их как триггеров в прогрессии нарушения ритма и проводимости. Согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с врожденной полной АВ-блокадой, наличие систолической дисфункции желудочка, ритма желудочков менее 50 уд./мин., выявленные у девочки, являются показанием к проведению постоянного ЭКС. 31.05.2022 г. была выполнена операция: нижняя стернотомия, имплантация двухкамерного ЭКС с эпимиокардиальными электродами – Vitatron E50A1 в режиме DDD с минимальной ЧСС 60 уд/мин. Программация ЭКС установлена на мин. ЧСС – 60 уд/мин, напряжение в желудочковом электроде – 2,5 мВ. Послеоперационная рентгенограмма, демонстрирующая расположение ЭКС в брюшной полости и эпимиокардиальных электродов представлена на рисунке 3.

Рис. 3. Цифровая обзорная рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции. Легкие в полном объеме. Пневматизация их сохранена. Легочной рисунок умеренно усилен, обогащен в прикорневых отделах за счет сосудистого компонента. Корни легких не расширены, малоструктурны. Купола диафрагмы четкие, ровные. Синусы свободны. Сердечная тень расположена срединно, расширена в поперечнике, талия сглажена, КТИ= 59 %

Fig. 3. Posteroanterior digital chest radiograph: lungs fully expanded, aeration preserved. Pulmonary markings moderately increased in the hilar zones due to vascular prominence. Hila not enlarged, poorly defined. Diaphragmatic domes sharp and smooth; costophrenic angles clear. Cardiac silhouette centrally positioned, transversely enlarged, cardiac waist flattened; CTR 59 %



В 1-е сутки после операции по результатам ЭКГ от 31.05.2022 г.: Регистрировался ритм, навязанный от ЭКС с ЧСС 90 уд/мин. Горизонтальное ЭОС. PQ 0,12-0,13 с, QRS – 0,1 с, 0, QT – 0,422 с, QTc – 0,473 с. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Признаки гипертрофии ПЖ, гипертрофии ЛЖ. По данным ЭХО-КГ ЧСС 102 уд/мин. ЛЖ: расширен. МЖП – 0,35 см, КДР – 3,56 см, ЗСЛЖ – 0,3 см, КСР – 2,3 см, ФВ 65-66 %, ФУ 35 %. ПЖ: 1,3 см, расширен.

Жидкости в полости перикарда и плевральных полостях нет. Отрицательной динамики нет. По результатам СМ-ЭКГ от 01.06.2022 г.: среднесуточная ЧСС 103 уд/мин. Минимальная ЧЖС 73 уд/мин в 05:17 (ЭКС), максимальная ЧЖС 153 уд/мин в 22:31. Средняя ЧСС днем 110 уд/мин (норма 115), средняя ЧСС ночью 92 уд/мин (норма 96). ЦИ-1,20.

Через 10 дней после операции уровни кардиоспецифических ферментов от 10.06.2022 г. нормализовались и составили: КФК МБ – 17,6 Ед/л (норма до – 24,00 Ед/л), КФК – 89,60 Ед/л (норма до 149 Ед/л), ЛДГ – 258 Ед/л (норма до – 295 Ед/л). Уровень NT – pro BNP снизился до – 939,00 пг\мл (норма до – 125,00 пг\мл).

Послеоперационный период протекал гладко. Девочка выписана домой на 10-е сутки. Фрагмент ЭКГ через 10 дней после имплантации ЭКС от 10.06.2022 г. (рис. 4).

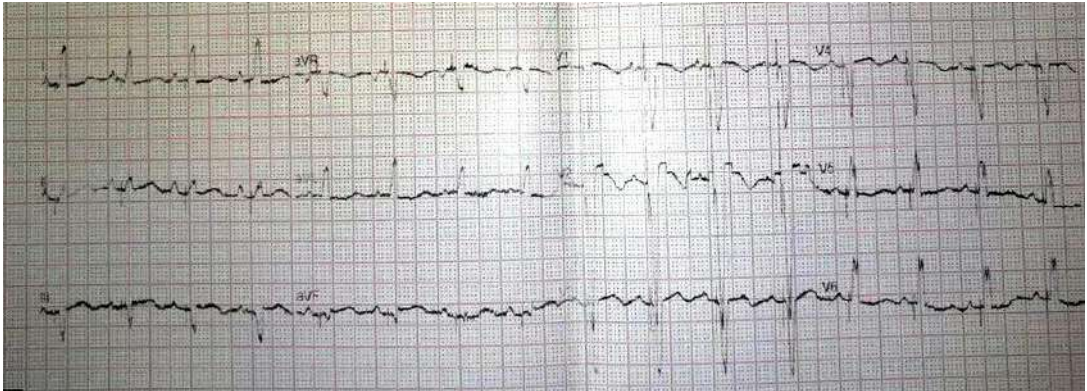


Рис. 4. Ритм ЭКС с частотой желудочков 98 уд/мин. ЭОС влево

Fig. 4. Pacemaker rhythm with a ventricular rate of 98 bpm. Left axis deviation

Спустя 5 месяцев после имплантации ЭКС девочка госпитализирована в НЦМ для динамического контроля (рис. 5). По данным на 05.10.2022 г. масса тела составила 13 кг (–0,94 SD), длина тела – 93 см (–1,26SD). Частота сердечных сокращений находилась в диапазоне 88–100 уд/мин (рис. 6).

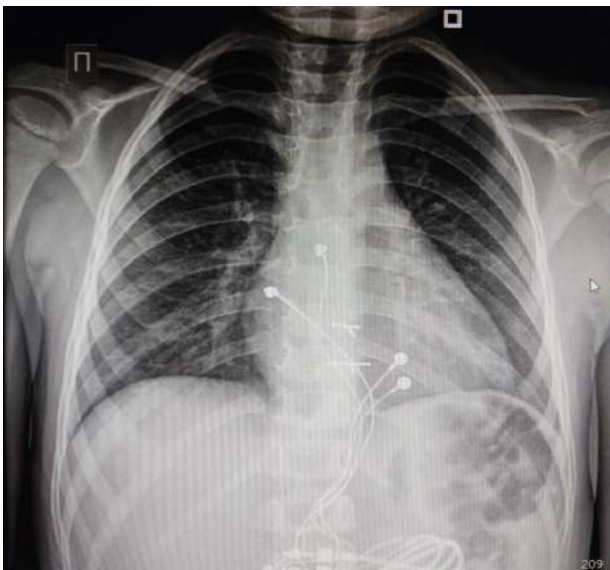


Рис. 5. Рентгенограмма органов грудной клетки через 5 месяцев после имплантации ЭКС от 04.10.2022 г. Легочной рисунок усилен, умеренно обогащен в прикорневых отделах за счет сосудистого компонента. Корни легких не расширены, малоструктурны. Купола диафрагмы четкие, ровные. Латеральные синусы свободны. Сердечная тень расположена срединно, расширена в поперечнике, талия сглажена, КТИ= 56 %

Fig. 5. Chest X-ray 5 months after cardiac pacemaker implantation dated October 4, 2022. The pulmonary pattern is moderately increased and accentuated in the hilar regions due to vascular prominence. Hila are not enlarged and appear poorly defined. Diaphragmatic domes are sharp and smooth. Lateral costophrenic sinuses are clear. Cardiac silhouette is centrally located, widened transversely, with a flattened cardiac waist; CTR= 56 %

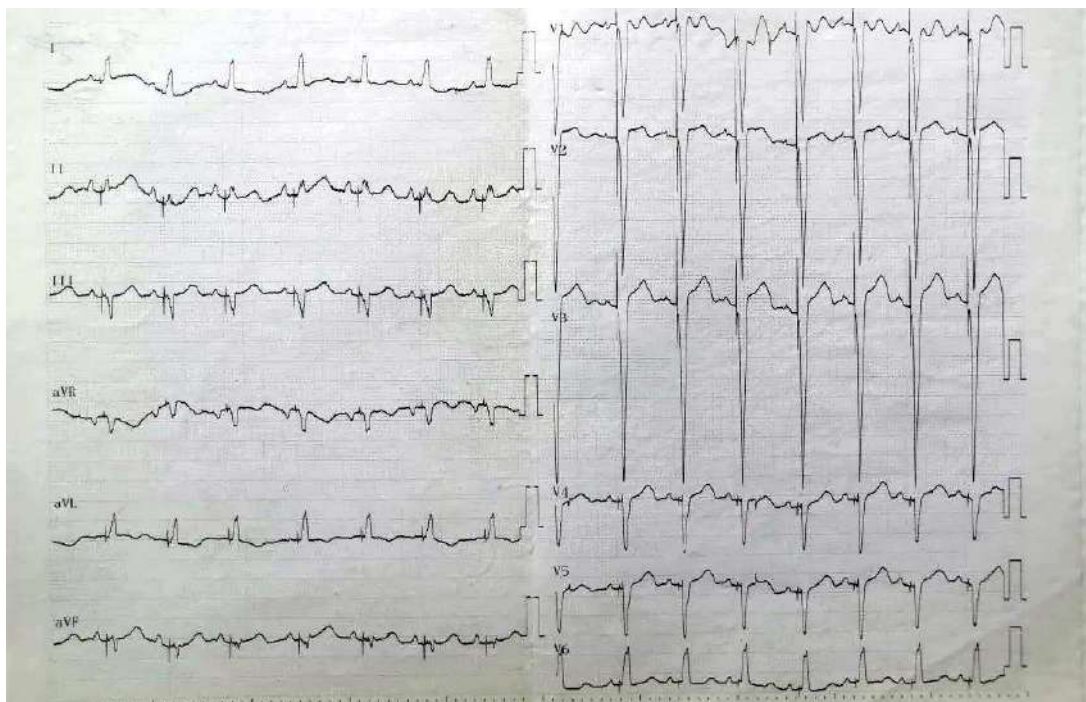


Рис. 6. Фрагмент ЭКГ через 5 месяцев после имплантации ЭКС от 05.10.2022 г. Ритм ЭКГ с желудочковой стимуляцией с ЧСС 100 уд/мин. ЭОС горизонтальная. Признаки увеличения ПП

Fig. 6. ECG fragment 5 months after pacemaker implantation dated October 5, 2022. ECG rhythm with ventricular pacing at a heart rate of 100 bpm, horizontal electrical axis of the heart and signs of right atrial enlargement

На ЭХО-КГ от 05.10.2022 г. ЧСС 103 уд/мин. Ао – 1,5 см, не расширена; Восходящая Ао – 1,5 см, не расширена. Аок: 3-х створчатый, стенки тонкие. Систолическое расхождение створок: 1,2 см. Регургитация 0 ст. ГД 6,3 мм рт. ст. ГД на перешейке Ао – 10,4 мм рт. ст. ЛП: 1,8 см, не расширено. МК: створки тонкие. Регургитация 0 ст. ГД – 3,4 мм рт. ст. Эктопическое крепление хорд ЛЖ. Полости сердца не расширены. ФВ 72 %, ФУ 40 %. Расчетное давление в ПЖ 24,0 мм рт. ст. МПП и МЖП: сбросов не выявлено. В перикарде жидкости нет.

По результатам СМ-ЭКГ от 10.10.2022 г. регистрировался основной ритм – ЭКС в режиме DDD, преимущественно Р-синхронизированный режим (доля ритма ЭКС 99 %), одиночные спонтанные синусовые комплексы и комплексы из АВ-соединения. Среднесуточная ЧСС 82 уд/мин. (норма 97). Средняя ЧСС днем – 97 уд/мин (норма 110). Средняя ЧСС ночью – 66 уд/мин (норма 84). Максимальная ЧСС – 150 уд/мин в 19:21 (ритм ЭКС, Р – синхронизированный режим). Минимальная ЧСС – 59 уд/мин в 04:49 (ритм ЭКС, предсердно-желудочковая стимуляция). Суточная динамика с усиленным циркадным профилем (ЦИ – 1,47). Эктопическая активность представлена единичными (216) одиночными, парными, по типу (7) би- и (11) тригеминии, из них в том числе детектируемые через систему ЭКС наджелудочковыми экстрасистолами, преимущественно дневной циркадности; (10) эпизодами неустойчивой предсердной тахикардии детектируемая через систему ЭКС, частотой до 151 уд/мин от 3 до 30 комплексов в цепи, в дневное время. Пауз более 1200 мс, ЧСС менее 60 уд/мин – не выявлено.

Проведена программация ЭКС от 13.10.2022 г.: мин. срок – 8 лет. Мин. ЧСС 70 уд/мин. Предсердный электрод 125 Ом. Желудочковый электрод 520 Ом. Эпизоды ускоренного ритма на уровне предсердий – до 113 уд/мин за все время. В биохимическом анализе от 05.10.2022 г.: нормализация всех кардиоспецифических ферментов крови.

При контрольной госпитализации в НЦМ через 2 года в возрасте 5 лет на фоне нормализации работы сердца у ребенка отмечаются оптимальные прибавки массы тела и роста, на 01.07.2024 г. масса тела соответствовала 16,7 кг (-0,79 SD), рост – 106 см (-0,66 SD). Клинически отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение общего самочувствия, психоэмоционального состояния. Пациентка продолжает наблюдаться. Фрагмент ЭКГ через 2 года после имплантации ЭКС от 01.07.2024 г. (рис. 7).

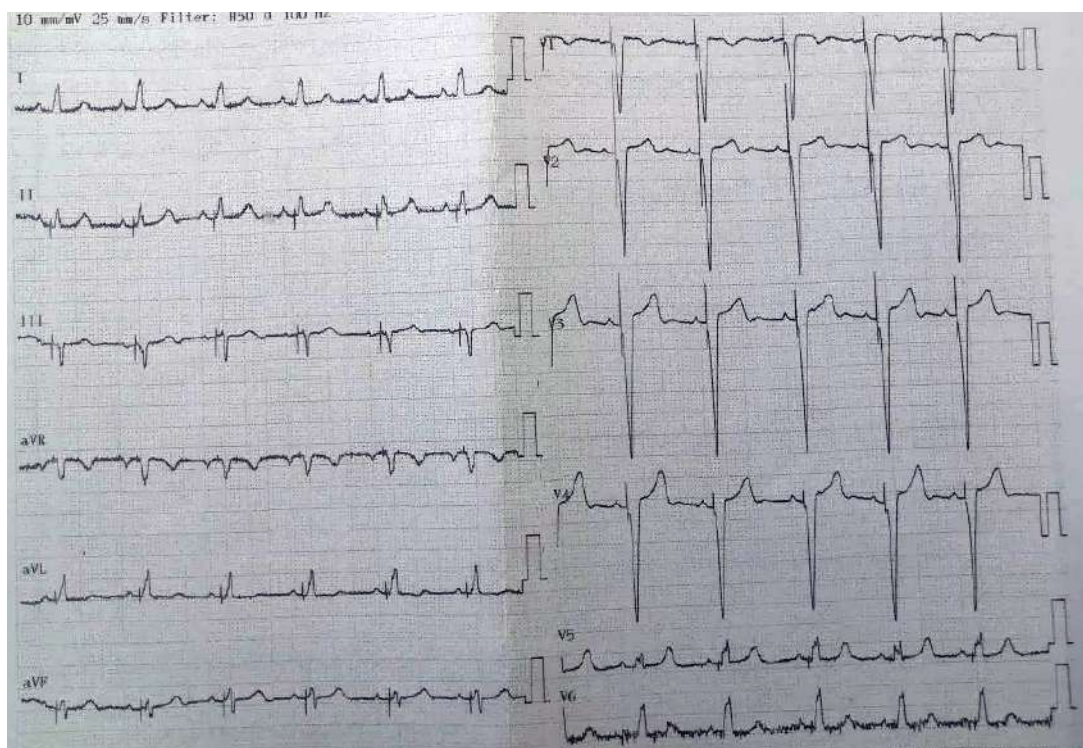


Рис. 7. Ритм ЭКС с частотой 75-78 уд/мин. ЭОС отклонена влево

Fig. 7. Cardiac pacemaker rhythm with a heart rate of 75–78 bpm. Left axis deviation

На ЭХО-КГ от 01.07.2024 г. ЧСС 77 уд/мин. Эктопическое крепление хорд МК с минимальной регургитацией. Дополнительная трабекула в полости ЛЖ. Полости сердца не расширены. ФВ-70 %.

По данным СМ-ЭКГ от 02.07.2024 г. продолжительность мониторингирования 21 ч. 51 мин. Среднесуточная ЧЖС 93 уд/мин, средняя ЧСС днем 105 уд/мин, средняя ЧСС ночью 76 уд/мин. Минимальная ЧЖС 70 уд/мин в 22:17 (ритм ЭКС DDD). Максимальная ЧЖС 145 уд/мин в 16:36 (ритм ЭКС, по дневнику не отмечено). ЦИ в пределах нормы (1,38). Заключение: ритм ЭКС в режиме DDD с базовой частотой стимуляции желудочков 70-145 имп./мин. Спонтанный ритм – синусовый. Доля ритма ЭКС составила 99 %. Регистрируются единичные сливные комплексы. Суточная динамика ЧСС с нормальным циркадным профилем. Эктопическая активность представлена редкими (246) одиночными экстрасистолами, проведенные через ЭКС. Пауз более 1200 мс не выявлено. Значимые изменения сегмента ST в спонтанных комплексах: изменения миокарда по модифицированным грудным отведениям (инверсия з.Т).

В биохимическом анализе кардиоспецифических ферментов крови от 01.07.2024 г.: КФК МБ – 23,30 Ед/л (норма до – 24,00 Ед/л).

Заключение

Представлен клинический случай полной АВ-блокады, осложненной хронической сердечной недостаточностью у ребенка раннего возраста. Клиническое наблюдение иллюстрирует важность раннего выявления и лечения данной патологии методом имплантации ЭКС, что должно предупредить развитие таких грозных осложнений, как хроническая сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть и улучшить качество жизни ребенка.

Литература

1. Балыкова Л.А., Владимиров Д.О., Краснополяска А.В. и др. Поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19 у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(5):90–98. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-5-90-98>
2. Ковалёв И.А., Белозёров Ю.М., Садыкова Д.И. и др. Атриовентрикулярная (предсердно-желудочковая) блокада у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2018;15(5):365–375. <https://doi.org/10.15690/pf.v15i5.1959>.
3. Крутова А.В., Котлукова Н.П., Симонова Л.В. и др. Особенности течения и прогноз нарушений сердечного ритма и проводимости у детей первого года жизни. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2015;94(2):13–18.
4. Логинова М.С., Брегель Л.В., Субботин В.М. и др. Поражение сердца у детей с цитомегаловирусной инфекцией. *Сибирский медицинский журнал*. 2012;110(3):79–81.
5. Малкина Е.В., Кветная А.С., Егоров Д.Ф. Клинический случай бинаодальной дисфункции на фоне хронической герпетической инфекции. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2018;20(3):305–309.
6. Полякова Е.Б., Кульбачинская Е.К., Термосесов С.А. и др. Торакоскопическая имплантация эпикардальной системы электрокардиостимуляции у ребёнка с полной атриовентрикулярной блокадой. *Вестник аритмологии*. 2019;26(2):58–61. <https://doi.org/10.35336/VA-2019-2-58-61>.
7. Полякова Е.Б., Трофимова Т.А., Школьников М.А. Нарушения сердечного ритма и проводимости у детей с брадиаритмиями при длительном мониторинге ЭКГ. *Медицинский алфавит*. 2024;(30):21–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-30-21-27>.
8. Пономарева Д.А., Нагаева Т.А., Желев В.А. и др. Кардиальные проявления постковидного синдрома у детей и подростков. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;(5):81–85. <https://doi.org/10.2333/25000136-2022-5-81-85>.
9. Школьников М.А. Аритмология детского возраста – важное направление детской кардиологии. *Вестник аритмологии*. 2021;28(4):5–8. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-4-5-8>.
10. Antzelevitch C. Molecular genetics of arrhythmias and cardiovascular conditions associated with arrhythmias. *PACE*. 2007;26:2194–2208.
11. Baruteau A.E., Fouchard S., Behaghel A., et al. Characteristics and long-term outcome of non-immune isolated atrioventricular block diagnosed in utero or early childhood: a multicentre study. *Eur Heart J*. 2011;33(5):622–629. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr347>.
12. Schwartz P.J. 1970–2020: 50 years of research on the long QT syndrome – from almost zero knowledge to precision medicine. *Eur Heart J*. 2021;42(11):1063–1072. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa769>.
13. Steinberg L. Congenital heart block. *Cardiol Clin*. 2023;41(3):399–410. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2023.03.002>.

References

1. Balykova L.A., Vladimirov D.O., Krasnopolskaya A.V., et al. Cardiovascular system damage in children with COVID-19. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2021;100(5):90–98 (in Russian). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-5-90-98>.
2. Kovalev I.A., Belozarov Yu.M., Sadykova D.I., et al. Atrioventricular block in children. *Pediatric Pharmacology*. 2018;15(5):365–375 (in Russian). <https://doi.org/10.15690/pf.v15i5.1959>.
3. Krutova A.V., Kotlukova N.P., Simonova L.V., et al. The course and prognosis of cardiac rhythm and conduction disorders in children of the first year of life. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2015;94(2):13–18 (in Russian).

4. Loginova M.S., Bregel L.V., Subbotin V.M., et al. Heart injury in infants with cytomegalovirus infection. *Siberian Medical Journal*. 2012;110(3):79–81 (in Russian).
5. Malkina E.V., Kvetnaya A.S., Egorov D.F. Clinical case of binodal dysfunction against the background of chronic herpetic infection. *Medicine of Extreme Situations*. 2018;20(3):305–309 (in Russian).
6. Polyakova E.B., Kulbachinskaya E.K., Termosov S.A., et al. Thoracoscopic implantation of an epicardial pacemaker in a child with complete atrioventricular block. *Journal of Arrhythmology*. 2019;26(2):58–61 (in Russian). <https://doi.org/10.35336/VA-2019-2-58-61>.
7. Polyakova E.B., Trofimova T.A., Shkolnikova M.A. Cardiac rhythm and conduction disturbances in children with bradyarrhythmias during long-term ECG monitoring. *Medical Alphabet*. 2024;(30):21–27 (in Russian). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-30-21-27>.
8. Ponomareva D.A., Nagaeva T.A., Zhelev V.A., et al. Cardiac manifestations of post-COVID syndrome in children and adolescents. *Siberian Medical Review*. 2022;(5):81–85 (in Russian). <https://doi.org/10.2333/25000136-2022-5-81-85>.
9. Shkolnikova M.A. Pediatric arrhythmology is an important direction of pediatric cardiology. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(4):5–8 (in Russian). <https://doi.org/10.35336/VA-2021-4-5-8>.
10. Antzelevitch C. Molecular genetics of arrhythmias and cardiovascular conditions associated with arrhythmias. *PACE*. 2007;26:2194–2208.
11. Baruteau A.E., Fouchard S., Behaghel A., et al. Characteristics and long-term outcome of non-immune isolated atrioventricular block diagnosed in utero or early childhood: a multicentre study. *Eur Heart J*. 2011;33(5):622–629. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr347>.
12. Schwartz P.J. 1970–2020: 50 years of research on the long QT syndrome – from almost zero knowledge to precision medicine. *Eur Heart J*. 2021;42(11):1063–1072. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa769>.
13. Steinberg L. Congenital heart block. *Cardiol Clin*. 2023;41(3):399–410. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2023.03.002>.

Об авторах

АММОСОВА Аэлита Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Пропедевтика детских болезней», МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Российская Федерация, г. Якутск. ORCID: 0000-0002-2469-2342. Web of Science ID AAP-2532-2020, SPIN-код: 7613-5609. Адрес: 677000 г. Якутск, ул. Ойунского, 27. Тел. +7-914-103-99-44. E-mail: aelmma@yandex.ru

ХАНДЫ Мария Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры «Пропедевтика детских болезней», МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Российская Федерация, г. Якутск. ORCID: 0009-0006-5532-432X. Web of Science ID ABO-3414-2022, SPIN-код: 4366-5711. Адрес: 677000 г. Якутск, ул. Ойунского, 27. Тел. +7-914-287-37-42. E-mail: m_leader@rambler.ru

ПАВЛОВ Николай Ильич, хирург-кардиолог, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии Педиатрического центра, ГАУ РС (Я) «РБ№ 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева», Российская Федерация, г. Якутск. Адрес: 677000 г. Якутск, ул. Сергеляхское шоссе, 4. Тел. +7-962-735-25-77. E-mail: cardiosurgery89@mail.ru

БУБЯКИНА Мария Васильевна, детский кардиолог отделения сердечно-сосудистой хирургии Педиатрического центра, ГАУ РС (Я) «РБ№ 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева», Российская Федерация, г. Якутск. Адрес: 677000 г. Якутск, ул. Сергеляхское шоссе, 4. Тел. +7-984-107-71-01. E-mail: maria_bubyakina@mail.ru

ХОНУУ Туйгууна Тийик Кыһа, студентка 6 курса отделения «Педиатрия», МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Российская Федерация, г. Якутск. ORCID: 0009-0005-9736-8470. Web of Science ID QJX-0382-2026. Адрес: 677000 г. Якутск, ул. Ойунского, 27. Тел. +7-965-997-95-21, E-mail: thonu@bk.ru

About the authors

АММОСОВА, Aelita Mikhailovna, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-2469-2342. Web of Science ID AAP-2532-2020, SPIN-код: 7613-5609, e-mail: aelmma@yandex.ru

KHANDY, Maria Vasilievna, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, ORCID: 0009-0006-5532-432X. Web of Science ID ABO-3414-2022, SPIN-код: 4366-5711, e-mail: m_leader@rambler.ru

PAVLOV, Nikolai Ilyich, Surgeon Cardiology, Head of the Department of Cardiovascular Surgery Pediatric Center, Nikolaev Republic Hospital No. 1 – National Center of Medicine, Yakutsk, Russian Federation, e-mail: cardiosurgery89@mail.ru

BUBYAKINA, Maria Vasilievna, Pediatric Cardiologist at the Department of Cardiovascular Surgery Pediatric Center, Nikolaev Republic Hospital No. 1 – National Center of Medicine, Yakutsk, Russian Federation, e-mail: maria_bubyakina@mail.ru,

KHONU, Tuiguuna T., 6th year student, Pediatric Department, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk Russian Federation, ORCID: 0009-0005-9736-8470. Web of Science ID QJX-0382-2026, e-mail: thonu@bk.ru

Вклад авторов

Аммосова А.М. – сбор и анализ информации, написание текста статьи, интерпретация результатов, научное редактирование.

Ханды М.В. – формулирование идеи и дизайн исследования, научное редактирование.

Павлов Н.И. – ресурсное обеспечение исследования, предоставление материалов.

Бубякина М.В. – ресурсное обеспечение исследования, предоставление материалов.

Хону Т.Т. – составление литературного обзора.

Authors' contribution

Aelita M. Ammosova – data collection and analysis, results interpretation, scientific editing.

Maria V. Khandy – conceptualization and design, scientific editing, approval of the version for publication

Nikolai I. Pavlov – resource support for research, provision of materials

Maria V. Bubyakina – resource support for research, provision of materials

Tuiguuna T. Khonu – literature review.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Submitted 27.07.2026

Поступила после рецензирования / Revised 29.08.2026

Принята к публикации / Accepted 19.09.2026

УДК 616.314.17/.18-008.8:577.152.1

<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-28-35>

Оригинальная научная статья

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА РОССИИ

М.А. Горбатова¹, А.М. Гржибовский^{2,3*}, А.А. Симакова¹,Е.И. Уткина⁴, К.И. Никулина⁴¹ Стоматологическая клиника «Никс», г. Архангельск, Россия² Университет «РЕАВИЗ», г. Санкт-Петербург, Россия³ Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова, г. Якутск, Россия⁴ Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

*a.grjibovski@yandex.ru

Аннотация. Широкая распространённость воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) среди подростков обуславливает актуальность разработки простых и неинвазивных способов их своевременного выявления. В качестве перспективного субстрата для диагностики рассматривается ротовая жидкость, позволяющая оценивать уровень различных биомаркеров, в частности щелочной фосфатазы (ЩФ), вовлечённой в воспалительные и репаративные реакции пародонтальных тканей. Научных работ, анализирующих диагностическую значимость данного фермента, недостаточное количество. Цель данной работы – изучить характер связи между содержанием ЩФ в ротовой жидкости и клиническими признаками ВЗП у лиц 15–17 лет, постоянно проживающих на территории Европейского Севера России. В рамках одномоментного (поперечного) исследования участникам (n=439), проживающим в Ненецком автономном округе (n=171), Республике Коми (n=146) и Мурманской области (n=121), проведено стоматологическое обследование с фиксацией пародонтальных показателей (кровоточивость, зубные отложения, наличие пародонтита) и осуществлён забор ротовой жидкости для последующего определения активности ЩФ. Обработка данных выполнялась с применением моделей пуассоновской регрессии; вычислялись нескорректированные и скорректированные (по полу, возрасту и месту жительства) относительные риски, а также оценивался линейный тренд в зависимости от квартильного распределения уровня фермента. Результаты исследования: установлена прямая статистически значимая ассоциация концентрации фермента с числом секстантов, характеризующихся кровоточивостью: в многомерной регрессионной модели r для тренда = 0,037. Статистически значимой связи между содержанием ЩФ и вероятностью выявления пародонтита (r для тренда = 0,404) или зубного камня (r = 0,521) не выявлено. Полученные данные свидетельствуют о том, что увеличение содержания ЩФ в ротовой жидкости у подростков сопряжено с большей распространённостью гингивального кровотечения, что позволяет рассматривать этот показатель в качестве возможного индикатора выраженности и степени генерализации воспалительного процесса в пародонте, однако неспецифичного в отношении диагноза «пародонтит». Для окончательного определения клинико-диагностической значимости ЩФ и обоснования её применения в практическом здравоохранении требуется проведение дополнительных проспективных исследований.

Ключевые слова: подростки; воспалительные заболевания пародонта; щелочная фосфатаза; ротовая жидкость; кровоточивость дёсен; биомаркер; воспаление; ферменты; эпидемиология; неинвазивная диагностика; регрессионный анализ.

Для цитирования: Горбатова М.А., Гржибовский А.М., Симакова А.А., Уткина Е.И., Никулина К.И. Взаимосвязь концентрации щелочной фосфатазы в ротовой жидкости с воспалительными заболеваниями пародонта у подростков европейского севера России. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки»*. 2026;(3):28-35. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-28-35>

ASSOCIATION BETWEEN SALIVARY ALKALINE PHOSPHATASE AND INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES AMONG ADOLESCENTS IN THE EUROPEAN NORTH OF RUSSIA

Maria A. Gorbatova¹, Andrej M. Grjibovski^{2,3*}, Anna A. Simakova¹,

Elena I. Utkina¹, Ksenia I. Nikulina⁴

¹ Niks Dental Clinic, Arkhangelsk, Russian Federation

² REAVIZ University, St. Petersburg, Russian Federation

³ M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation

⁴ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

*a.grjibovski@yandex.ru

Abstract. The high prevalence of periodontal inflammatory diseases (PID) among adolescents underscores the need to develop simple, non-invasive methods for their timely detection. Oral fluid is considered a promising diagnostic substrate, enabling the assessment of various biomarkers, particularly alkaline phosphatase (ALP), which is involved in inflammatory and reparative processes in periodontal tissues. However, there is a paucity of studies analyzing the diagnostic significance of this enzyme. Objective. To investigate the association between salivary ALP levels and clinical signs of PID in individuals aged 15–17 years permanently residing in the European North of Russia. In a cross-sectional study, participants (n = 439) residing in the Nenets Autonomous Okrug (n = 171), the Komi Republic (n = 146), and Murmansk Oblast (n = 121) underwent a dental examination with recording of periodontal parameters (bleeding, dental deposits, presence of periodontitis) and provided mixed saliva samples for subsequent determination of ALP activity. Data analysis was performed using Poisson regression models; unadjusted and adjusted (for sex, age, and place of residence) relative risks were calculated, and linear trends were assessed across quartiles of ALP distribution. Results: a direct statistically significant association was observed between enzyme concentration and the number of sextants exhibiting bleeding in the multivariable regression model, p for trend = 0.037. No statistically significant association was found between ALP levels and the likelihood of detecting periodontitis (p for trend = 0.404) or dental calculus (p = 0.521). Our results suggest that elevated ALP levels in the oral fluid of adolescents are associated with a greater prevalence of gingival bleeding. This suggests that this parameter may serve as a potential indicator of the severity and extent of generalized inflammation in periodontal tissues, although it is not specific for a diagnosis of periodontitis. Further prospective studies are required to definitively establish the clinical and diagnostic utility of ALP and to justify its application in routine clinical practice.

Keywords: adolescents, periodontal inflammatory diseases, alkaline phosphatase, saliva, gingival bleeding, biomarker, inflammation, enzymes, epidemiology, non-invasive diagnostics, regression analysis

For citation: Gorbatova M.A., Grjibovski A.M., Simakova A.A., Utkina E.I., Nikulina K.I. Association between salivary alkaline phosphatase and inflammatory periodontal diseases among adolescents in the European North of Russia. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2026;(3):28-35. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-28-35>

Введение

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о высокой распространённости заболеваний пародонта в мире, которые, по имеющимся данным, выявляются у 20 % до 50 % взрослых и подростков [1]. В связи с этим особую актуальность приобретает разработка методов ранней и точной диагностики. Особенности течения этих заболеваний в детском и подростковом возрасте, обусловленные активным ростом и эндокринной перестройкой организма, требуют специальных диагностических подходов. Одним из перспективных направлений является поиск неинвазивных биомаркеров в ротовой жидкости, изменения уровня которых отражают состояние тканей полости рта. Она представляет собой оптимальную среду для таких исследований благодаря простоте, безопасности и экономичности забора. Одним из ключевых

ферментов данной жидкости, на изучение которого и было направлено настоящее исследование, является щелочная фосфатаза (ЩФ). Этот фермент, интерес к которому существует с начала XX века, продуцируется клетками пародонта (остеобластами, фибробластами) и высвобождается нейтрофилами при воспалении, что делает его показателем как регенеративных процессов, так и воспалительного ответа [2, 3]. Цель данного исследования – оценить взаимосвязь между концентрацией щелочной фосфатазы в ротовой жидкости и воспалительными заболеваниями пародонта у подростков 15–17 лет, проживающих на Европейском Севере России.

Материалы и методы

В рамках одномоментного (поперечного) дизайна проведено стоматологическое обследование 439 подростков в возрасте 15–17 лет, постоянно проживающих на территории Европейского Севера России. Географическая структура выборки включала три локации: Ненецкий автономный округ ($n = 171$), Республику Коми ($n = 146$) и Мурманскую область ($n = 121$). Отбор обучающихся проводился многоступенчатым кластерным методом. Критерии включения: отсутствие тяжёлых соматических заболеваний, принадлежность к возрастной группе 15–17 лет, постоянное проживание в регионе, наличие письменного информированного согласия законных представителей и/или самих участников.

Стоматологический осмотр проводили с использованием клинического протокола, соответствующего рекомендациям 5-го издания руководства Европейского регионального бюро ВОЗ, адаптированного П.А. Леусом. Состояние тканей пародонта оценивали по индексу СРІ (Community Periodontal Index). Зубной ряд сегментировали на секстанты; для каждого индексного зуба регистрировали наличие кровоточивости и зубного камня с помощью пуговчатого пародонтального зонда в шести стандартных точках.

Образцы нестимулированной ротовой жидкости получали методом пассивной саливации в утренние часы после 12-часового периода воздержания от приёма пищи, гигиенических процедур в полости рта, курения и употребления жидкостей. Сбор осуществляли в стерильные градуированные пробирки объёмом до 10 мл. После накопления достаточного объёма биожидкости образцы расфасовывали с использованием стерильных пипеток в четыре микропробирки (эппендорфы) и подвергали криоконсервации при температуре -20°C до момента анализа. Измерение содержания ЩФ в образцах выполнено в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России. Анализ проводили иммуноферментным методом (ИФА).

Все статистические расчеты были выполнены в программной среде Stata (Stata Corp., TX, USA). Для оценки связи между активностью ЩФ и проявлениями ВЗП применяли регрессионные модели Пуассона. Уровень ЩФ распределяли по квартилям; референтной категорией служил первый квартиль (наименьшие значения). Эффект выражали как относительный риск (ОР) с 95 % доверительным интервалом (ДИ), характеризующий изменение средних значений показателей пародонтального статуса в каждом последующем квартиле по сравнению с референтной категорией. Для оценки линейного тренда проводили повторный регрессионный анализ с включением квартилей в модель в виде количественной переменной.

Исследование получило одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России (протокол № 01/02 от 03.02.2016).

Результаты и обсуждение

В ходе статистического анализа была оценена взаимосвязь между активностью щелочной фосфатазы в ротовой жидкости и основными клиническими параметрами, характеризующими состояние тканей пародонта у обследованных подростков. На первом этапе проводился расчет нескорректированных показателей, после чего были построены многофакторные регрессионные модели, позволяющие нивелировать влияние потенциальных вмешивающихся факторов. Такой подход дал возможность выделить изолированный вклад изучаемого фермента в развитие и течение воспалительных процессов.

Анализ связи между активностью щелочной фосфатазы в ротовой жидкости и клиническими параметрами воспалительных заболеваний пародонта у подростков представлен в таблице (табл. 1.). Статистический анализ включал как нескорректированные оценки, так и модели с поправкой на комплекс вмешивающихся факторов.

Ключевым и статистически значимым результатом явилась выраженная прямая зависимость между уровнем ЩФ и количеству секстантов с кровоточивостью. Данная положительная линейная тенденция сохраняла статистическую значимость и после коррекции на потенциальные вмешивающиеся факторы ($p = 0,037$).

Нами не выявлено связи между уровнем ЩФ и наличием пародонтита (p для тренда = 0,404), количеством поражённых секстантов с учётом потенциальных искажающих факторов ($p = 0,143$). Не была обнаружена связь концентрации ЩФ с фактом наличия кровоточивости как в одномерном ($p = 0,471$), так и в скорректированном анализе ($p = 0,828$).

Не выявлено значимой ассоциации активности ЩФ ни с наличием зубного камня ($p = 0,521$), ни с количеством секстантов, поражённых камнем ($p = 0,947$).

Таблица 1

Оценка связи между концентрацией щелочной фосфатазы в ротовой жидкости и воспалительными заболеваниями пародонта у 15–17-летних подростков на Европейском Севере России

Table 1

Assessment of the association between alkaline phosphatase concentration in oral fluid and inflammatory periodontal diseases in 15–17-year-old adolescents in the European North of Russia

Воспалительные заболевания пародонта	Одномерный анализ			Многомерный анализ*		
	нОР	95 % ДИ	P**	сОР	95 % ДИ	P**
Наличие пародонтита			0,376			0,404
1 квартиль	1,00	Реф.		1,00	Реф.	
2 квартиль	1,07	0,63-1,82		0,98	0,57-1,68	
3 квартиль	1,08	0,64-1,81		1,01	0,59-1,70	
4 квартиль	1,22	0,73-2,05		1,15	0,73-2,05	
Количество секстантов			0,139			0,143
1 квартиль	1,00	Реф.		1,00	Реф.	
2 квартиль	0,85	0,61-1,19		0,75	0,53-1,05	
3 квартиль	0,98	0,71-1,35		0,90	0,65-1,25	
4 квартиль	1,08	0,79-1,49		1,10	0,73-1,40	
Наличие кровоточивости			0,471			0,828
1 квартиль	1,00	Реф.		1,00	Реф.	
2 квартиль	0,74	0,36-1,53		0,63	0,30-1,30	
3 квартиль	1,01	0,52-1,98		0,80	0,41-1,61	
4 квартиль	1,01	0,51-1,99		0,81	0,40-1,63	
Количество секстантов			0,005			0,037
1 квартиль	1,00	Реф.		1,00	Реф.	
2 квартиль	0,82	0,48-1,41		0,68	0,39-1,17	
3 квартиль	1,40	0,85-2,29		1,09	0,66-1,80	
4 квартиль	1,44	0,88-2,37		1,14	0,69-1,89	

Наличие зубного камня			0,686			0,521
1 квартиль	1,00	Реф.		1,00	Реф.	
2 квартиль	1,15	0,62-2,14		1,07	0,58-2,01	
3 квартиль	0,99	0,53-1,83		0,98	0,52-1,83	
4 квартиль	1,20	0,65-2,21		1,21	0,65-2,21	
Количество секстантов			0,562			0,947
1 квартиль	1,00	Реф.		1,00	Реф.	
2 квартиль	0,80	0,53-1,23		0,76	0,49-1,16	
3 квартиль	0,75	0,49-1,13		0,78	0,52-1,20	
4 квартиль	0,83	0,55-1,26		0,88	0,58-1,35	

Реф. – референтная категория

нОР-нескорректированный относительный риск, рассчитанный с помощью регрессии Пуассона

сОР-скорректированный относительный риск, рассчитанный с помощью многомерной регрессии

Пуассона

**Произведена коррекция на пол, возраст и место проживания подростка*

***Тест для линейного тренда*

Представленное исследование обладает рядом сильных сторон, определяющих его научную ценность. Работа отличается четкой территориальной и возрастной направленностью, фокусируясь на малоизученной группе – подростках Европейского Севера России, с применением легкодоступной неинвазивной диагностической среды (ротовая жидкость). Использование многомерного статистического анализа позволяет нивелировать влияние потенциальных конфаундеров и оценить изолированные ассоциации. Прозрачность методологии и возможность репликации результатов достигаются благодаря применению стандартизированных протоколов сбора материала.

Полученные данные об отсутствии значимой связи между уровнем щелочной фосфатазы в ротовой жидкости и пародонтитом у подростков расходятся с результатами исследований, где в основе принимали участие взрослые люди. Это расхождение может объясняться двумя основными причинами. Во-первых, в подростковом возрасте на состояние пародонта и активность ферментов дополнительно влияют процессы роста и гормональной перестройки. Во-вторых, многие классические работы, выявившие чёткую связь ЩФ с пародонтитом, основаны на анализе десневой жидкости, которая точнее отражает локальное воспаление. Используемая в нашем исследовании ротовая жидкость, как интегральная среда, может нивелировать локальные изменения, что снижает её диагностическую чувствительность для данных целей [2, 3, 5]

Выявленная прямая связь между концентрацией щелочной фосфатазы в ротовой жидкости и числом секстантов с кровоточивостью согласуется с данными литературы, рассматривающей данный фермент как перспективный маркер воспалительной активности в тканях пародонта. Щелочная фосфатаза вырабатывается различными клетками пародонта, включая полиморфно-ядерные лейкоциты, остеобласты и фибробласты, однако в условиях воспаления основным её источником, вероятно, являются нейтрофилы, преобладающие в эпителии кармана и десневой жидкости. Основной механизм выявленной ассоциации, таким образом, может быть связан с активным высвобождением ЩФ из специфических гранул нейтрофилов при их миграции в очаг воспаления и дегрануляции, что подтверждается результатами ранее проведённых исследований [4, 6]. Поскольку кровоточивость при зондировании является клиническим признаком активного воспаления, корреляция уровня фермента именно с количеством поражённых секстантов, а не просто с фактом её наличия, отражает интенсивность нейтрофильного воспаления. Это позволяет предположить, что ЩФ в диагностической жидкости служит индикатором не просто наличия, а степени генерализации и тяжести воспалительного процесса.

Результаты данного исследования следует интерпретировать с учетом ряда методологических ограничений. Ключевым из них является поперечный дизайн, который позволяет установить лишь корреляционные взаимосвязи, но не обеспечивает прочной доказательной основы для выводов о причинно-следственных отношениях. Однако именно этот дизайн дает возможность оценить распространенность и выраженность изучаемых признаков (уровня фермента и клинических симптомов) в конкретный момент времени в популяции подростков. Кроме того, анализ литературных данных показывает, что «золотым стандартом» для изучения локальных процессов является десневая жидкость, тогда как использование ротовая жидкость, будучи более удобным методом, может нивелировать локальные изменения. Также важно учитывать, что природа и механизмы регуляции активности щелочной фосфатазы в подростковом возрасте пока недостаточно изучены, а этапы полового развития и сопутствующие гормональные изменения способны искажать полученные результаты. В связи с этим для внедрения ЩФ в медицинскую практику в качестве биомаркера необходимы дополнительные проспективные исследования, направленные на детальное изучение её роли и механизмов регуляции.

Заключение

Проведённое исследование показало, что связь между уровнем щелочной фосфатазы в ротовой жидкости и некоторыми параметрами заболеваний пародонта является статистически незначимой. Однако выявлена прямая связь между концентрацией ЩФ и показателем кровоточивости дёсен. Этот результат позволяет рассматривать ЩФ как потенциальный индикатор активности и распространённости воспалительного процесса в тканях пародонта на ранних стадиях. ЩФ может иметь диагностическую ценность прежде всего для оценки воспалительного статуса. Для подтверждения этой гипотезы и определения клинической значимости показателя необходимы дальнейшие проспективные исследования.

Литература / Refereces

1. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance // Scientific World Journal. 202;28.2146160.
2. Shetty S, Al-Bayati S, Said M, Eid H. Salivary alkaline phosphatase and oral health: A review // Ital J Dent Med. 2017;55–58.
3. Todorovic T, Dozic I, Vicente-Barrero M, Ljuskovic B, Pejovic J, Marjanovic M, Knezevic M. Salivary enzymes and periodontal disease // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006;11:115–119.
4. Dabra S, Singh P. Evaluating the levels of salivary alkaline and acid phosphatase activities as biochemical markers for periodontal disease: A case series // Dent Res J (Isfahan). 2012;9(1):41–45.
5. Razi M.A., Qamar S., Singhal A., Mahajan A., Siddiqui S., Mohina Minz R.S. Role of natural salivary defenses in the maintenance of healthy oral microbiota in children and adolescents // J Family Med Prim Care. 2020;9(3):1603–1607.
6. Malhotra R., Grover V., Kapoor A., Kapur R. Alkaline phosphatase as a periodontal disease marker // Indian J Dent Res. 2010;21(4):531–536.

Об авторах

ГОРБАТОВА Мария Александровна, кандидат медицинских наук, магистр общественного здоровья, врач-стоматолог клиники «Никс», г. Архангельск, Российская Федерация. 163000, г. Архангельск, ул. Садовая. 23; тел.: 89212448600; email: marigora@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6363-9595> WoS Researcher ID – AET-1796-2022. Scopus ID – 42261776600. SPIN-Code – 7732-0755. Author ID – 719086

ГРЖИБОВСКИЙ Андрей Мечиславович, доктор медицинских наук, магистр общественного здоровья, советник ректора ЧУОО ВО «Университета «РЕАВИЗ», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; профессор кафедры организации здравоохранения и профилактической медицины ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова», г. Якутск, Российская Федерация. 198095, г. Санкт-Петербург, ул. Калинина, д. 8, корп. 2, лит. А; тел.: 89212448600; email: a.grjibovski@yandex.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>. WoS Researcher ID - B-9815-2016. Scopus ID – 6603352929. SPIN-Code - 5118-0081. Author ID – 496304

СИМАКОВА Анна Александровна, магистр общественного здоровья, врач-ортодонт клиники «Никс», г. Архангельск, Российская Федерация. 163000, г. Архангельск, ул. Садовая, 23; тел.: 89212448601; email: doctororto@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8883-9254>. WoS Researcher ID. Scopus ID – 57558290300. SPIN-Code – 2971-2925. Author ID – 1100237

УТКИНА Елена Игоревна, магистр общественного здоровья, ассистент кафедры стоматологии детского возраста, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ. 163061, г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51, тел.: 89815565829; email: znaika.85@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6742-5976>. WoS Researcher ID – JHV-0011-2023. Scopus ID – 6601956550. SPIN-Code – 5771-0010. Author ID – 741765

НИКУЛИНА Ксения Ивановна, ординатор второго года обучения кафедры стоматологии детского возраста, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ. 163061, г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51, тел.: 89815565829; email: ksenianiku3202@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9701-9298>. WoS Researcher ID - PQB-3411-2026. Scopus ID: нет данных. SPIN-Code: нет данных. Author ID: нет данных

About the authors

GORBATOVA, Maria Aleksandrovna, Cand. Sci. (Medicine), MPH, Dentist, Niks Dental Clinic, Arkhangelsk, Russian Federation, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6363-9595>, WoS Researcher ID: AET-1796-2022, Scopus ID: 42261776600, SPIN-Code: 7732-0755, Author ID: 719086, email: marigora@mail.ru

GRJIBOVSKI, Andrei Mechislavovich, Dr. Sci. (Medicine), MPH, Advisor to the Rector, REAVIZ University, St. Petersburg, Russian Federation; Professor, Department of Public Health and Preventive Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>, WoS Researcher ID: B-9815-2016, Scopus ID: 6603352929, SPIN-Code: 5118-0081, Author ID: 496304, email: a.grjibovski@yandex.ru

SIMAKOVA, Anna Aleksandrovna, MPH, Orthodontist, Niks Dental Clinic, Arkhangelsk, Russian Federation, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8883-9254>, WoS Researcher ID: not available, Scopus ID: 57558290300, SPIN-Code: 2971-2925, Author ID: 1100237, email: doctororto@yandex.ru

UTKINA, Elena Igorevna, MPH, Assistant Lecturer, Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russian Federation, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6742-5976>, WoS Researcher ID: JHV-0011-2023, Scopus ID: 6601956550, SPIN-Code: 5771-0010, Author ID: 741765 email: znaika.85@mail.ru

NIKULINA, Ksenia Ivanovna, Second-Year Resident, Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russian Federation, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9701-9298>, WoS Researcher ID: PQB-3411-2026, email: ksenianiku3202@mail.ru

Вклад авторов

Горбатова М.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и интерпретация данных, написание текста.

Гржибовский А.М. – создание и агрегация датасетов, статистический анализ данных и интерпретация результатов, написание текста.

Симакова А.А. – коррективировка текста, интерпретация результатов

Уткина Е.И. – сбор данных, коррективировка текста.

Никulina К.И. – интерпретация результатов, написание текста, подготовка первой версии рукописи.

Authors' contribution

Gorbatova M.A. – study concept and design, data collection and interpretation, manuscript writing;

Grjibovski A.M. – dataset creation and aggregation, statistical data analysis and interpretation of results, manuscript writing;

Simakova A.A. – text editing, interpretation of results;

Utkina E.I. – data collection, text editing;

Nikulina K.I. – interpretation of results, manuscript writing, preparation of the first version of the manuscript.

Информация о конфликте интересов

Один из авторов, Гржибовский Андрей Мечиславович, является членом редакционного совета журнала «Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Vestnik of North-Eastern Federal University. Серия «Медицинские науки. Medical Sciences». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой рукописью.

Information about the conflict of interests

One of the authors, Andrei M. Grjibovski, is a member of the editorial board of the journal “Vestnik of North-Eastern Federal University”. The authors are unaware of any other potential conflict of interest related to this manuscript.

Поступила в редакцию / Submitted 25.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised 20.08.2026

Принята к публикации / Accepted 19.09.2026

УДК 616.921.5-08:615.281.8

<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-36-54>

Оригинальная научная статья

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ГРИППА С УЧЁТОМ СЕРОТИПА ВИРУСА

К.А. Дмитренко^{1*}, А.И. Симакова¹, А.О. Михайлов¹, Е.В. Маркелова¹,
А.И. Кириченко¹, В.А. Еремеева¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет,
г. Владивосток, Российская Федерация

*ksdmitrenko@mail.ru

Аннотация. Клиническая эффективность противовирусной терапии (ПВТ) гриппа среднетяжёлого течения, её зависимость от серотипа возбудителя, вклад индукторов интерферонов в аугментацию базовой ПВТ остаются предметом активной дискуссии. Цель исследования – изучить иммунологический профиль и клинико-лабораторную эффективность четырёх схем ПВТ у пациентов с гриппом среднетяжёлого течения в зависимости от серотипа вируса и оценить эффект аугментации кагоцелом основной ПВТ. Обследовано 120 пациентов с лабораторно подтверждённым гриппом среднетяжёлого течения (по 30: А(Н1N1) сезонный, А(Н1N1)pdm09, А(Н3N2), В), 2016–2020 гг., г. Владивосток. Группа сравнения – 31 условно здоровый донор. Применяли четыре схемы ПВТ: умифеновир, умифеновир + кагоцел, осельтамивир, осельтамивир + кагоцел. Оценены 22 иммунологических, острофазных, гематологических и композитных показателя (NLR, PLR, MLR, LMR, SII, SIRI) при поступлении (В1) и выписке (В2). Результаты. Подтверждена системная гиперцитокинемия (ИЛ-17, ИЛ-18, ФНО- α , ИФН- α , СРБ; все $q < 10^{-13}$); максимальный ответ ИЛ-10 и ИФН- γ – при А(Н1N1)pdm09, минимальный – при А(Н3N2). Все схемы ПВТ обеспечили сопоставимое снижение цитокинов и композитных индексов воспаления. Наибольший клинический эффект аугментации кагоцелом – при А(Н1N1)pdm09 и гриппе В. Все схемы ПВТ обеспечивают сопоставимое подавление системного воспаления. Продемонстрировано серотип-специфическое клиническое преимущество аугментации кагоцелом при отсутствии дополнительного цитокин-модулирующего эффекта. Схема осельтамивир + кагоцел обеспечивает наилучший интегральный клинический профиль.

Ключевые слова: грипп; А(Н1N1); А(Н1N1)pdm09; А(Н3N2); грипп В; противовирусная терапия; умифеновир; осельтамивир; кагоцел; цитокины

Финансирование. Исследование выполнено в рамках плановой научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (регистрационный номер темы ЕГИСУ НИОКТР: 114121850029).

Для цитирования: Дмитренко К.А., Симакова А.И., Михайлов А.О., Маркелова Е.В., Кириченко А.И., Еремеева В.А. Иммунологический профиль и противовирусная терапия гриппа с учётом серотипа вируса. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки»*. 2026;(3):36-54. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-36-54>

IMMUNOLOGICAL PROFILE AND ANTIVIRAL THERAPY OF INFLUENZA WITH ACCOUNT FOR VIRUS SEROTYPE

Ksenia A. Dmitrenko¹, Anna I. Simakova, Aleksandr O. Mikhaylov, Elena V. Markelova, Alina I. Kirichenko, Victoria A. Ereemeeva

¹ Pacific State Medical University,
Vladivostok, Russian Federation

* ksmitrenko@mail.ru

Abstract. The clinical efficacy of antiviral therapy (AVT) in moderate influenza, its dependence on virus serotype, and the contribution of interferon-inducer augmentation (kagocel) to the baseline regimen remain under active discussion. Aim. To characterise the immunological profile and clinical–laboratory efficacy of four AVT regimens in patients with moderate mono-influenza according to virus serotype and to evaluate the effect of Kagocel augmentation. 120 patients with laboratory-confirmed moderate influenza (30 per group: seasonal A(H1N1), A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B) were examined in Vladivostok, 2016–2020. The control group comprised 31 apparently healthy donors. Four AVT regimens per serotype were used: umifenovir, umifenovir + kagocel, oseltamivir, oseltamivir + kagocel. Twenty-two immune, acute-phase, haematological and composite parameters (NLR, PLR, MLR, LMR, SII, SIRI) were assessed at admission (V1) and discharge (V2). Results. Pronounced systemic hypercytokinaemia was documented (IL-17, IL-18, TNF- α , IFN- α , CRP; all $q < 10^{-13}$); the highest IL-10 and IFN- γ response was observed in A(H1N1)pdm09, the weakest – in A(H3N2). All regimens produced comparable decline of cytokines and inflammatory indices. The maximal clinical effect of kagocel augmentation was seen in A(H1N1)pdm09 and influenza B. All AVT regimens produced comparable suppression of systemic inflammation. The augmentation with Kagocel demonstrated a serotype-specific clinical advantage without an additional cytokine-modulating effect. The oseltamivir + kagocel regimen provides the best integrated clinical profile.

Keywords: influenza, A(H1N1), A(H1N1)pdm09, A(H3N2), influenza B, antiviral therapy, umifenovir, oseltamivir, Kagocel, cytokines

For citation: Dmitrenko KA, Simakova AI, Mikhaylov AO, Markelova EV, Kirichenko AI, Ereemeeva VA. Immunological profile and antiviral therapy of influenza with account for virus serotype. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2026;(3):36-54. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-36-54>

Введение

Грипп сохраняет статус глобальной проблемы общественного здравоохранения: сезонные эпидемии сопровождаются 3–5 млн случаев тяжёлого течения и 290–650 тыс. летальных исходов ежегодно [1]. Патогенез гриппа определяется сочетанием прямого цитопатического действия вируса и опосредованного иммунопатологического повреждения тканей, ключевую роль в котором играет активная продукция провоспалительных цитокинов [2]. Иммунологический ответ на разные серотипы вируса гриппа неоднороден. Пандемический A(H1N1)pdm09 характеризуется агрессивной индукцией провоспалительных медиаторов (ИЛ-6, ИФН- γ , ИЛ-17) с одновременной компенсаторной активацией ИЛ-10 [3]. Сезонный грипп А чаще ассоциирован с менее выраженным системным воспалительным ответом, тогда как грипп В демонстрирует промежуточный профиль [4].

Современная противовирусная терапия (ПВТ) гриппа строится на препаратах прямого действия – ингибиторах нейраминидазы и ингибиторах слияния с возможной аугментацией индукторами эндогенных интерферонов, среди которых на территории Российской Федерации применяется кагоцел [5, 6]. Данные о серотип-специфической эффективности схем ПВТ и о

дифференциальном вкладе кагоцела в исход при разных серотипах, в отечественной литературе остаются ограниченными [7, 11]. Цель исследования – изучить иммунологический профиль и клинико-лабораторную эффективность четырёх схем противовирусной терапии у пациентов с гриппом среднетяжёлого течения в зависимости от серотипа вируса и оценить аугментацию кагоцелом основной ПВТ на цитокиновый профиль и клинические исходы.

Материалы и методы

Дизайн и когорта. Одноцентровое проспективное сравнительное когортное исследование выполнено на базе инфекционного отделения ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» г. Владивостока в период эпидемических сезонов гриппа 2016–2020 гг. В анализ включены 120 пациентов с лабораторно подтверждённым (ПЦР мазка из носоглотки) гриппом среднетяжёлого течения, распределённые по четырём серотипическим группам ($n = 30$ в каждой): A(H1N1) сезонный, A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B. В каждой серотипической группе применяли четыре схемы противовирусной терапии: умифеновир (200 мг $\times$ 4 раза в сутки, 5 сут); умифеновир в той же дозе + кагоцел (12 мг $\times$ 3 раза в сутки в первые 2 дня, затем $\times$ 2 раза, курс 4 сут); осельтамивир (75 мг $\times$ 2 раза в сутки, 5 сут); осельтамивир в той же дозе + кагоцел в аналогичной дозе. Группу сравнения составил 31 условно здоровый донор, сопоставимый с пациентами по полу и возрасту.

У каждого пациента в двух временных точках (B1 (1–3-и сут болезни, при поступлении) и B2 (при выписке, 4–7-е сут стационара)) исследованы 22 показателя: цитокины (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17, ИЛ-18, ФНО- α , ИФН- α , ИФН- γ (пг/мл)); острофазные маркеры: С-реактивный белок (СРБ, мг/л), ферритин (нг/мл); гематологические: лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, тромбоциты. Рассчитаны композитные индексы системного воспаления: NLR (нейтрофилы/лимфоциты), PLR (тромбоциты/лимфоциты), MLR (моноциты/лимфоциты), LMR (лимфоциты/моноциты), SII (нейтрофилы $\times$ тромбоциты / лимфоциты), SIRI (нейтрофилы $\times$ моноциты / лимфоциты). Исследована коагулограмма: D-димер (нг/мл), фибриноген (г/л). Оценивались клинические исходы – длительность госпитализации (сут), длительность лихорадки (сут).

Статистический анализ. Нормальность распределения проверена тестом Шапиро-Уилка. Большинство иммунологических показателей отклонялись от нормального закона, поэтому использованы непараметрические методы (Манна-Уитни, Уилкоксона, Краскела-Уоллиса с поправкой на множественные сравнения). Количественные признаки представлены как Me [Q1; Q3]; величина эффекта оценена δ Клиффа с 95 % бутстреп-доверительными интервалами. Для контроля ложноположительных результатов применена процедура FDR (Бенджамини-Хохберг). Расчёты выполнены на языке Python 3.11 с использованием специализированных библиотек для научных вычислений (pandas – для управления данными, scipy и statsmodels – для параметрических и непараметрических тестов, matplotlib и seaborn – для визуализации). Поскольку размеры групп внутри «серотип $\times$ схема» невелики (7–8 пациентов), результаты интерпретировались как гипотезообразующие. Межсеротипические различия оценивались по объединённым по схеме подгруппам ($n \approx 30$ на серотип) и по совокупной когорте ($n = 120$), где мощность достаточна.

Результаты

Демографические характеристики пациентов представлены в табл. 1. Группы, распределённые по серотипам гриппа, сопоставимы по полу и возрасту. День болезни при поступлении и длительность госпитализации на уровне серотипов не различались.

Таблица 1

Демографическая и клиническая характеристика когорты

Table 1

Demographic and clinical characteristics of the cohort

Группа	Возраст, Ме [Q1; Q3]	Пол (М/Ж), n (%)	ИМТ, кг/м²	День болезни, сут	Койко-день, сут
А(Н1N1) (n = 30)	40,5 [28,3; 46,3]	15 (50,0) / 15 (50,0)	25,9 [24,3; 28,6]	2,0 [1,0; 2,0]	4,0 [4,0; 5,0]
А(Н1N1)pdm09 (n = 30)	49,0 [38,3; 55,0]	15 (50,0) / 15 (50,0)	23,4 [22,3; 25,7]	2,0 [2,0; 3,0]	5,0 [4,0; 6,0]
А(Н3N2) (n = 30)	35,5 [29,0; 53,0]	15 (50,0) / 15 (50,0)	28,0 [25,4; 29,2]	2,0 [1,3; 2,0]	4,0 [4,0; 5,0]
В (n = 30)	43,0 [31,8; 52,8]	15 (50,0) / 15 (50,0)	26,6 [24,2; 28,4]	2,0 [1,0; 2,0]	4,5 [4,0; 6,0]
Все пациенты (n = 120)	42,0 [29,0; 52,3]	60 (50,0) / 60 (50,0)	25,8 [23,9; 28,2]	2,0 [1,8; 2,0]	4,0 [4,0; 6,0]
Контроль (n = 31)	40,0 [32,0; 45,5]	15 (48,4) / 16 (51,6)	25,0 [23,1; 26,8]	–	–

Иммунологический профиль при среднетяжелом гриппе. Сравнение уровней иммунологических маркеров у пациентов при поступлении (В1) с контрольной группой (табл. 2) выявило картину выраженного системного воспаления. Медианные концентрации ключевых провоспалительных цитокинов у пациентов превышали контрольные значения: ИЛ-17 – 198,0 [104,9; 290,5] пг/мл против 4,0 [2,2; 5,4] пг/мл; ИЛ-18 – 204,5 [177,8; 255,0] пг/мл против 3,5 [2,0; 8,0] пг/мл (для обоих Cliff’s $\delta = 1,00$ [1,00; 1,00]; $q < 10^{-16}$ – полное отсутствие пересечения распределений). Значимо повышенными оказались ФНО- α ($\delta = 0,94$), ИФН- α ($\delta = 0,95$), ИЛ-1 β ($\delta = 0,80$), СРБ ($\delta = 0,88$), ИЛ-6 ($\delta = 0,69$), ферритин ($\delta = 0,39$); все $q < 10^{-3}$ после коррекции FDR. Также подтверждена ожидаемая относительная лимфопения ($\delta = -0,99$) и нейтрофилёз ($\delta = 0,61$).

Таблица 2

Иммунологический и лабораторный профиль пациентов
при поступлении в сравнении с группой контроля

Table 2

Immunological and laboratory profile at admission compared with the control group

Показатель	Пациенты В1, Ме [Q1; Q3]	Контроль, Ме [Q1; Q3]	Cliff’s δ [95 % ДИ]	q(ВН)
ИЛ-17 (пг/мл)	198,0 [104,9; 290,5]	4,01 [2,19; 5,39]	1,00 [1,00; 1,00]	$9,6 \cdot 10^{-17}$
ИЛ-18 (пг/мл)	204,5 [177,8; 255,0]	3,48 [2,03; 7,95]	1,00 [1,00; 1,00]	$9,6 \cdot 10^{-17}$
ИФН- α (пг/мл)	19,3 [14,9; 26,9]	3,01 [2,07; 5,61]	0,95 [0,90; 0,99]	$2,2 \cdot 10^{-15}$
ФНО- α (пг/мл)	1,90 [1,50; 2,98]	0,18 [0,07; 0,53]	0,94 [0,89; 0,98]	$3,1 \cdot 10^{-15}$
СРБ (мг/л)	12,9 [6,6; 30,1]	2,30 [1,00; 3,00]	0,88 [0,81; 0,95]	$1,1 \cdot 10^{-13}$
ИЛ-1 β (пг/мл)	22,5 [12,3; 43,6]	6,00 [5,50; 6,53]	0,80 [0,70; 0,90]	$1,6 \cdot 10^{-11}$
ИЛ-6 (пг/мл)	18,1 [7,4; 44,5]	3,27 [0,90; 5,60]	0,69 [0,53; 0,82]	$9,8 \cdot 10^{-9}$
Нейтрофилы ($\times 10^9$ /л)	4,44 [3,58; 5,15]	2,98 [2,64; 3,24]	0,61 [0,47; 0,74]	$2,7 \cdot 10^{-7}$
ИЛ-2 (пг/мл)	11,1 [4,5; 21,6]	4,60 [4,30; 4,90]	0,50 [0,34; 0,65]	$2,6 \cdot 10^{-5}$
Ферритин (нг/мл)	234 [126; 439]	160 [114; 173]	0,39 [0,22; 0,56]	$1,2 \cdot 10^{-3}$

Общий цитокиновый профиль по серотипам представлен на рис. 1. Обращает на себя внимание, что при A(H1N1)pdm09 уровни ИЛ-10 (Ме 20,8 пг/мл) и ИФН- γ (Ме 61,1 пг/мл) достигали максимальных значений, что согласуется с гипотезой о более агрессивной активации не только про-, но и компенсаторной противовоспалительной оси [3]. A(H3N2), напротив, демонстрировал наименее выраженный подъём всех измеренных цитокинов – что отражает эволюционно более старый и менее вирулентный характер этого сезонного варианта. Грипп A(H1N1) и B занимали промежуточное положение с индивидуальными акцентами: при гриппе B особенно выражена гиперпродукция ИЛ-17.

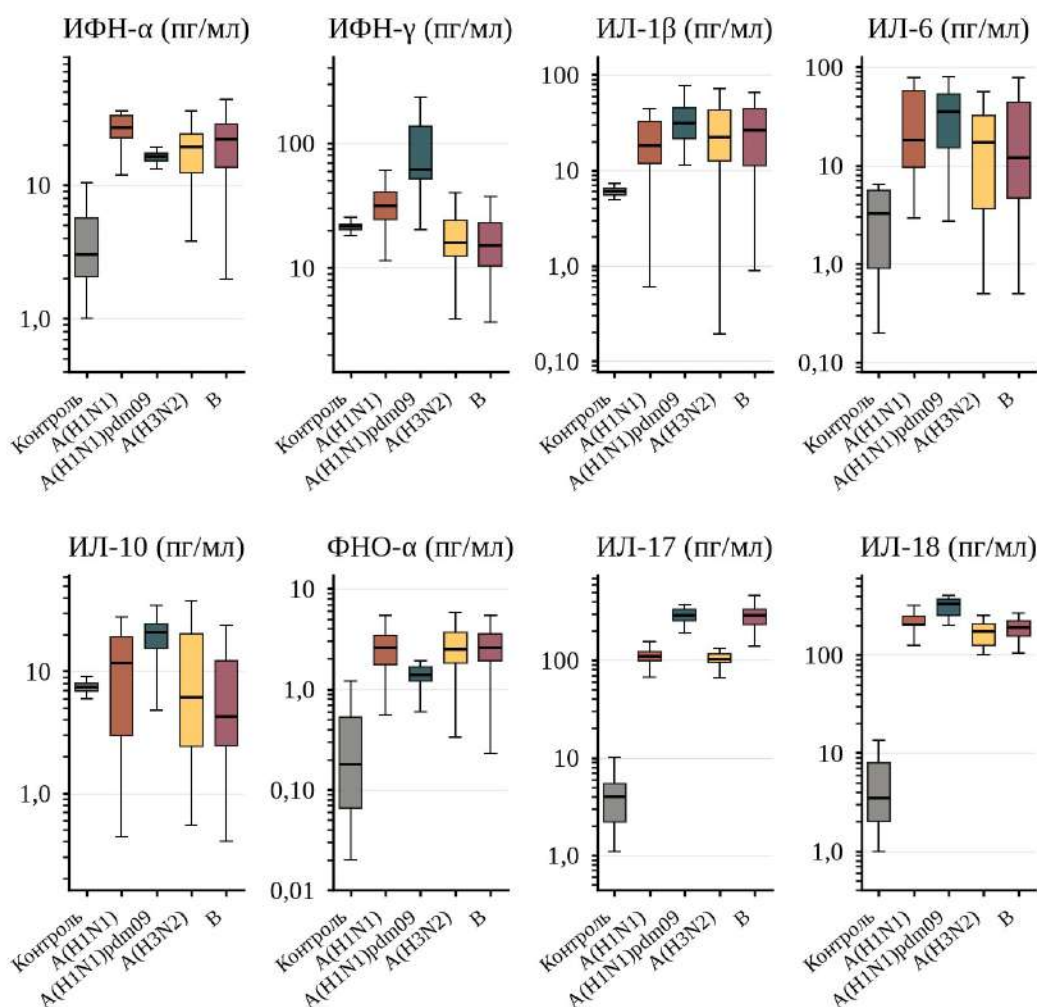


Рис. 1. Исходный уровень 10 цитокинов у пациентов среднетяжёлого гриппа по серотипам вируса. Симметричная логарифмическая шкала (symlog). Коробчатые диаграммы – медиана и межквартильный размах [Q1; Q3]; усы – $1,5 \times$ межквартильный размах (IQR)

Fig. 1. Baseline levels of 10 cytokines in patients with moderate influenza by virus serotype. Symmetric logarithmic (symlog) scale. Box plots – median and interquartile range [Q1; Q3]; whiskers – $1.5 \times$ interquartile range (IQR)

На фоне всех четырёх схем ПБТ зарегистрировано разрешение системного воспаления. При объединении по схемам (внутри серотипа) парный тест Уилкоксона показал статистически значимое ($q < 0,01$ после FDR) снижение медианных уровней большинства маркеров:

ИЛ-6 – 56 %, ИЛ-1 β – 81 %, ИЛ-17 – 45 %, ИЛ-18 – 46 %, ИФН- α – 59 %, ИФН- γ – 46 %, D-димер – 72 %, фибриноген – 38 %; NLR – 65 %, SII – 50 %, SIRI – 58 % (изменения медианных значений представлены на рис. 2 и 3).

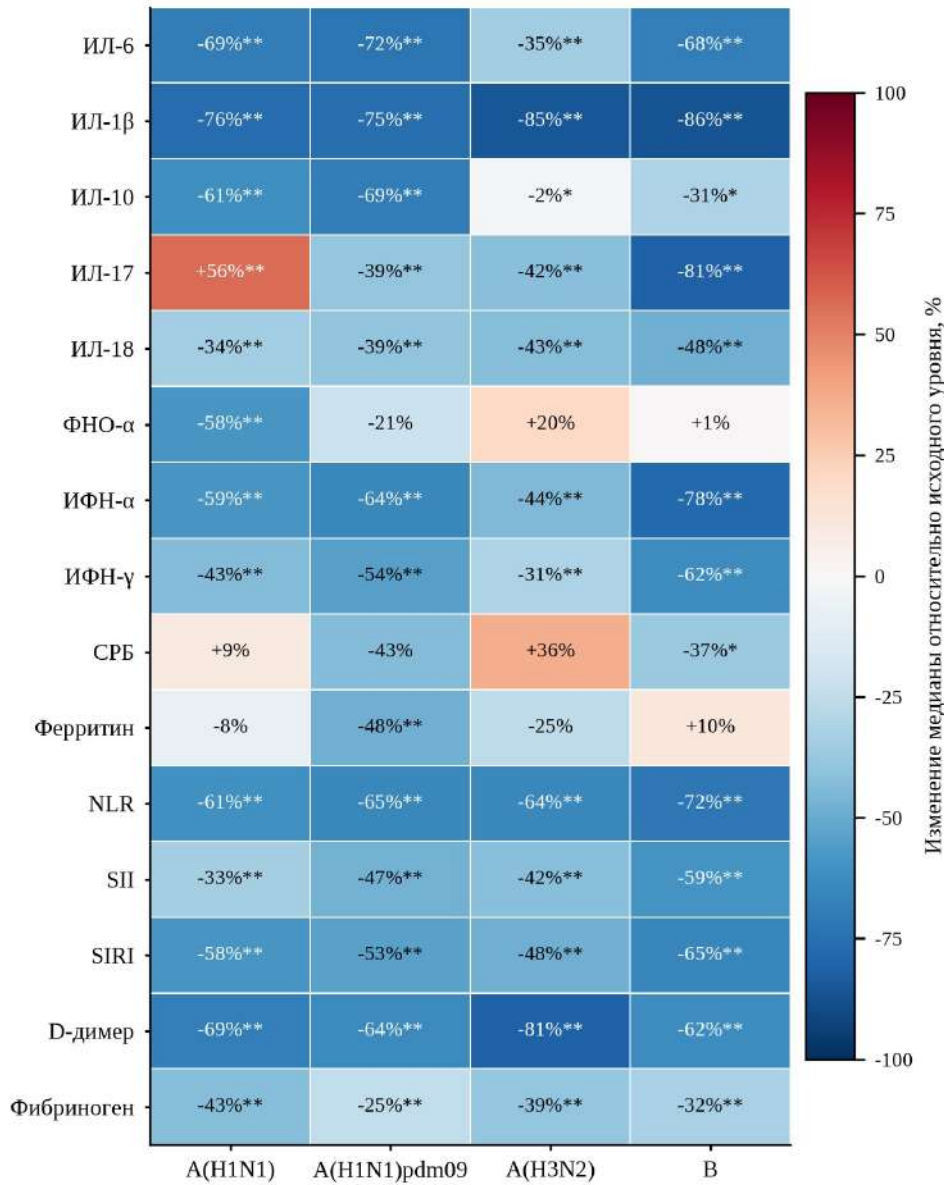


Рис. 2. Медианное относительное изменение (Δ , %) 15 иммунологических и гематологических маркеров на выписке относительно поступления. Парный критерий Вилкоксона с коррекцией на множественное сравнение методом Бенджамини-Хохберга (FDR): * – $q < 0,05$; ** – $q < 0,01$

Fig. 2. Median relative change (Δ , %) of 15 immune and haematological markers at discharge vs. admission. Paired Wilcoxon test with Benjamini-Hochberg false discovery rate (FDR) correction: * – $q < 0,05$; ** – $q < 0,01$

Сравнительный анализ индивидуальной динамики (рис. 4) выявил серотип-специфические особенности: ФНО- α значимо снижался только при A(H1N1) сезонном ($p < 0,001$), при A(H1N1) pdm09, A(H3N2) и гриппе В его уровень оставался стабильным. Это свидетельствует, что

ФНО- α -опосредованный компонент системного воспаления является клинически значимым и подлежит фармакологической коррекции преимущественно при сезонном A(H1N1). ИЛ-10 демонстрировал наибольшее падение при A(H1N1)pdm09 ($p<0,001$), где исходно был максимальным, то есть противовоспалительная компенсация оси при пандемическом штамме проходит одновременно с разрешением провоспалительного компонента. ИЛ-6 и ИФН- γ значимо снижались при всех серотипах, что подтверждает универсальный характер разрешения этих компонентов на фоне ПВТ.

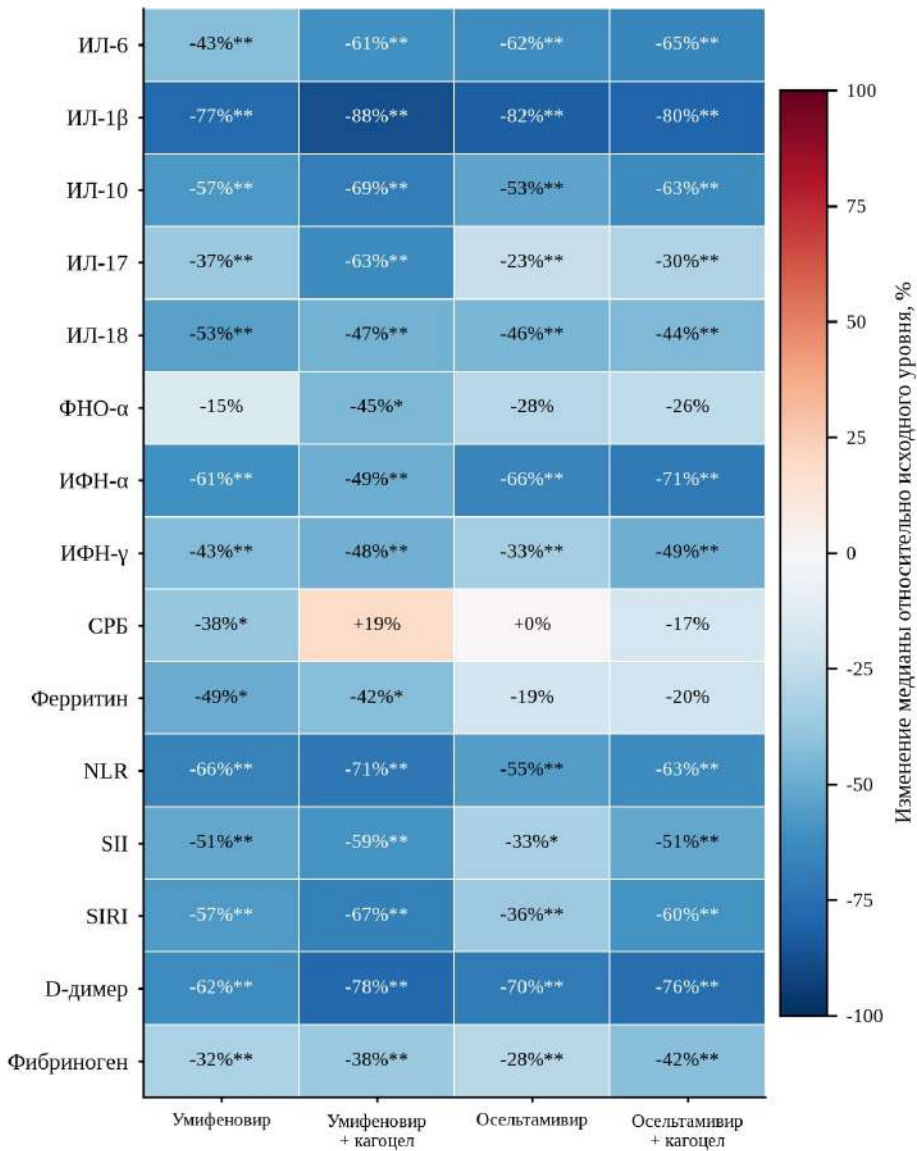


Рис. 3. Медианное относительное изменение (Δ , %) 15 иммунологических и гематологических маркеров на выписке относительно поступления, по схемам противовирусной терапии (ПВТ). Парный критерий Вилкоксона с коррекцией Бенджамини-Хохберга (FDR): * – $q<0,05$; ** – $q<0,01$

Fig. 3. Median relative change (Δ , %) of 15 immune and haematological markers at discharge vs. admission by antiviral therapy (AVT) regimen. Paired Wilcoxon test with Benjamini-Hochberg FDR correction: * – $q<0.05$; ** – $q<0.01$

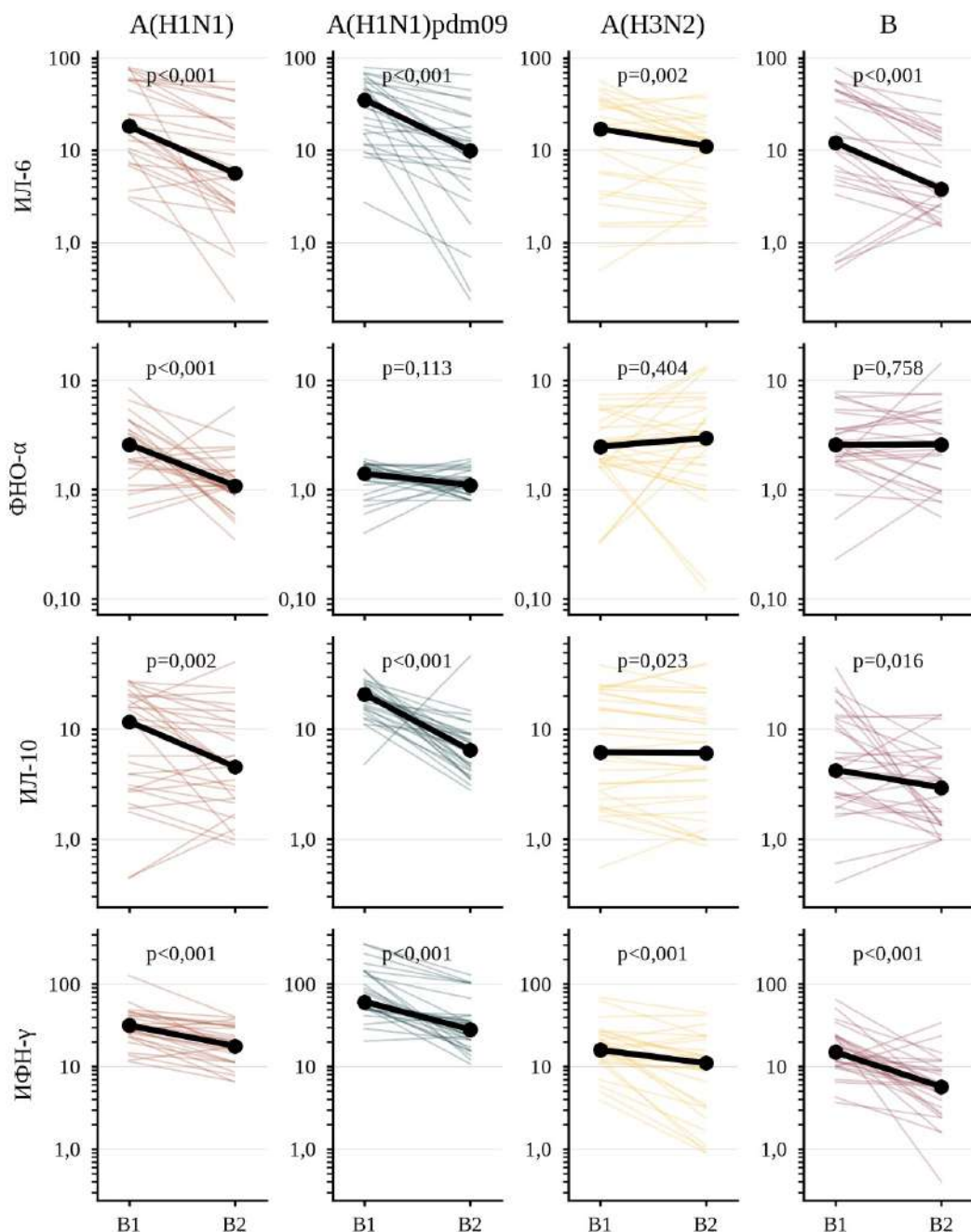


Рис. 4. Индивидуальная динамика цитокинов при поступлении (B1) и выписке (B2) у пациентов по серотипам. Тонкие линии – индивидуальные траектории пациентов; жирная чёрная линия – медианная траектория группы; p – уровень значимости парного критерия Вилкоксона

Fig. 4. Individual dynamics of cytokines at admission (V1) and discharge (V2) in patients by serotype. Thin lines – individual patient trajectories; bold black line – group median trajectory; p – significance level of the paired Wilcoxon test

Композитные индексы системного воспаления (рис. 5) продемонстрировали визуально сопоставимое и статистически значимое снижение NLR, SII (в 2 и более раз, симлог-шкала), рост LMR (свидетельство восстановления лимфоцитопозза) на фоне всех схем ПВТ. СРБ достоверно снижался при монотерапии умифеновиром (–38 %), но был менее динамичен при других схемах.

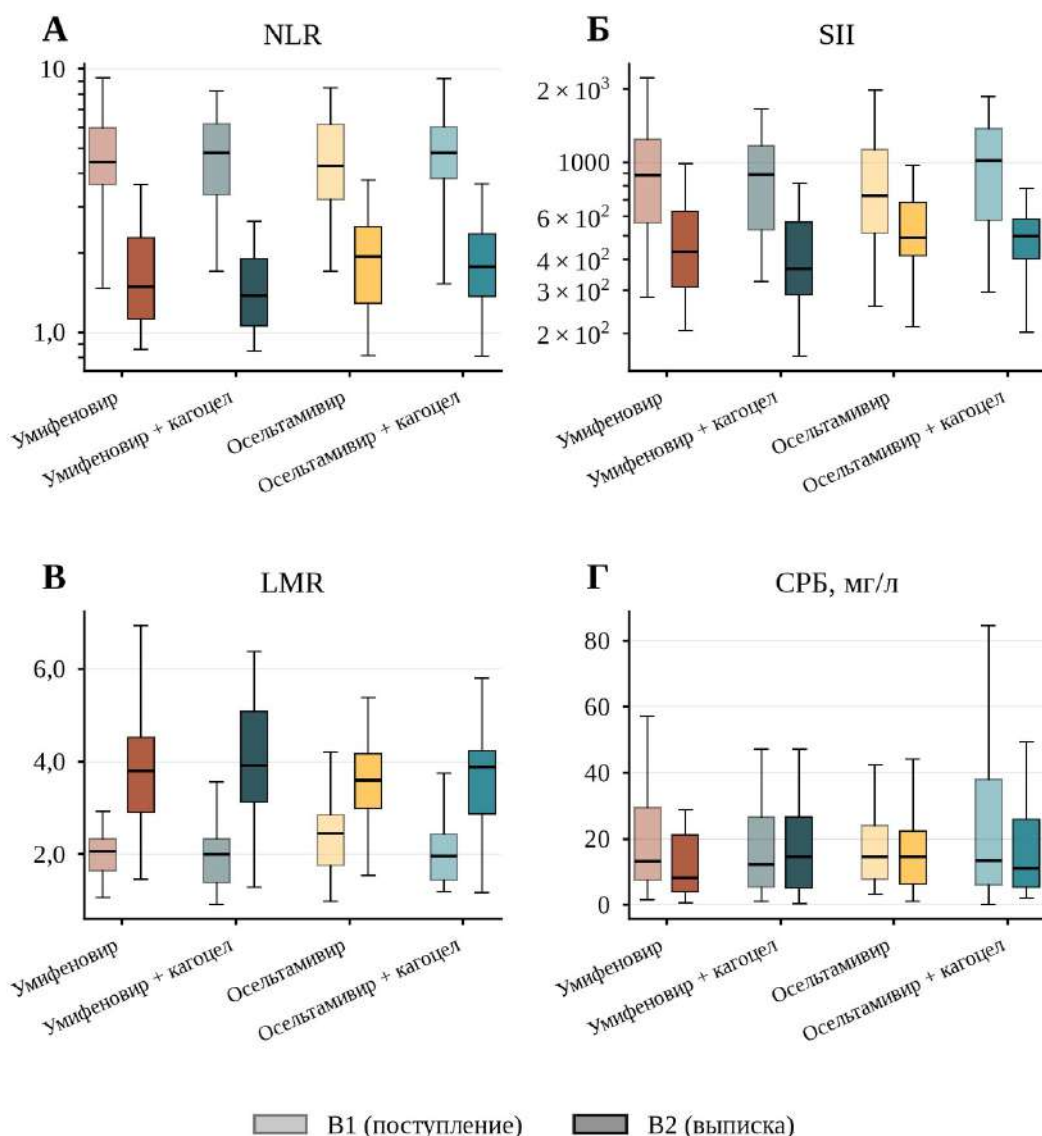


Рис. 5. Композитные индексы системного воспаления и С-реактивный белок (СРБ) на поступлении (B1) и выписке (B2) по схемам противовирусной терапии (ПВТ)

Fig. 5. Composite indices of systemic inflammation and C-reactive protein (CRP) at admission (V1) and discharge (V2) by antiviral therapy (AVT) regimen

Матрица корреляций (рис. 6) между иммунологическими и гематологическими показателями при поступлении выявила биологически осмысленный тройной кластер – NLR–SII–SIRI (Spearman $\rho=0,80-0,87$) как единый паттерн нейтрофильного системного воспаления, а также умеренную корреляцию ИФН- γ с ИЛ-10 ($\rho=0,44$) и ИЛ-18 ($\rho=0,49$), что подтверждает согласованную работу Т-хелперной оси при гриппе.

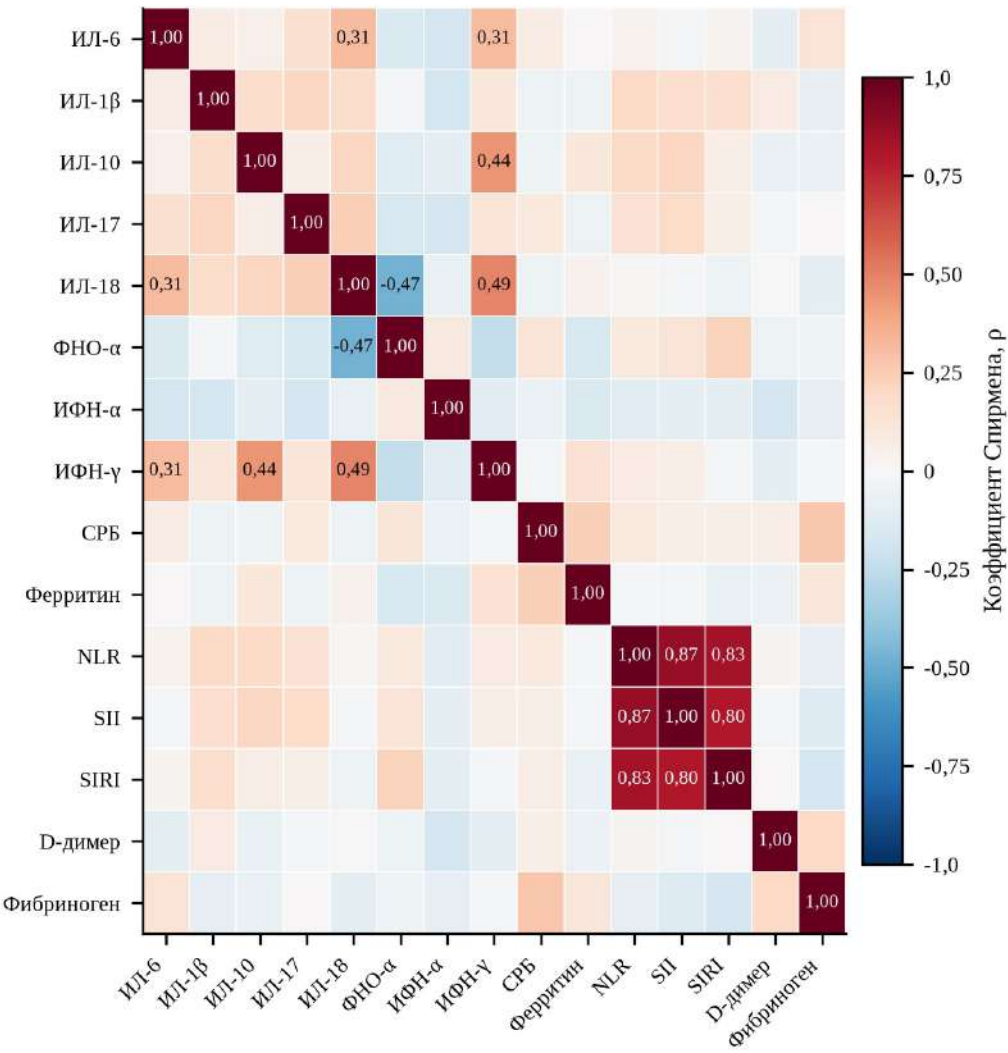


Рис. 6. Матрица ранговых корреляций Спирмена (ρ) иммунологических и гематологических показателей при поступлении (B1). Числовые значения коэффициента показаны в ячейках с $|\rho| \geq 0,30$

Fig. 6. Spearman rank correlation matrix (ρ) of immune and haematological markers at admission (V1). Coefficient values are shown in cells with $|\rho| \geq 0.30$

Дискриминационная способность маркеров по разделению A(H1N1)pdm09 vs остальные серотипы гриппа А и В оказалась умеренной: наибольший AUC получен для ИЛ-6=0,68, тогда как NLR и SII показали AUC 0,57 (рис. 7). Это согласуется с известным свойством пандемического варианта иметь более высокий системный ИЛ-6-ответ [8].

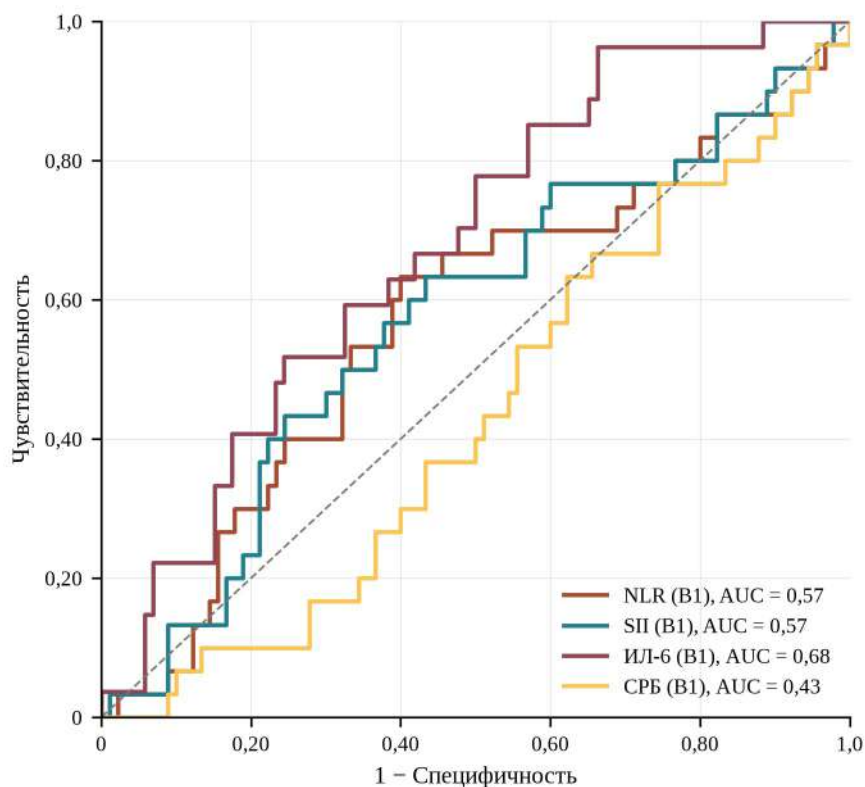


Рис. 7. Кривые рабочей характеристики приёмника (ROC-анализ) иммуновоспалительных маркеров при поступлении (B1) для дифференциации гриппа A(H1N1)pdm09 от гриппа A(H1N1), A(H3N2), B. AUC – площадь под кривой

Fig. 7. Receiver operating characteristic (ROC) analysis of immune-inflammatory markers at admission (V1) for discriminating A(H1N1)pdm09 influenza from A(H1N1), A(H3N2) and B influenza. AUC – area under the curve

Сравнение схем противовирусной терапии. Между схемами ПВТ значимых различий по Δ цитокинов не выявлено. Тест Краскела-Уоллиса на межгрупповое сравнение Δ (B2 – B1) для 15 иммунологических параметров показал $q > 0,05$ для всех сравнений после коррекции FDR. Ковариационный анализ (ANCOVA) на $\log(1+x)$ -преобразованных значениях B2 с поправкой на исходный уровень, возраст, пол, день болезни и серотип также не выявил значимого эффекта схемы или добавления кагоцела на цитокиновые исходы. Линейная модель со смешанными эффектами (LMM) с взаимодействием «время $\times$ схема» подтвердила отсутствие значимого дифференциального фармакодинамического сигнала на цитокиновом уровне.

Однако клинические исходы демонстрируют выраженное различие. По длительности госпитализации четыре схемы ПВТ различаются статистически значимо. Медианные значения представлены в табл. 3.

Таблица 3

Клинические исходы по схемам противовирусной терапии

Table 3

Clinical outcomes by antiviral therapy regimen

Схема	n	Длительность госпита- лизации, сут, Ме [Q1; Q3]	Длительность лихорадки, сут, Ме [Q1; Q3]
Умифеновир	30	6,5 [5,0; 7,0]	5,5 [4,0; 7,0]
Осельтамивир	30	5,0 [4,0; 6,0]	4,0 [2,3; 4,8]
Умифеновир + кагоцел	30	4,0 [4,0; 4,0]	3,0 [2,3; 3,8]
Осельтамивир + кагоцел	30	4,0 [4,0; 4,0]	1,0 [1,0; 2,0]

Аугментация кагоцелом обеспечивает медианное сокращение стационарного этапа на 1–3 суток (рис. 8), при этом длительность лихорадки в схеме осельтамивир + кагоцел падает до 1 суток, общая динамика цитокиновой стабилизации между схемами не различается.

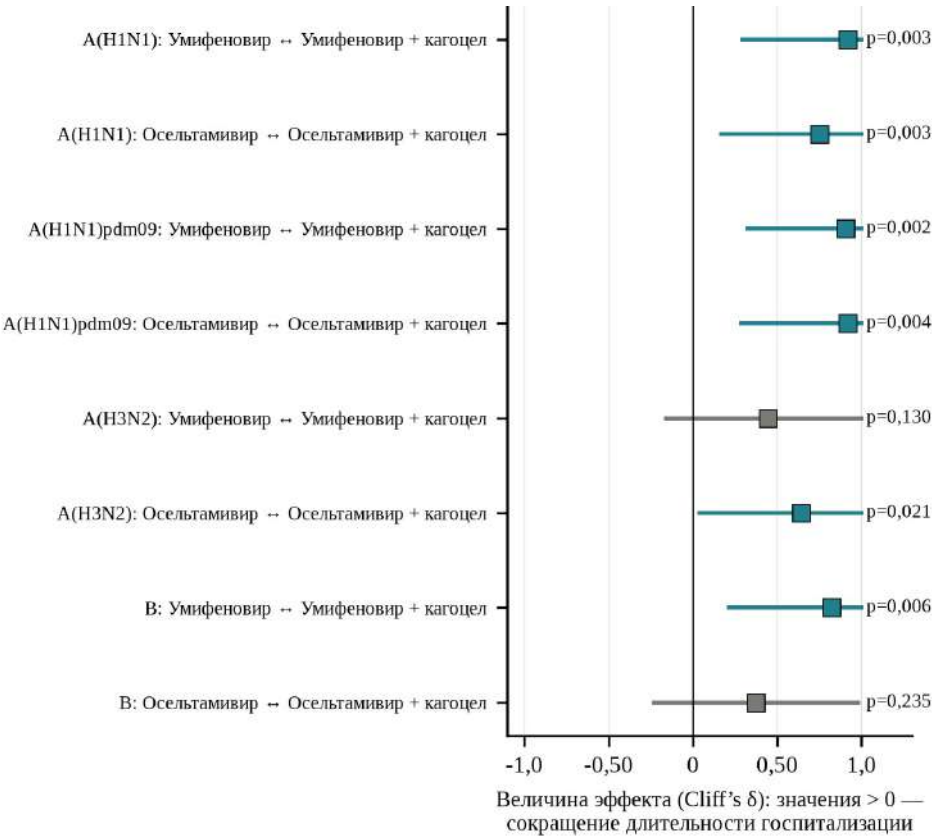


Рис. 8. Форест-плот величины эффекта (Cliff's δ) добавления кагоцела к базовой противовирусной терапии на длительность госпитализации, по серотипам и парам сравнения. Квадраты – точечная оценка дельты Клиффа; горизонтальные линии – 95 % доверительный интервал; p – уровень значимости критерия Манна-Уитни. Стрелка ↔ обозначает сравнение двух схем внутри серотипа

Fig. 8. Forest plot of the effect size (Cliff's δ) of adding kagocel to baseline antiviral therapy on length of hospital stay, by serotype and comparison pair. Squares – point estimate of Cliff's delta; horizontal lines – 95 % confidence interval; p – significance level of the Mann-Whitney test. The arrow ↔ denotes a comparison between two regimens within a serotype

Аугментация кагоцелом внутри серотипов. Раздельный анализ пар «моно vs +кагоцел» внутри каждого серотипа (табл. 4, рис. 8) выявил дифференциальный клинический эффект. Добавление кагоцела к базовой ПВТ обеспечивает подтверждённое сокращение стационарного этапа в 6 из 8 серотип-специфических подгрупп. Наибольший клинический эффект выявлен при A(H1N1)pdm09 и при гриппе В. При A(H3N2) эффект менее выражен и достигает значимости только в паре с осельтамивиром, что согласуется с менее выраженным цитокиновым фоном при этом серотипе.

Особенно наглядно серотип-специфический характер эффекта иллюстрируется анализом подгруппы гриппа В (рис. 10): все четыре схемы обеспечивают снижение ИЛ-6 и NLR к выписке, однако траектория ФНО- α и ИЛ-10 у пациентов, получавших схемы с кагоцелом, качественно отличается. Это ещё раз подчёркивает разобщение цитокиновой и клинической эффективности.

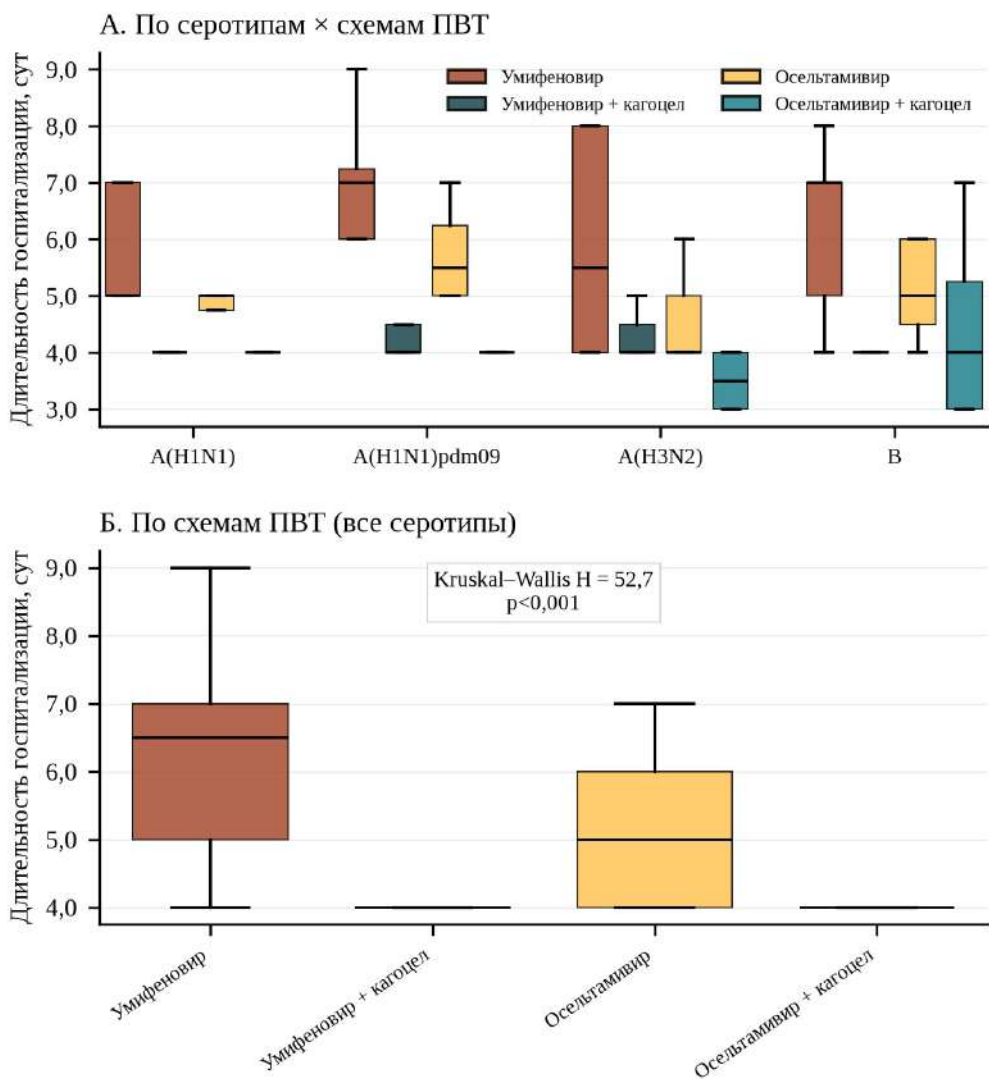


Рис. 9. Длительность госпитализации по четырём схемам противовирусной терапии

Fig. 9. Length of hospital stay by the four antiviral therapy regimens

Обсуждение

Полученные данные дают целостную картину иммунологического ответа и клинических исходов при гриппе среднетяжёлого течения в зависимости от серотипа возбудителя и схемы лечения. Подтверждено, что при среднетяжёлом гриппе развивается системный про- и противовоспалительный сдвиг с многократным повышением ИЛ-17, ИЛ-18, ФНО- α , ИФН- α , ИЛ-6 и СРБ. Такая клинико-иммунологическая картина согласуется с современными данными о ведущей роли ИЛ-17/ИЛ-18-опосредованной оси в патогенезе гриппа [2] и с российскими наблюдениями последних лет [4, 9].

Таблица 4

Эффект добавления кагоцела на длительность госпитализации (сут)

Table 4

Effect of Kkagocel addition on length of hospital stay (days)

Серотип	Пара	Ме моно	Ме + кагоцел	Cliff's δ [95 % ДИ]	p
A(H1N1)	умифеновир vs умифеновир + кагоцел	5,0	4,0	0,92 [0,69; 1,00]	0,003
A(H1N1)	осельтамивир vs осельтамивир + кагоцел	5,0	4,0	0,75 [0,38; 1,00]	0,003
A(H1N1)pdm09	умифеновир vs умифеновир + кагоцел	7,0	4,0	0,91 [0,75; 1,00]	0,002
A(H1N1)pdm09	осельтамивир vs осельтамивир + кагоцел	5,5	4,0	0,92 [0,69; 1,00]	0,004
A(H3N2)	умифеновир vs умифеновир + кагоцел	5,5	4,0	0,45 [-0,07; 0,84]	0,130
A(H3N2)	осельтамивир vs осельтамивир + кагоцел	4,0	3,5	0,64 [0,25; 0,91]	0,021
B	умифеновир vs умифеновир + кагоцел	7,0	4,0	0,82 [0,52; 1,00]	0,006
B	осельтамивир vs осельтамивир + кагоцел	5,0	4,0	0,38 [-0,23; 0,89]	0,235

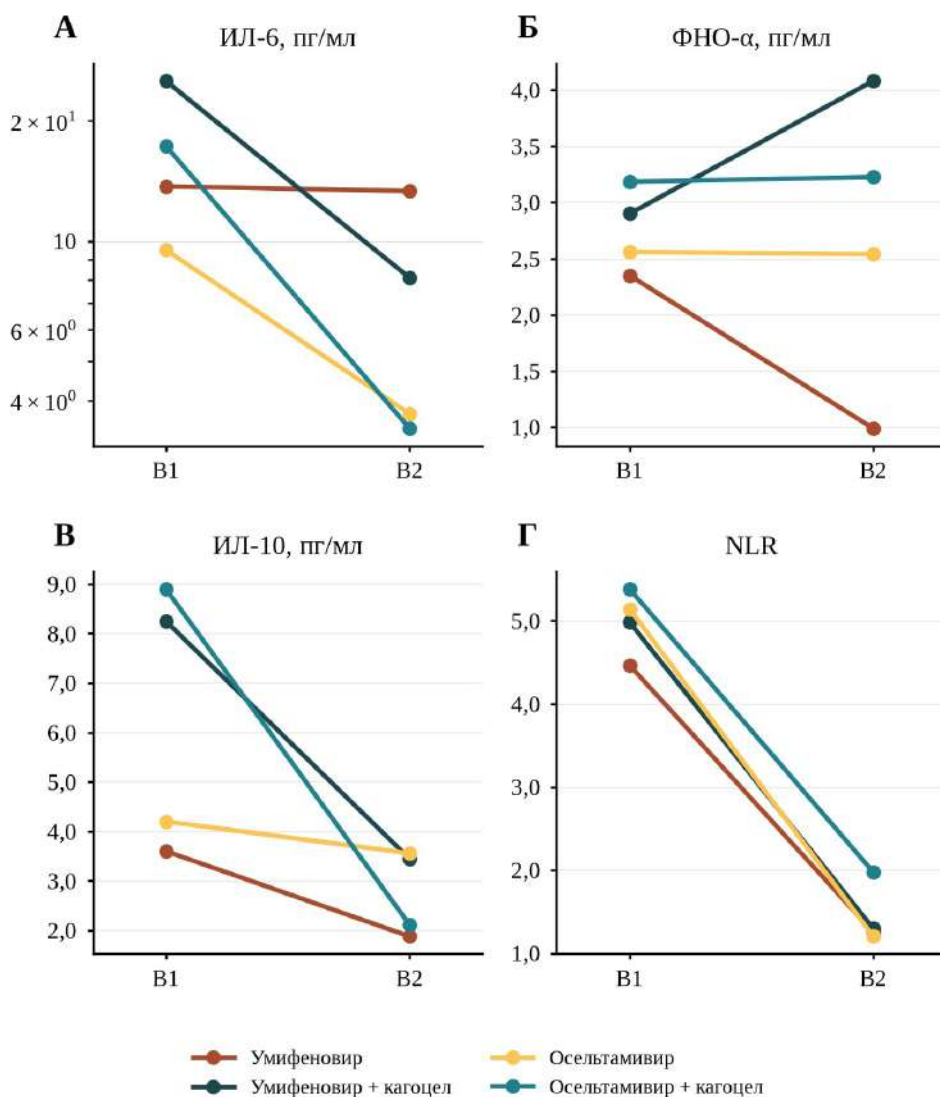


Рис. 10. Медианная динамика ключевых иммуновоспалительных показателей при поступлении (B1) и выписке (B2) внутри группы гриппа В по схемам противовирусной терапии (ПВТ)

Fig. 10. Median dynamics of key immune-inflammatory parameters at admission (V1) and discharge (V2) within the influenza B group by antiviral therapy (AVT) regimen

Серотипические различия – максимальный «двойной» ответ ИЛ-10/ИФН-γ при A(H1N1)pdm09 и относительно скромный подъём при A(H3N2) – соответствуют ранее описанным паттернам одновременной активации про- и противовоспалительной оси при пандемическом A(H1N1)pdm09 [3]. Все четыре схемы ПВТ обеспечивают статистически значимое разрешение системной гиперцитокинемии к моменту выписки. Выбор конкретного препарата прямого действия не создаёт дифференциального цитокинового эффекта, что согласуется с метаанализом стандартной ПВТ гриппа [10].

Несмотря на отсутствие значимых межгрупповых различий динамики цитокинов, аугментация базовой ПВТ кагоцелом сокращает длительность госпитализации. Анализ клинических исходов показывает, что наилучший интегральный профиль в когорте обеспечивает схема

осельтамивир + кагоцел: длительность лихорадки сокращается до $Me\ 1,0\ [1,0; 2,0]$ сут, а койко-день – до $Me\ 4\ [4; 4]$ сут. В комбинации осельтамивир + кагоцел при A(H1N1)pdm09 величина эффекта Cliff's $\delta=0,92\ [0,69; 1,00]$ ($p=0,004$) сопоставима с эффектом умифеновир + кагоцел ($\delta=0,91$), при этом клинически схема с осельтамивиром выигрывает за счёт кратчайшей лихорадки. При гриппе В альтернативой выбора остаётся умифеновир + кагоцел ($\delta=0,82$).

Иммунопатогенетически это может быть связано с тем, что индукторы интерферонов действуют не столько на пик системного воспаления, сколько на локальный интерфероновый статус слизистой и на кинетику эрадикации вируса [6]. Разобшение цитокиновой и клинической эффективности – принципиально важный тезис для практикующего инфекциониста: оценка эффективности схемы ПБТ только по маркерам системного воспаления недооценивает реальный клинический вклад аугментирующей терапии. Выявленные данные о величине снижения цитокинов на фоне ПБТ согласуются с результатами отечественных работ [7]. Мы дополняем их серотип-стратифицированной оценкой с формальным контролем множественных сравнений и оценкой размера эффекта. Данные об эффективности кагоцела на клинических исходах при разных серотипах вируса гриппа в опубликованной литературе представлены фрагментарно [7, 9]. Настоящее исследование даёт систематическую количественную оценку аугментации индуктором интерферона прямого противовирусного препарата с учетом серотипа вируса гриппа.

Заключение

У пациентов с гриппом среднетяжёлого течения при поступлении регистрируется выраженная системная гиперцитокинемия. Все четыре изученные схемы противовирусной терапии обеспечивают значимое разрешение системного воспаления к моменту выписки. Аугментация базовой ПБТ кагоцелом обеспечивает клинически значимое сокращение длительности госпитализации и длительности лихорадки. Схема осельтамивир + кагоцел обеспечивает наилучший интегральный клинический профиль и рассматривается как предпочтительный вариант аугментации при гриппе А. При гриппе В альтернативой остаётся схема умифеновир + кагоцел. Демонстрируется разобшение цитокиновой и клинической эффективности ПБТ, что определяет приоритет клинических конечных точек при оценке пользы аугментирующей терапии.

Литература

1. World Health Organization. *Influenza (seasonal): fact sheet*. Geneva: WHO; 2025. URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (Дата обращения: 02.09.2026).
2. Ryabkova V.A., Churilov L.P., Shoenfeld Y. Influenza infection, SARS, MERS and COVID-19: cytokine storm – the common denominator and the lessons to be learned. *Clinical Immunology*. 2021;223:108652. doi: 10.1016/j.clim.2020.108652
3. Alagarasu K., Kaushal H., Shinde P., Kakade M., Chaudhary U., Padbidri V., Sangle S.A., Salvi S., Bavdekar A.R., D'costa P., Choudhary M.L. TNFA and IL10 polymorphisms and IL-6 and IL-10 levels influence disease severity in influenza A(H1N1)pdm09 virus infected patients. *Genes (Basel)*. 2021;12(12):1914. doi: 10.3390/genes12121914
4. Казанцева Е.Д., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Даренская М.А. Цитокины при гриппе у детей (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(1):116–128. doi: 10.18699/SSMJ20240113
5. Савенкова М.С. Грипп – актуальная проблема выбора этиотропных препаратов. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2022;(3):223–228. doi: 10.26442/26586630.2022.3.201834
6. Сологуб Т.В., Цветков В.В. Кагоцел в терапии гриппа и острых респираторных вирусных инфекций: анализ и систематизация данных по результатам доклинических и клинических исследований. *Терапевтический архив*. 2017;89(8):113–119. doi: 10.17116/terarkh2017898113-119
7. Попов А.Ф., Симанова А.И., Дмитренко К.А., Щелканов М.Ю. Повышение противогриппозной эффективности Осельтамивира (Тамифлю®) и Умифеновира (Арбидола®) путём сочетанного применения с Кагоцелом®. *Антибиотики и химиотерапия*. 2017;62(1-2):12–16. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/povyshenie-protivogrippoznoy-effektivnosti-oseltamivira-tamiflyu-i-umifenovira-arbidola-putyom-sochetannogo-primeneniya-s-kagotselom> (Дата обращения: 02.09.2026).

8. Xie Y., Yu Y., Zhao L., Ning P., Luo Q., Zhang Y., Yin L., Zheng Y., Gao Z. Specific cytokine profiles predict the severity of influenza A pneumonia: a prospectively multicenter pilot study. *BioMed Research International*. 2021;2021:9533044. doi: 10.1155/2021/9533044

9. Борисова О.В., Бочкарева Н.М., Полежаева Н.С., Яшкина О.Н., Царёва Н.Г., Гадельшина Д.М. Опыт применения индуктора интерферона в профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Медицинский совет*. 2023;(17):69–76. doi: 10.21518/ms2023-315

10. Gao Y., Guyatt G., Uyeki T.M., Liu M., Chen Y., Zhao Y., Shen Y., Xu J., Zheng Q., Li Z., Zhao W., Luo S., Chen X., Tian J., Hao Q. Antivirals for treatment of severe influenza: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet*. 2024;404(10454):753–763. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01307-2

11. Суровенко Т.Н., Присеко Л.Г. Применение препаратов интерферона и его индукторов в амбулаторной педиатрической практике. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018; 4:79–83. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.4.79-83.

References

1. World Health Organization. *Influenza (seasonal): fact sheet*. Geneva: WHO; 2025. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (accessed: 12 September 2026).

2. Ryabkova V.A., Churilov L.P., Shoenfeld Y. Influenza infection, SARS, MERS and COVID-19: cytokine storm – the common denominator and the lessons to be learned. *Clinical Immunology*. 2021;223:108652. doi: 10.1016/j.clim.2020.108652

3. Alagarasu K., Kaushal H., Shinde P., et al. TNFA and IL10 polymorphisms and IL-6 and IL-10 levels influence disease severity in influenza A(H1N1)pdm09 virus infected patients. *Genes (Basel)*. 2021;12(12):1914. doi: 10.3390/genes12121914

4. Kazantseva E.D., Petrova A.G., Rychkova L.V., Darenskaya M.A. Cytokines in influenza in children (literature review). *Sibirskii Nauchnyi Meditsinskii Zhurnal*. 2024;44(1):116–128 (in Russian). doi: 10.18699/SSMJ20240113

5. Savenkova M.S. Influenza: current topics of etiotropic drug selection. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2022;(3):223–228 (in Russian). doi: 10.26442/26586630.2022.3.201834

6. Sologub T.V., Tsvetkov V.V. Kagocel in the therapy of influenza and acute respiratory viral infections: data analysis and systematization from the results of preclinical and clinical trials. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(8):113–119 (in Russian). doi: 10.17116/terarkh2017898113-119

7. Popov A.F., Simakova A.I., Dmitrenko K.A., Shchelkanov M.Yu. Increased anti-influenza efficacy of Oseltamivir (Tamiflu®) and Umifenovir (Arbidol®) by combined use with Kagocel®. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2017;62(1-2):12–16 (in Russian). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/povyshenie-protivogrippoznoy-effektivnosti-oseltamivira-tamiflyu-i-umifenovira-arbidola-putyom-sochetannogo-primeneniya-s-kagotselom> (accessed: 12 September 2026).

8. Xie Y., Yu Y., Zhao L., et al. Specific cytokine profiles predict the severity of influenza A pneumonia: a prospectively multicenter pilot study. *BioMed Research International*. 2021;2021:9533044. doi: 10.1155/2021/9533044

9. Borisova O.V., Bochkareva N.M., Polezhaeva N.S., et al. Experience of using an interferon inducer in the prevention of influenza and acute respiratory viral infections in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;(17):69–76 (in Russian). doi: 10.21518/ms2023-315

10. Gao Y., Guyatt G., Uyeki T.M., et al. Antivirals for treatment of severe influenza: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet*. 2024;404(10454):753–763. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01307-2

11. Surovenko T.N., Priseko L.G. The use of interferon preparations and its inducers in outpatient pediatric practice. *Pacific Medical Journal*. 2018;4:79–83. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.4.79-83.

Об авторах

ДМИТРЕНКО, Ксения Александровна, ассистент кафедры инфекционных болезней, Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Владивосток, Российская Федерация; ORCID: 0000-0001-6571-4555; ResearcherID: QWC-5891-2026; SPIN: 6525-6810; e-mail: ksdmitrenko@mail.ru

СИМАКОВА, Анна Ивановна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней, Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Владивосток, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-3334-4673; ResearcherID: KBB-3207-2024; Scopus Author ID: 56450639000; SPIN: 3563-7054; e-mail: anna-inf@yandex.ru

МИХАЙЛОВ, Александр Олегович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней, Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Владивосток, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-2719-3629; ResearcherID: W-3040-2017; Scopus Author ID: 57194594910; SPIN: 1469-9086; e-mail: mao1991@mail.ru

МАРКЕЛОВА, Елена Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Владивосток, Российская Федерация; ORCID: 0000-0001-5846-851X; ResearcherID: A-6485-2016; Scopus Author ID: 6602426872; SPIN: 3661-5026; e-mail: markev2010@mail.ru

КИРИЧЕНКО, Алина Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней, Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Владивосток, Российская Федерация; ORCID: 0000-0001-6993-9575; Scopus Author ID: 57184281600; SPIN: 7090-3410; e-mail: alinakld@mail.ru

ЕРЕМЕЕВА, Виктория Амбарцумовна, ассистент кафедры инфекционных болезней, Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Владивосток, Российская Федерация; ORCID: 0000-0001-5789-8550; SPIN: 7910-8705; e-mail: 7755vika@gmail.com

Автор, ответственный за переписку: Дмитренко Ксения Александровна, e-mail: ksdmitrenko@mail.ru; тел.: +79502823816.

About the authors

DMITRENKO, Ksenia Aleksandrovna, Assistant Lecturer, Department of Infectious Diseases, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Vladivostok, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6571-4555; ResearcherID: QWC-5891-2026; SPIN: 6525-6810; e-mail: ksdmitrenko@mail.ru

SIMAKOVA, Anna Ivanovna, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Vladivostok, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-3334-4673, ResearcherID: KBB-3207-2024, Scopus Author ID: 56450639000, SPIN: 3563-7054, e-mail: anna-inf@yandex.ru

MIKHAILOV, Aleksandr Olegovich, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Vladivostok, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-2719-3629, ResearcherID: W-3040-2017, Scopus Author ID: 57194594910, SPIN: 1469-9086, e-mail: mao1991@mail.ru

MARKELOVA, Elena Vladimirovna, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Vladivostok, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-5846-851X, ResearcherID: A-6485-2016, Scopus Author ID: 6602426872, SPIN: 3661-5026, e-mail: markev2010@mail.ru

KIRICHENKO, Alina Ivanovna, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Vladivostok, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6993-9575, Scopus Author ID: 57184281600, SPIN: 7090-3410, e-mail: alinakld@mail.ru

EREMEEVA, Viktoria Ambartsumovna, Assistant Lecturer, Department of Infectious Diseases, Pacific State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Vladivostok, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-5789-8550, SPIN: 7910-8705, e-mail: 7755vika@gmail.com

Corresponding author: Ksenia A. Dmitrenko, e-mail: ksdmitrenko@mail.ru; phone: +79502823816.

Вклад авторов

Дмитренко К.А. – разработка концепции, проведение исследования, администрирование данных, проведение статистического анализа, создание черновика рукописи, визуализация.

Симакова А.И. – разработка концепции, руководство исследованием, редактирование рукописи, администрирование проекта.

Михайлов А.О. – методология, проведение исследования, ресурсное обеспечение исследования, редактирование рукописи.

Маркелова Е.В. – методология, руководство исследованием, верификация данных, редактирование рукописи.

Кириченко А.И. – проведение исследования, верификация данных, администрирование данных.

Еремеева В.А. – проведение исследования, верификация данных, визуализация.

Authors' contribution

Dmitrenko K.A. – conceptualization, investigation, data curation, formal analysis, writing – original draft, visualization.

Simakova A.I. – conceptualization, supervision, writing – review & editing, project administration.

Mikhaylov A.O. – methodology, investigation, resources, writing – review & editing.

Markelova E.V. – methodology, supervision, validation, writing – review & editing.

Kirichenko A.I. – investigation, validation, data curation.

Eremeeva V.A. – investigation, validation, visualization.

Информация о конфликте интересов

Один из авторов – Симакова Анна Ивановна, является членом редакционного совета журнала «Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Vestnik of North-Eastern Federal University. Серия «Медицинские науки. Medical Sciences»». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой рукописью.

Information about the conflict of interests

One of the authors, Anna Ivanovna Simakova, is a member of the editorial board of the journal “Vestnik of North-Eastern Federal University”. The authors are unaware of any other potential conflict of interest related to this manuscript.

Поступила в редакцию / Submitted 3.09.2026

Поступила после рецензирования / Revised 11.09.2026

Принята к публикации / Accepted 19.09.2026

УДК 616.61-006

<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-55-61>

Оригинальная научная статья

ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОЙ ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ARPKD), ОСЛОЖНЕННОЙ ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК, ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

*Я.А. Мунхалова¹, А.В. Горохова², В.Б. Егорова¹,**Т.Е. Бурцева^{1,3}, А.Н. Тимофеева²*¹Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,
Якутск, Россия²РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева,
Якутск, Россия³Якутский научный центр комплексных медицинских проблем,
Якутск, Россия

Аннотация. Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек (ARPKD, MIM 263200) – одно из тяжелых редких наследственных заболеваний из группы фиброзно-кистозных заболеваний печени и почек. Частота в популяции в среднем составляет 1:20 000 – 1:40 000 новорожденных. У детей Якутии данная патология ранее не описана. В статье представлен тяжелый клинический случай с аутосомно-рецессивной поликистозной болезнью почек (ARPKD), диагностированной антенатально у семимесячного ребенка. Заболевание характеризовалось крайне тяжелым течением с быстрым прогрессированием до терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП 5-й стадии), выраженной портальной гипертензией с гепатоспленомегалией и асцитом, врожденным пороком сердца (дефект межпредсердной перегородки). На фоне иммуносупрессивной терапии, развития уремии и нутритивной недостаточности, длительного пребывания ребенка в отделении реанимации развились тяжелые нозокомиальные осложнения: вентилятор-ассоциированная пневмония, перфорация тонкого кишечника с диффузным перитонитом и сепсис. Несмотря на комплексную терапию, отмечалось неуклонное прогрессирование полиорганной недостаточности, приведшее к летальному исходу. Данный случай иллюстрирует сложности ведения пациентов с ARPKD и катастрофически высокий риск летального исхода при присоединении инфекционных осложнений. Ведение пациентов с ARPKD представляет собой сложную задачу, требующую мультидисциплинарного подхода в терапии, координации усилий неонатологов, анестезиологов, нефрологов, гепатологов и хирургов. Прогноз заболевания всегда остается серьезным, а выживаемость ребенка напрямую зависит от степени поражения почек и печени. Описанный клинический случай демонстрирует агрессивное, катастрофически быстрое течение ARPKD с ранним развитием терминальной стадии ХБП, тяжелой портальной гипертензией и фатальными инфекционными осложнениями.

Ключевые слова: аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек, новорожденный, хроническая болезнь почек, портальная гипертензия, нозокомиальная инфекция, сепсис, перитонит.

Для цитирования: Мунхалова Я.А., Горохова А.В., Егорова В.Б., Бурцева Т.Е., Тимофеева А.Н. Тяжелое течение аутосомно-рецессивной поликистозной болезни почек (ARPKD), осложненной терминальной стадией хронической болезни почек, портальной гипертензией и нозокомиальной инфекцией у ребенка грудного возраста. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки»*. 2026;(3):55-61. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-55-61>

SEVERE COURSE OF AUTOSOMAL RECESSIVE POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE (ARPKD) COMPLICATED BY END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE, PORTAL HYPERTENSION AND NOSOCOMIAL INFECTION IN INFANTS

*Yana A. Munkhalova¹, Aleksandra V. Gorokhova², Vera B. Egorova¹,
Tatiana E. Burtseva^{1,3}, Anastasia N. Timofeeva²*

¹ M. K. Ammosov North-Eastern Federal University,
Yakutsk, Russian Federation

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

³ Yakut Science Center for Complex Medical Problems,
Yakutsk, Russian Federation

Abstract. Autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD, MIM 263200) is one of the severe, rare hereditary diseases from the group of fibrocystic diseases of the liver and kidneys. The average frequency in the population is 1:20,000 – 1:40,000 newborns. This pathology has not been previously described in children in Yakutia. The article presents a severe clinical case of a 7-month-old girl with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD), diagnosed antenatally. The disease was characterized by an extremely severe course with rapid progression to the end stage of chronic kidney disease (stage 5 CKD), pronounced portal hypertension with hepatosplenomegaly and ascites, as well as a congenital heart defect (atrial septal defect). Against the background of immunosuppressive therapy, the development of uremia and nutritional deficiency, as well as the child's prolonged stay in the intensive care unit, severe nosocomial complications developed: ventilator associated pneumonia, perforation of the small intestine with diffuse peritonitis, and sepsis. Despite comprehensive therapy, there was a steady progression of multiple organ failure, which led to a fatal outcome. This case illustrates the difficulties in managing patients with ARPKD and the catastrophically high risk of death when infectious complications develop. Managing patients with ARPKD is a complex task that requires a multidisciplinary approach to therapy and necessitates coordination among neonatologists, anesthesiologists, nephrologists, hepatologists, and surgeons. The prognosis for the disease always remains serious, and the child's survival directly depends on the extent of kidney and liver damage. The described clinical case demonstrates an aggressive, catastrophically rapid course of ARPKD with early development of end stage CKD, severe portal hypertension, and fatal infectious complications.

Keywords: autosomal recessive polycystic kidney disease, newborn, chronic kidney disease, portal hypertension, nosocomial infection, sepsis, peritonitis

For citation: Munkhalova YA., Gorokhova AV., Egorova VB., Burtseva TE., Timofeeva AN. Severe course of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) complicated by end-stage chronic kidney disease, portal hypertension and nosocomial infection in infants. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2026;(3):55-61. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-55-61>

Введение

Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек (ARPKD, MIM 263200) – редкое наследственное заболевание с предполагаемой частотой 1:20 000 – 1:40 000 новорожденных, относящееся к группе фиброзно-кистозных заболеваний печени и почек [1, 2]. Этиология заболевания связана с мутациями в гене *PKHD1* (Polycystic Kidney and Hepatic Disease 1), расположенном на хромосоме 6p12.2. Ген кодирует белок фиброцистин, который играет критически важную роль в структурной организации и функционировании цилиарного аппарата клеток эпителия почечных канальцев и желчных протоков [2]. Нарушение функции фиброцистина приводит к патологическому процессу, характеризующемуся двусторонним диспластическим

кистозным изменением почек и врожденным фиброзом печени (Congenital Hepatic Fibrosis, CHF) [1].

Клинический спектр ARPKD чрезвычайно гетерогенен и варьируется в зависимости от времени манифестации. Наиболее тяжелые, летальные формы проявляются в неонатальном периоде, когда массивное увеличение почек может приводить к гипоплазии легких (синдром Поттер) и развитию дыхательной недостаточности, являющейся основной причиной смерти в первые часы и дни жизни [1, 2]. У выживших новорожденных доминирующими проблемами становятся прогрессирующая почечная недостаточность, артериальная гипертензия и электролитные нарушения. С возрастом на первый план все чаще выходят осложнения со стороны печени: портальная гипертензия, спленомегалия, кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и гиперспленизм [1, 3, 4].

Ведение пациентов с ARPKD представляет собой сложную многопрофильную задачу, требующую координации усилий неонатологов, нефрологов, гепатологов и хирургов. Прогноз заболевания остается серьезным, выживаемость напрямую зависит от степени поражения почек и печени при рождении [1, 3]. На смертность влияют, особенно у детей грудного возраста, нозокомиальные инфекции, риск которых многократно возрастает на фоне уремии, иммуносупрессии, необходимости длительного пребывания в отделении реанимации и проведения множественных инвазивных процедур [5, 6]. Иммунная дисфункция при уремии затрагивает как клеточный, так и гуморальный иммунитет, создавая предпосылки для тяжелых и атипичных инфекционных процессов [5]. Представленный клинический случай наглядно демонстрирует агрессивное, катастрофически быстрое течение ARPKD с ранним развитием терминальной стадии ХБП, тяжелой портальной гипертензией и фатальными инфекционными осложнениями, что подчеркивает уязвимость данной категории пациентов и необходимость разработки превентивных стратегий для профилактики инфекций.

Описание клинического случая

Пациентка: девочка, 7 месяцев.

Анамнез жизни и заболевания. Девочка родилась на 34-й неделе гестации путем кесарева сечения. Антенатально был заподозрен синдром Поттер на основании маловодия и кистозного изменения почек. При рождении состояние ребенка было крайне тяжелым, потребовалась немедленная респираторная поддержка. При поступлении в отделение реанимации новорожденных (ОРИТН) отмечались признаки дыхательной недостаточности III степени, почечной недостаточности (ОПП 4-й стадии по шкале neonatal AKIN) и неврологической депрессии. При осмотре выявлены стигмы дисэмбриогенеза, гепатомегалия.

Данные обследований в неонатальном периоде.

Лабораторные данные. Высокие уровни креатинина (до 370 мкмоль/л) и мочевины (до 60 ммоль/л), свидетельствующие о тяжелой почечной недостаточности. В динамике отмечалась гипербилирубинемия, анемия, тромбоцитопения. Анализы газового состава крови регистрировали стойкий метаболический ацидоз.

Инструментальные данные.

УЗИ органов брюшной полости: значительное увеличение размеров почек с диффузными кистозными изменениями, соответствующее картине поликистоза почек новорожденного типа. Гепатоспленомегалия, диффузные изменения паренхимы печени, расширение воротной вены и внутривенных желчных протоков.

ЭхоКГ: врожденный порок сердца – дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), открытый артериальный проток (ОАП), легочная гипертензия.

НСГ: дилатация боковых желудочков, гиперэхогенность перивентрикулярных зон.

Проводимое лечение в ОРИТН: респираторная поддержка (ИВЛ), антибактериальная и противогрибковая терапия, коррекция метаболических нарушений, парентеральное и зондовое питание, трансфузии эритроцитарной массы.

Клинический диагноз при переводе в нефрологическое отделение (в возрасте 1 месяца): аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек и печени. Осложнение: хроническая болезнь почек, 4-я стадия. Сопутствующие заболевания: ВПС (ДМПП, ОАП), легочная гипертензия, анемия тяжелой степени, перинатальное поражение ЦНС.

Динамика состояния в возрасте 2-7 месяцев. Ребенок неоднократно госпитализировался. Несмотря на поддерживающую терапию (коррекция ацидоза, анемии, нутритивная поддержка), сохранялась прогрессирующая ХБП 4-й стадии (креатинин 85-100 мкмоль/л), гепатоспленомегалия, портальная гипертензия. В возрасте 7 месяцев состояние резко ухудшилось: появились признаки кишечной непроходимости, затем отделение кишечного содержимого из дренажного отверстия на передней брюшной стенке.

Данные при последней госпитализации (возраст 7 месяцев). Состояние при поступлении крайне тяжелое, без сознания, на ИВЛ. Выраженный абдоминальный синдром, пастозность. На основании клинической картины и данных осмотра диагностирован перитонит на фоне перфорации тонкой кишки. Выполнена экстренная лапаротомия. Интраоперационно обнаружены: диффузный гнойный перитонит, абсцесс брюшной полости, перфорация тонкой кишки с формированием свища. Произведена резекция участка кишки с формированием кишечной стомы.

Несмотря на оперативное вмешательство и интенсивную терапию (инотропная поддержка, антибиотики широкого спектра действия), состояние прогрессивно ухудшалось. Отмечалось нарастание полиорганной недостаточности (дыхательной, сердечно-сосудистой, почечной, печеночной). На фоне некупируемого септического шока была констатирована биологическая смерть.

Макроскопический препарат. Почки: масса – 50 г, (N – 60 г); консистенция – дряблые, форму не держат; поверхность гладкая, с эмбриональной дольчатостью, с мелкоточечными кровоизлияниями. Вид на разрезе – рисунок смазанный, разделения на слои не прослеживается, ткань вишневого цвета, слизистая оболочка лоханок – без особенностей, мочеточники не расширены, мочевой пузырь без особенностей.

Печень: размеры увеличены, масса – 450 г, (N – 276 г), форма правильная, консистенция плотная, окраска бледно-коричневого цвета, поверхность тусклая, шероховатая, с наложением фибрина и гнойных масс, вид на разрезе зеленовато-коричневого цвета.

Микроскопический препарат. Почки: структура ткани нарушена, извитые и прямые канальца с резко кистозно- расширенным просветом, эпителий канальцев уплотненный. Количество клубочков снижена, часть которых гипоплазирована. Сосуды с неравномерным полнокровием. Печень: балочное строение нарушено за счет разрастания соединительной ткани по перипортальным трактам с формированием ложных долек, отмечается пролиферация желчных протоков, просвет их кистозно- расширен, просвет пустой, эпителий уплотненный. Гепатоциты с выраженным стромальным отеком, с гидропической и белковой дистрофией. Очаговая и рассеянная лимфоидная инфильтрация. Центральные вены пустые.

Патологоанатомический диагноз.

Основное заболевание: перфорация тонкого кишечника.

Фоновое заболевание: аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек и печени, осложненная терминальной стадией ХБП и портальной гипертензией.

Осложнения: диффузный гнойный перитонит, сепсис, двусторонняя пневмония, синдром полиорганной недостаточности.

Обсуждение

Представленный клинический случай является классическим и показательным примером тяжелейшего неонатального варианта течения ARPKD. Антенатальная диагностика, основанная на выявлении характерных признаков (маловодие, гиперэхогенные увеличенные почки), позволила своевременно заподозрить заболевание [1, 3]. Однако, несмотря на раннее начало комплексной терапии, заболевание приобрело неуклонно прогрессирующее течение, что

свидетельствует о максимальной степени выраженности врожденных патологических изменений, вероятно, связанных с тяжелыми мутациями гена PKHD1 [1, 2].

Ключевой особенностью данного наблюдения является стремительное прогрессирование до терминальной стадии ХБП уже в первые месяцы жизни. Такой темп нарастания почечной недостаточности указывает на критическое нарушение нефрогенеза. Это создавало фундамент для тяжелых метаболических расстройств и уремии, которые выступали мощным фактором иммуносупрессии, нарушая функцию нейтрофилов и лимфоцитов [5]. Не менее значимым был печеночный компонент заболевания. Выраженная гепатоспленомегалия, асцит и биохимические признаки холестаза однозначно свидетельствовали о тяжелом врожденном фиброзе печени и портальной гипертензии [1, 2, 4]. Таким образом, у пациентки имелось сочетанное, взаимоотягощающее поражение почек и печени, что значительно ухудшало прогноз [1, 3].

Ключевым фактором, определившим фатальный исход, стало развитие каскада тяжелых нозокомиальных осложнений. Данный случай иллюстрирует классические риски для пациента с тяжелой хронической патологией в условиях ОРИТ [5, 6]:

1. Длительная инвазивная респираторная поддержка стала основным фактором риска вентилятор-ассоциированной пневмонии, этиология которой в таких условиях часто связана с полирезистентной микрофлорой [7].

2. Уремическая и нутритивная иммуносупрессия резко снизили способность организма к противоинфекционной защите, создав почву для генерализации инфекции [5].

3. Портальная гипертензия, являющаяся неотъемлемым компонентом врожденного фиброза печени при ARPKD, вероятно, привела к венозному застою, ишемии и нарушению барьерной функции кишечной стенки, что явилось патофизиологической основой спонтанной перфорации кишечника [4]. Данное осложнение встречается редко, но имеет катастрофические последствия.

4. Развитие перитонита и сепсиса, вызванного панрезистентной микрофлорой, стало неразрешимой проблемой на фоне исходной полиорганной недостаточности и ограниченных возможностей антимикробной терапии у грудного ребенка [6].

Единственным радикальным методом лечения являлась комбинированная трансплантация печени и почек или, в некоторых случаях, изолированная трансплантация почки [1, 8]. Однако быстрое прогрессирование полиорганной недостаточности и наложение неконтролируемых инфекционных осложнений сделали проведение трансплантационного вмешательства невозможным. Это указывает на критическую важность максимально раннего направления таких пациентов в трансплантационные центры для оценки и листинга до развития необратимых инфекционных и органных повреждений [1, 3].

Заключение

Данное наблюдение подчеркивает ряд критически важных аспектов ведения пациентов с тяжелыми формами ARPKD:

1. Крайне неблагоприятный прогноз при раннем манифестном течении ARPKD с быстрым развитием терминальной стадии ХБП и тяжелой портальной гипертензии. Прогрессирование заболевания может быть катастрофически быстрым, несмотря на максимальную поддерживающую терапию.

2. Высокий риск летальных нозокомиальных инфекционных осложнений у таких пациентов, обусловленный сочетанным действием уремической иммуносупрессии, нутритивного дефицита, длительной инвазивной поддержки и патологических изменений со стороны печени и кишечника. Профилактика инфекций должна быть краеугольным камнем в ведении таких больных.

3. Необходимость междисциплинарного подхода с привлечением неонатологов, нефрологов, гепатологов, хирургов и специалистов по инфекционным болезням.

4. Критическая важность максимально раннего рассмотрения вопроса о трансплантации. Планирование трансплантационного лечения должно начинаться как можно раньше, до развития неконтролируемых осложнений, которые делают операцию невозможной.

Таким образом, пациенты с ARPKD, манифестировавшей в неонатальном периоде с признаками тяжелой почечной и печеночной недостаточности, представляют собой группу наивысшего риска. Их ведение требует агрессивной превентивной стратегии, направленной на профилактику инфекций, и своевременного принятия решения о трансплантации как о единственном шансе на выживание.

Литература / References

1. Mekahli D., Liebau M.C., Cadnapaphornchai M.A. et al. Autosomal recessive polycystic kidney disease: clinical outcomes and management. *Pediatr Nephrol.* 2023;38(4):995-1006. DOI: 10.1186/s12882-023-03072-x.
2. Bergmann C., Guay-Woodford L.M., Harris P.C. et al. Polycystic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):50. DOI: 10.1038/s41572-018-0047-y
3. Guay-Woodford L.M., Bissler J.J., Braun M.C. et al. Consensus expert recommendations for the diagnosis and management of autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(5):875-888. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.06.015
4. Shneider B.L., Bosch J., de Franchis R. et al. Portal hypertension in children: expert pediatric opinion on the report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Pediatr Transplant.* 2012;16(5):426-437. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2012.01652
5. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 5th ed. Elsevier; 2018.
6. Zarb P., Coignard B., Griskeviciene J. et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill.* 2012;17(46):20316.
7. Rives S., Amador C., Lopez-Herce J. et al. Update on the management of respiratory syncytial virus infections in the pediatric intensive care unit. *An Pediatr (Engl Ed).* 2020;92(6):360. DOI 10/1016/j.anpedi.2020.06.001
8. ERKNet – European Rare Kidney Disease Reference Network. ARPKD. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.erknet.org> (дата обращения: 01.03.2026).

Об авторах

МУНХАЛОВА Яна Афанасьевна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии и детской хирургии, МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». 677027, г. Якутск, ул. Кулаковского, 36, tokmacheva@mail.ru, ORCID 0000-0002-9657-5612

ГОРОХОВА Александра Васильевна, заведующая нефрологическим отделением Педиатрического центра, Республиканская больница № 1 –Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева. 677010, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4.

ЕГОРОВА Вера Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и детской хирургии, МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». 677027, г. Якутск, ул. Кулаковского, 36, veraborisovna@yandex.ru; ORCID 0000-00003-3051-5251

БУРЦЕВА Татьяна Егоровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и детской хирургии, МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», вед. научн. сотр. ЯНЦ КМП. 677027, г. Якутск, ул. Кулаковского, 36, bourtsevat@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5490-2072

ТИМОФЕЕВА Анастасия Николаевна, заведующая отделением детской патологии патологоанатомического отдела, Республиканская больница № 1 –Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева. 677010, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4.

About the authors

MUNKHALOVA, Yana Afanasevna, Cand. Sci. (Medicine), Head of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, ORCID 0000-0002-9657-5612, e-mail: tokmacheva@mail.ru

GOROKHOVA, Aleksandra Vasilyevna, Head of the Nephrological Department, Pediatric Center, Republic Hospital No. 1 – M. E. Nikolaev National Center of Medicine, Yakutsk, Russian Federation.

EGOROVA, Vera Borisovna, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, ORCID 0000-00003-3051-5251, e-mail: veraborisovna@yandex.ru

BURTSEVA, Tatiana Egorovna, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, ORCID 0000-0002-5490-2072, e-mail: bourtsevat@yandex.ru

TIMOFEEVA, Anastasia Nikolaevna, Head of the Department of Pediatric Pathology Department, M.E. Nikolaev National Center of Medicine, Yakutsk, Russian Federation.

Вклад авторов

Мунхалова Я.А., Горохова А.В., Егорова В.Б. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, описание клинического случая. **Бурцева Т.Е.** – научное редактирование.

Тимофеева А.Н. – описание патологоанатомического материала пациента.

Authors' contribution

Munkhalova Ya.A., Gorokhova A.V., Egorova V.B. – concept and design of the study, collection and processing of material, description of the clinical case. **Burtseva T.E.** – scientific editing.

Timofeeva A.N. – description of the patient's pathological material.

Информация о конфликте интересов

Один из авторов, Бурцева Т.Е., является членом редакционного совета журнала «Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Vestnik of North-Eastern Federal University. Серия «Медицинские науки. Medical Sciences». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой рукописью.

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interest. One of the authors, Burtseva T.E., is a member of the editorial board of the journal “Vestnik of NEFU”. The authors are not aware of any other potential conflicts of interest related to this manuscript.

Поступила в редакцию / Submitted 3.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 10.05.2026

Принята к публикации / Accepted 19.09.2026

УДК 616.831-005.4-02:616.127-002.2-053.31
<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-62-72>

Оригинальная научная статья

МИОКАРДИТ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ: СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ КАРДИОЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

И.И. Поликарпова

Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ,
г. Ярославль, Россия

Аннотация. Миокардит новорожденных остается одной из наиболее тяжелых патологий в структуре неонатальной кардиологии, характеризующейся высокой летальностью и риском жизнеугрожающих осложнений. Церебральные последствия, в частности ишемические поражения головного мозга, недооцениваются, хотя именно они могут определять отдаленный неврологический прогноз. Цель: представить системный анализ патогенеза церебральной ишемии у новорожденных с миокардитом с позиций теории функциональных систем П.К. Анохина, выделить клинико-инструментальные предикторы и обосновать необходимость мультидисциплинарного подхода. Материал и методы: проведен анализ современной литературы, представлен клинический случай из собственной практики. Результаты: в основе кардиоцеребральных нарушений лежит рассогласование функциональной системы, обеспечивающей адекватную перфузию головного мозга; развитие ишемии возможно даже при отсутствии критической гипотензии. Ключевыми предикторами церебральной ишемии являются снижение вариабельности сердечного ритма, повышение индекса резистентности в церебральных артериях, снижение регионарной сатурации кислорода и латентные метаболические нарушения. Заключение: миокардит новорожденных требует обязательного мониторинга церебрального статуса с использованием нейросонографии, церебральной оксиметрии и анализа вариабельности сердечного ритма. Интегративный подход — необходимое условие улучшения исходов.

Ключевые слова: миокардит новорожденных, церебральная ишемия, теория функциональных систем, П.К. Анохин, системогенез, кардиоцеребральный синдром, вариабельность сердечного ритма, мультикистозная энцефаломалиция

Финансирование. Исследование выполнено без привлечения стороннего финансирования.

Для цитирования: Поликарпова И.И. Миокардит у новорожденных и церебральная ишемия: системный анализ кардиоцеребральных взаимодействий в неонатальном периоде. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки.* 2026;(3):62-72. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-62-72>

Original article

MYOCARDITIS IN NEWBORNS AND CEREBRAL ISCHEMIA: A SYSTEMIC ANALYSIS OF CARDIOCEREBRAL INTERACTIONS IN THE NEONATAL PERIOD

Irina I. Polikarpova

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Abstract. Characterized by high mortality and the risk of life-threatening complications, newborn myocarditis remains one of the most severe pathologies in the structure of neonatal cardiology. Cerebral consequences, particularly ischemic brain injuries, are often underestimated, although they may determine the long-term neurological prognosis. *Aim.* To present a systemic analysis of the pathogenesis of cerebral ischemia in newborns with myocarditis from the perspective of P.K. Anokhin's theory of functional systems, to identify clinical and instrumental predictors, and to substantiate the need for a multidisciplinary approach. *Material and methods.*

A literature review was conducted, and a clinical case from the author's practice is presented. *Results.* Cardiocerebral disturbances are based on a mismatch in the functional system that ensures adequate brain perfusion; ischemia can develop even without critical hypotension. Key predictors include reduced heart rate variability, increased resistance index in cerebral arteries, decreased regional oxygen saturation, and latent metabolic disturbances. *Conclusion.* Newborn myocarditis requires mandatory monitoring of cerebral status using neurosonography, cerebral oximetry, and heart rate variability analysis. An integrative approach is essential for improving outcomes.

Keywords: newborn myocarditis, cerebral ischemia, theory of functional systems, P.K. Anokhin, systemogenesis, cardiocerebral syndrome, heart rate variability, multicystic encephalomalacia

Funding. The study received no external funding.

For citation: Polykarpova I.I. Myocarditis in Newborns and Cerebral Ischemia: A Systematic Analysis of Cardiocerebral Interactions in the Neonatal Period. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences.* 2026;(3):62-72. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-62-72>

Введение

Миокардит новорожденных – воспалительное поражение сердечной мышцы инфекционной, аутоиммунной или токсической этиологии, характеризующееся тяжелым течением и высокой летальностью. Наиболее частые этиологические факторы – энтеровирусы (особенно Коксаки В), парвовирус В19, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, а также бактериальные возбудители при генерализованных инфекциях [1]. Частота составляет приблизительно 1:80000 новорожденных, однако истинная распространенность может быть выше вследствие сложности диагностики [2].

Клиническая картина варьирует от малосимптомных форм до молниеносного течения с развитием кардиогенного шока, жизнеугрожающих аритмий и острой сердечной недостаточности. Патогенез повреждения миокарда связан как с прямым цитопатическим действием вирусов, так и с опосредованным воздействием провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), что на фоне анатомо-физиологических особенностей миокарда новорожденных приводит к быстрому дезадаптивному ремоделированию и декомпенсации [1, 2].

Современные неонатология и детская кардиология сосредоточены на ранней диагностике миокардита, поддержании гемодинамики, лечении сердечной недостаточности и аритмий [1]. Достигнуты определенные успехи в выживании таких пациентов. Однако у значительной части детей, перенесших миокардит в неонатальном периоде, в отдаленном анамнезе выявляются неврологические нарушения – задержка психомоторного развития, когнитивные дефициты, судорожные синдромы [3]. Нейровизуализационные исследования обнаруживают ишемические очаги, атрофические изменения, лейкомаляцию [4, 5]. Таким образом, при стабилизации кардиального статуса мозг ребенка может уже иметь необратимые повреждения.

Цель настоящей работы – представить системный анализ патогенеза церебральной ишемии у новорожденных с миокардитом с позиций теории функциональных систем П.К. Анохина, определить клинично-инструментальные предикторы и предложить практический алгоритм нейромониторинга и нейропротекции.

Согласно учению П.К. Анохина, функциональная система – это динамическая саморегулирующаяся организация, компоненты которой содействуют получению полезного приспособительного результата [6]. Системообразующим фактором выступает именно результат, а не стимул; он определяет состав и характер взаимодействия структур [6, 7]. Кардиocereбральное взаимодействие может быть рассмотрено как специализированная функциональная система, полезным результатом которой является адекватная перфузия головного мозга, обеспечивающая его метаболические потребности. Архитектоника этой системы включает афферентный синтез (интеграцию сигналов о кровотоке, уровне кислорода, глюкозы и системном давлении), принятие решения, формирование акцептора результата действия с целевыми параметрами оксигенации, эфферентную регуляцию сердечного выброса и сосудистого тонуса через вегетатив-

ную нервную систему, а также обратную афферентацию для сличения достигнутых показателей с запланированными [6, 7].

Особое значение для понимания уязвимости новорожденных имеет концепция системогенеза – избирательного и гетерохронного созревания функциональных систем в онтогенезе [6, 8]. К моменту рождения созревают лишь системы, необходимые для выживания, при этом действует принцип минимального обеспечения: система начинает функционировать задолго до полного созревания всех её звеньев, обеспечивая лишь минимально необходимый приспособительный результат [8]. Для новорожденного характерно функционирование кардиоцеребральной системы в этом режиме с узким диапазоном компенсаторных возможностей, что делает её крайне уязвимой при любых патологических воздействиях [8, 9].

При развитии миокардита происходит дезинтеграция функциональной системы церебральной перфузии. С позиций теории функциональных систем, патогенез церебральной ишемии может быть представлен следующим образом:

1. Нарушение афферентного синтеза. Воспаление миокарда генерирует мощный патологический афферентный поток, который вступает в конфликт с сигналами от баро- и хеморецепторов. Незрелые нервные центры новорожденного не способны эффективно интегрировать столь противоречивую информацию. Клинически это проявляется снижением вариабельности сердечного ритма (ВСР), которая отражает способность автономной нервной системы адекватно реагировать на изменения гемодинамики [3, 10].

2. Рассогласование в системе «акцептор – обратная связь». Реальный церебральный кровоток падает ниже потребного уровня. Обратная афферентация сигнализирует о гипоперфузии. Центры усиливают эфферентные команды, но истощенный миокард и спазмированные сосуды не могут адекватно ответить. Длительное несоответствие приводит к истощению регуляторных центров и дезадаптации церебральной ауторегуляции [3, 10]. Инструментальным маркером срыва ауторегуляции служит появление положительной корреляции между средним артериальным давлением (МАР) и регионарной церебральной сатурацией кислорода ($crSO_2$) – в норме эта корреляция отсутствует или отрицательная, так как мозговой кровоток остается стабильным при колебаниях МАР [11].

3. Неэффективность эфферентного действия. Воспаленный миокард даже при интенсивной инотропной стимуляции не способен обеспечить адекватный сердечный выброс. При этом чрезмерная инотропная стимуляция (высокие дозы добутина) может усугубить церебральную ишемию за счет увеличения потребления кислорода миокардом и вазоконстрикции [1, 11]. Повышение индекса резистентности (RI) в церебральных артериях более 0,80 и снижение конечной диастолической скорости кровотока являются маркерами неэффективной компенсации на уровне микроциркуляции – патологического вазоспазма, возникающего при истощении ауторегуляторных резервов [4].

Таким образом, ключевая патофизиологическая триада при неонатальном миокардите включает: снижение ВСР (истощение регуляторных центров), повышение RI (церебральный вазоспазм) и положительную корреляцию МАР– $crSO_2$ (дезадаптация ауторегуляции). Достижение церебральной ишемии в этой модели не сводится к простой артериальной гипотензии, а представляет собой системную дезинтеграцию.

Клинический случай

Анамнез и дебют заболевания

Пациент мужского пола родился на сроке 38 недель гестации с массой тела 3200 г. Оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Ранний неонатальный период без особенностей, выписан на четвертые сутки. На 12-ые сутки жизни появились вялость, отказ от груди, субфебрильная температура. На четырнадцатый день – резкое ухудшение: выраженная бледность с мраморностью кожных покровов, тахипноэ до 70/мин, тахикардия до 200/мин, гепатомегалия (+4 см). Ребенок экстренно госпитализирован в отделение реанимации новорожденных.

Ввиду подозрения на поздний неонатальный сепсис после забора посевов крови и ликвора была эмпирически начата антибактериальная терапия (ампициллин+цефотаксим). В дальнейшем при получении положительного ПЦР-теста на энтеровирус и отрицательных бактериальных посевах, антибиотики были отменены.

Лабораторные данные при поступлении: тропонин I – 3,8 нг/мл (норма<0,04), NT-proBNP – 28 400 пг/мл (норма<1250), креатинфосфокиназа МВ – 85 Ед/л (норма<25), С-реактивный белок – 45 мг/л. ПЦР крови выявила РНК энтеровируса. Коагулограмма: D-димер – 2,8 мкг/мл (норма<0,5), тромбоциты – 98×10^9 /л (норма 150–400), фибриноген – 1,9 г/л (норма 2,0–4,0) – картина острого ДВС-синдрома с микротромботическим компонентом.

Эхокардиография: дилатация левого желудочка (КДР 22 мм, $z=+2,1$), ФВ по Симпсону – 38 %, GLS–12 % (норма<–18 %), митральная регургитация 2 ст., малый перикардиальный выпот (3–4 мм), TAPSE – 12 мм (норма>15 мм).

Динамика ключевых гемодинамических (MAP, лактат, ScvO₂) и церебральных (crSO₂, RI в ПМА, SDNN, корреляция MAP–crSO₂) параметров в остром периоде представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика ключевых параметров в остром периоде

Table 1

Dynamics of key parameters in the acute period

Время	MAP, мм рт. ст.	Лактат, ммоль/л	ScvO ₂ , %	crSO ₂ , %	RI в ПМА	SDNN, мс	Корреляция MAP–crSO ₂ (r, p)
Поступление (день 0)	45	3,2	58	62/60	0,72	14	–0,08; 0,42
День 1	40	3,8	55	48/47	0,85	6	–
День 2 (утро)	38	4,1	52	45/44	0,85	4	0,67; <0,001
День 2 (вечер)	44	3,9	53	43/42	–	4	–
День 3	46	3,5	56	41/38	–	5	0,12; 0,31
День 4–5	52	1,9	65	55/54	–	–	–

Примечание: ПМА – передняя мозговая артерия; статистически значимая положительная корреляция MAP–crSO₂ ($r=0,67$; $p<0,001$) свидетельствует о дезадаптации ауторегуляции. Динамика терапии и респираторной поддержки

В день поступления (день 0) была начата инотропная поддержка добутамином в дозе 5 мкг/кг/мин на фоне терапии назальным СРАР. Одновременно для коррекции острого ДВС-синдрома проведена инфузия свежемороженой плазмы в дозе 10 мл/кг. Ввиду отсутствия стабилизации гемодинамики на первые сутки доза добутамина была увеличена до 8 мкг/кг/мин, однако к утру вторых суток сохранялась тенденция к нарастающей артериальной гипотензии, что потребовало дальнейшего повышения дозы добутамина до 10 мкг/кг/мин и перевода пациента на инвазивную искусственную вентиляцию лёгких.

К вечеру вторых суток на фоне высокодозной инотропной терапии зарегистрированы желудочковая экстрасистолия частотой 8–10 сокращений в минуту и два эпизода неустойчивой желудочковой тахикардии, что расценено как аритмогенный эффект добутамина. В связи с этим доза добутамина была редуцирована до 7,5 мкг/кг/мин, а для оптимизации системной и церебральной перфузии, снижения постнагрузки и улучшения сердечного выброса на фоне восполненного объёма циркулирующей крови и стабильного среднего артериального давления на уровне не менее 45 мм рт. ст. добавлен милринон в дозе 0,25 мкг/кг/мин без болюсного введения в комбинации с норадреналином 0,05 мкг/кг/мин. Кроме того, выполнено повторное введение свежемороженой плазмы в дозе 10 мл/кг для продолжения коррекции коагулопатии.

На третьи сутки доза милринона была увеличена до 0,4 мкг/кг/мин, при этом добутамин снижен до 5 мкг/кг/мин, а норадреналин отменён в связи с устойчивой стабилизацией артериального давления. К четвёртым–пятым суткам инотропная поддержка была полностью отменена, и пациент переведён с инвазивной искусственной вентиляции лёгких на назальный СРАР.

Нейромониторинг и нейровизуализация. При нейросонографии и доплерографии при поступлении патологических изменений не выявлено (RI в ПМА – 0,72). На вторые сутки зарегистрировано повышение RI до 0,85 и снижение конечной диастолической скорости до 4 см/с (норма 7–12 см/с) – признаки церебрального вазоспазма. К третьим суткам появились очаги повышенной эхогенности в перивентрикулярной области билатерально, к пятым суткам – начало формирования мелких кист диаметром 1–2 мм.

При церебральной оксиметрии (INVOS 5100) исходный уровень crSO_2 составлял 62 %/60 %. Снижение crSO_2 на 20 % от исходного уровня зарегистрировано на 24–48-м часу, абсолютное значение <45 % сохранялось более 12 часов (48–60-й час). Минимальные значения достигнуты на 72-м часу – 41 % слева и 38 % справа, с восстановлением до 55/54 % к 120-му часу.

Ретроспективный анализ корреляции между MAP и crSO_2 (коэффициент Пирсона, 5-минутные интервалы, 12–72 час): в первые 24 часа корреляция близка к нулю ($r=-0,08$; $p=0,42$) – сохраняемая ауторегуляция; на интервале 24–48 часов – устойчиво положительная ($r=0,67$; $p<0,001$) – дезадаптация ауторегуляции, мозговой кровоток пассивно зависит от системного давления [11]; после 60 часов корреляция снизилась до незначимой ($r=0,12$; $p=0,31$).

Показатель SDNN снизился с 14 мс при поступлении до 4 мс на вторые сутки, что расценено как маркер истощения вегетативной регуляции [3, 10].

В неврологическом статусе – угнетение сознания, мышечная гипотония, затем сопор, мышечная дистония, асимметрия рефлексов. На амплитудно-интегрированной ЭЭГ – субклинические судорожные разряды, начат фенобарбитал.

Исход и катамнез. Ребенок выписан на 28-е сутки. ФВ ЛЖ составила 45 %. В неврологическом статусе – синдром мышечной дистонии и задержка редукции рефлексов орального автоматизма. МРТ головного мозга через 2 месяца выявила множественные мелкие (1–4 мм) кистозные полости перивентрикулярно и субкортикально, преимущественно в парietальных и затылочных долях; на SWI-последовательностях – единичные очаги микрогемосидерина. Заключение: мультикистозная энцефаломалация в исходе тяжёлого сочетанного поражения ЦНС.

Таким образом, несмотря на отсутствие эпизодов критической артериальной гипотензии (минимальное MAP 38 мм рт.ст.), у пациента сформировались обширные кистозные изменения. Анализ возможных патогенетических механизмов представлен в разделе «Обсуждение».

Предикторы церебральной ишемии и алгоритм нейромониторинга. На основании анализа литературы [3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 14] и представленного клинического наблюдения все предикторы ишемического повреждения головного мозга при неонатальном миокардите систематизированы в три группы: функциональные, лабораторные и клинические. Пороговые значения и терапевтические триггеры сведены в таблицу 2. Выявление двух и более критериев из разных групп служит основанием для перехода к активной нейропротективной стратегии.

Таблица 2

Предикторы церебральной ишемии и триггеры активации нейропротекции у новорожденных с миокардитом

Table 2

Predictors of cerebral ischemia and triggers for neuroprotection activation in newborns with myocarditis

Группа предикторов	Маркер	Критическое значение (триггер)	Патофизиологическое значение
Функциональные	Вариабельность сердечного ритма (SDNN)	< 10 мс	Истощение вегетативной регуляции и нарушение механизмов адаптации [3, 10]
	Индекс резистентности (RI) в передней мозговой артерии / конечная диастолическая скорость кровотока	RI > 0,80 или скорость < 5 см/с	Патологический церебральный вазоспазм и снижение перфузионного резерва [4]
	Регионарная церебральная сатурация кислорода (crSO ₂)	Стойкое снижение > 20 % от исходного уровня или абсолютное значение < 45 %	Прямой маркер неадекватной церебральной перфузии и оксигенации [11, 12]
	Корреляция между средним артериальным давлением и crSO ₂ (MAP–crSO ₂)	r > 0,5	Срыв церебральной ауторегуляции и пассивная зависимость мозгового кровотока от системного давления [11]
Лабораторные	Лактат (при SpO ₂ > 90 %)	> 4,0 ммоль/л	Признак тканевой гипоперфузии и анаэробного метаболизма
	Центральная венозная сатурация кислорода (ScvO ₂)	< 55 %	Недостаточная доставка кислорода к тканям
	Кардиоспецифические маркеры (тропонин I, NT-proBNP)	Тропонин I > 3 нг/мл и NT-proBNP > 35 000 пг/мл	Отражают тяжесть повреждения миокарда и риск гемодинамической декомпенсации [1]
	Коагуляционный профиль (признаки ДВС-синдрома)	D-димер > 1,5 мкг/мл + тромбоциты < 100×10 ⁹ /л + фибриноген < 2,0 г/л	Микротромбозы сосудов микроциркуляции и риск геморрагической трансформации ишемических очагов [13]
Клинические	Желудочковые аритмии	Появление на ЭКГ или мониторе	Электрическая нестабильность миокарда на фоне воспаления и сердечной недостаточности [15]
	Рефрактерная гипотензия	Нестабильность артериального давления, не корригируемая стандартной терапией	Маркер низкого сердечного выброса и высокого риска гипоперфузии мозга
	Угнетение ЦНС / судорожный синдром	Сопор, мышечная дистония, судорожные разряды по данным аЭЭГ	Интегральный клинический показатель церебрального повреждения [5]

Алгоритм нейромониторинга и нейропротекции

Предлагаемый алгоритм включает четыре последовательных этапа. Первый этап (Инициация). В первые 12–24 часа от момента диагностики миокардита инициировать расширенный нейромониторинг: непрерывный мониторинг crSO_2 , базовую нейросонографию с доплерографией (оценка RI), запись ЭКГ для анализа ВСП (SDNN, RMSSD), определение лактата и ScvO_2 .

Второй этап (Идентификация). Оценка наличия двух и более триггеров из таблицы 2. При их выявлении констатируется высокий риск необратимого церебрального повреждения.

Третий этап (Активация нейропротекции). Мероприятия включают три направления:

1. Коррекция гемодинамики. При $\text{RI} > 0,80$ и/или положительной корреляции $\text{MAP} - \text{crSO}_2$ на фоне стабильного восполненного ОЦК (ЦВД $> 6 - 8$ мм рт.ст.) рекомендуется добавление милринона (0,25–0,5 мкг/кг/мин) в комбинации с норадреналином (0,05–0,1 мкг/кг/мин) вместо эскалации дозы добутамина выше 10 мкг/кг/мин, что признано нецелесообразным при рефрактерной гипоперфузии [1, 13] (как в представленном клиническом случае).

2. Углубленный нейромониторинг. Проведение амплитудно-интегрированной ЭЭГ, контроль RI с интервалом 6–12 часов (целевой уровень $< 0,80$), повторное определение лактата и ScvO_2 каждые 6 часов.

3. Гемостатическая поддержка. При лабораторном подтверждении ДВС-синдрома — инфузия свежезамороженной плазмы (10–15 мл/кг). При уровне тромбоцитов $< 50 \times 10^9/\text{л}$ показана их трансфузия. Антикоагулянтная терапия противопоказана при тромбоцитопении $< 100 \times 10^9/\text{л}$ и наличии признаков геморрагической трансформации очагов; назначение возможно только после консультации гематолога.

Четвертый этап (Оценка эффективности). Критерии успешности: $\text{crSO}_2 > 50\%$ (или не ниже 80 % от исходного), $\text{RI} < 0,80$, $\text{SDNN} > 10$ мс, лактат $< 4,0$ ммоль/л. При устойчивом сохранении этих параметров в течение 24–48 часов интенсивность мониторинга может быть снижена. При недостижении целей или рецидиве снижения показателей требуется повторный пересмотр стратегии.

Обсуждение

Диагноз вероятного энтеровирусного миокардита был установлен на основании совокупности клинико-инструментальных данных: характерного дебюта с лихорадкой, тахикардией и признаками сердечной недостаточности, лабораторного подтверждения энтеровирусной инфекции (ПЦР крови), значительного повышения кардиоспецифических маркеров (тропонин I, NT-proBNP) и эхокардиографических признаков дисфункции миокарда (снижение ФВ и GLS) при отсутствии альтернативных причин. Эндомиокардиальная биопсия не проводилась ввиду высокого риска у новорожденного в критическом состоянии.

Представленный клинический случай иллюстрирует ключевой тезис настоящей работы: церебральная ишемия при миокардите новорожденных не сводится к простой артериальной гипотензии, а является следствием дезинтеграции функциональной системы, обеспечивающей адекватную перфузию мозга. В наблюдаемом случае тяжёлое кистозное повреждение развилось при уровне MAP 40–46 мм рт.ст., который не считается критическим для доношенного новорожденного [9, 14]. Это несоответствие подчёркивает необходимость перехода от изолированной оценки системной гемодинамики к системному анализу кардиоцеребральных взаимодействий.

Инструментальные данные зафиксировали ключевые признаки дезинтеграции этой системы (описанные в разделе 1): резкое падение SDNN (с 14 до 4 мс) как маркер истощения вегетативной регуляции, повышение RI до 0,85 как отражение патологического церебрального вазоспазма и появление положительной корреляции $\text{MAP} - \text{crSO}_2$ ($r = 0,67$), свидетельствующее о дезадаптации ауторегуляции.

Однако формирование мультикистозной энцефаломалиции в данном случае имеет полиэтиологическую природу и не может быть интерпретировано как изолированный исход системной

гиперперфузии. На основании совокупности данных структурные изменения головного мозга с высокой вероятностью обусловлены сочетанием нескольких патологических механизмов, действовавших одновременно или последовательно [5, 13, 16]:

1. Гемодинамический – глобальная или региональная гиперперфузия в пограничных зонах кровоснабжения на фоне снижения сердечного выброса, тахикардии и церебрального вазоспазма. В пользу этого – эпизоды стойкого снижения srSO_2 $<45\%$ и повышения $\text{RI} >0,80$.

2. Воспалительный/нейротропный – прямое цитопатическое действие энтеровируса на нейроны и эндотелий с возможным развитием вирусного менингоэнцефалита, что доказано в работах S. Bissel и соавт. (2014), выявивших РНК вируса Коксаки В4 и вирусные антигены в ткани головного мозга новорожденных [16].

3. Тромботический – микротромбозы сосудов микроциркуляторного русла головного мозга на фоне острого ДВС-синдрома (D-димер 2,8 мкг/мл, тромбоциты $98 \times 10^9/\text{л}$, фибриноген 1,9 г/л), которые могут приводить к множественным мелким очаговым инфарктам, не зависящим напрямую от уровня системного АД [13].

4. Геморрагический – геморрагическая трансформация ишемических и тромботических очагов, на что указывают очаги микрогемосидерина на SWI-последовательностях МРТ.

Наиболее вероятной представляется модель «второго удара» (two-hit hypothesis), при которой исходная гиперперфузия и церебральный вазоспазм создали зоны сниженного перфузионного резерва, а присоединившиеся микротромбозы, микрокровоизлияния и, вероятно, прямое вирусное воспаление привели к необратимой кистозной трансформации.

Критические ограничения интерпретации. Отсутствие ликворологического исследования (ПЦР ликвора на энтеровирусы и вирусы герпес-группы, цитоз, белок) не позволяет полностью исключить прямое вирусное поражение ЦНС как самостоятельную причину кистозной дегенерации или фактор, потенцирующий ишемическое повреждение. Также невозможно точно дифференцировать вклад каждого из перечисленных механизмов. Таким образом, представленное наблюдение не доказывает, а иллюстрирует сложное переплетение гемодинамических, коагуляционных, воспалительных и инфекционных факторов, требующих мультидисциплинарного подхода.

Ключевой вывод из данного случая: даже при отсутствии критической гипотензии у новорожденного с миокардитом необходим активный поиск и коррекция всех потенциально управляемых компонентов церебрального повреждения – вазоспазма (контроль RI), ДВС-синдрома (коррекция коагулопатии), гипервоспаления и возможного нейротропизма (ликвородиагностика, противовирусная терапия). Только такой интегративный подход может улучшить не только выживаемость, но и неврологический прогноз.

Предложенный алгоритм нейромониторинга требует дальнейшей валидации в проспективных исследованиях. Важным условием является ограничение высоких доз добутамина и добавление милринона только на фоне стабильного АД и восполненного ОЦК. В представленном случае милринон рассматривался как средство оптимизации системной и церебральной перфузии, а не как специфическая терапия церебрального вазоспазма; его применение было направлено на улучшение сердечного выброса и снижение постнагрузки на фоне рефрактерной низкой фракции выброса. Вопрос о прямых церебровасодилатирующих эффектах милринона у новорожденных требует отдельных исследований и остаётся открытым.

Выводы

Миокардит новорожденных представляет собой тяжёлую патологию, при которой церебральные осложнения являются высоковероятным исходом, обусловленным дезинтеграцией кардиocereбральной функциональной системы. Применение теории функциональных систем П.К. Анохина и концепции системогенеза позволяет преодолеть узкоорганный подход и объяснить развитие ишемии головного мозга комплексным рассогласованием регуляторных, метаболических и коагуляционных звеньев, включая патологический вазоспазм и вегетативную дисрегуляцию.

Клиническая значимость предложенного подхода заключается в необходимости смещения диагностического фокуса с изолированной оценки артериального давления на интегративный мониторинг церебральной перфузии. Продемонстрировано, что структурные изменения мозга могут формироваться даже при отсутствии критической гипотензии, что требует пересмотра традиционных критериев гемодинамической стабильности у данной категории пациентов.

Обоснована целесообразность мультимодального нейромониторинга, включающего оценку вариабельности сердечного ритма, церебральной оксиметрии и доплерографических параметров мозгового кровотока с самого раннего этапа заболевания. Это позволяет своевременно идентифицировать пациентов с высоким риском неблагоприятного неврологического исхода и служит основой для персонализированной коррекции терапевтической стратегии.

Таким образом, лечение миокардита у новорожденных не должно ограничиваться поддержанием сердечного выброса и купированием аритмий. Интегративный, мультидисциплинарный подход, объединяющий усилия неонатологов, кардиологов и неврологов с обязательной оценкой церебрального статуса, является необходимым условием для улучшения не только выживаемости, но и долгосрочного психоневрологического прогноза у детей, перенесших это заболевание в неонатальном периоде.

Литература

1. Chuang Y.Y., Huang Y.C. Enteroviral infection in neonates // *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2019. Vol. 52, No. 6. P. 851–857. DOI: 10.1016/j.jmii.2019.08.018.
2. Батян Г.М., Ткаченко А.К. Заболевания сердца у детей раннего возраста: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2022. 48 с.
3. Donnellan E.L., Govindan R.B., Ngwa J., Andescavage N., Limperopoulos C., du Plessis A.J. Heart rate variability is associated with self-regulation and stress neurobehavior in preterm infants // *Early Human Development*. 2025. Vol. 211. 106406. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2025.106406.
4. Steger C., Boegeholz A., Latal B., Feldmann M., Kottke R., Hagmann C., Restin T., Tuura O’Gorman R., Jakab A., Reiner M., Knirsch W. Placental histology, perioperative brain development, and neurodevelopmental outcome at 1 year of age in patients undergoing neonatal cardiac surgery—is there an association? // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2025. Vol. 12. 1556289. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1556289.
5. Morriss F.H. Jr., Lindower J.B., Bartlett H.L., et al. Neonatal Enterovirus Infection: Case Series of Clinical Sepsis and Positive Cerebrospinal Fluid Polymerase Chain Reaction Test with Myocarditis and Cerebral White Matter Injury Complications // *AJP Reports*. 2016. Vol. 6, No. 3. P. e344–e351.
6. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975. 447 с.
7. Судаков К.В. Системогенез / Под ред. К.В. Судакова. М.: Медицина, 1980. 278 с.
8. Анохин П.К. Системогенез как общая закономерность эволюционного процесса // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1948. Т. 26, № 8. С. 81–99.
9. Volpe J.J. *Neurology of the Newborn*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. 1250 p.
10. Smolkova M., Sunwoo J., Kim S.H., Hannon K., Chami H., Cherkerzian S., El-Dib M. Reduced heart rate variability predicts severe intraventricular haemorrhage in extremely preterm infants // *Pediatric Research*. 2025. DOI: 10.1038/s41390-025-04632-7.
11. Lynch J.M., Winters M.E., Xiao R., et al. Preoperative cerebral hemodynamics from birth to surgery in neonates with critical congenital heart disease // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018. Vol. 156, No. 4. P. 1657–1664.
12. How to Administer Near-Infrared Spectroscopy in Critically ill Neonates, Infants, and Children // *Journal of Visualized Experiments (JoVE)*. 2020. (61533). DOI: 10.3791/61533.
13. Abzug M.J. Prognosis for neonates with enterovirus hepatitis and coagulopathy // *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2001. Vol. 20, No. 8. P. 758–763.
14. Mintzer J.P., Moore J.E. Regional tissue oxygen saturation in neonates: a systematic review and meta-analysis // *Neonatology*. 2021. Vol. 118, No. 2. P. 123–134.

15. Ling N., Li C.L., Wang Z.Z., Zhang H.N., Xu H., An X.I. Heart rate variability in children with myocarditis presenting with ventricular arrhythmias // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2018. Vol. 22, No. 4. P. 1102–1105.

16. Bissel S.J., Winkler C.C., DelTondo J., et al. Coxsackievirus B4 myocarditis and meningoencephalitis in newborn twins // *Neuropathology*. 2014. Vol. 34, No. 5. P. 429–437.

References

1. Chuang Y.Y., Huang Y.C. Enteroviral infection in neonates. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2019;52(6):851–857. DOI: 10.1016/j.jmii.2019.08.018.

2. Batyan G.M., Tkachenko A.K. Heart diseases in young children: a teaching manual. Minsk: BSMU; 2022:48 (in Russian).

3. Donnellan E.L., Govindan R.B., Ngwa J., Andescavage N., Limperopoulos C., du Plessis A.J. Heart rate variability is associated with self-regulation and stress neurobehavior in preterm infants. *Early Human Development*. 2025;211:106406. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2025.106406.

4. Steger C., Boegeholz A., Latal B., Feldmann M., Kottke R., Hagmann C., Restin T., Tuura O’Gorman R., Jakab A., Reiner M., Knirsch W. Placental histology, perioperative brain development, and neurodevelopmental outcome at 1 year of age in patients undergoing neonatal cardiac surgery—is there an association? *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2025;12:1556289. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1556289.

5. Morriss F.H. Jr., Lindower J.B., Bartlett H.L., et al. Neonatal Enterovirus Infection: Case Series of Clinical Sepsis and Positive Cerebrospinal Fluid Polymerase Chain Reaction Test with Myocarditis and Cerebral White Matter Injury Complications. *AJP Reports*. 2016;6(3):e344–e351.

6. Anokhin P.K. Essays on the physiology of functional systems. Moscow: Meditsina; 1975:447 (in Russian).

7. Sudakov K.V. Systemogenesis. Moscow: Meditsina; 1980:278 (in Russian).

8. Anokhin P.K. Systemogenesis as a general regularity of the evolutionary process. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 1948;26(8):81–99 (in Russian).

9. Volpe J.J. *Neurology of the Newborn*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. 1250 p.

10. Smolkova M., Sunwoo J., Kim S.H., Hannon K., Chami H., Cherkerzian S., El-Dib M. Reduced heart rate variability predicts severe intraventricular haemorrhage in extremely preterm infants. *Pediatric Research*. 2025. DOI: 10.1038/s41390-025-04632-7.

11. Lynch J.M., Winters M.E., Xiao R., et al. Preoperative cerebral hemodynamics from birth to surgery in neonates with critical congenital heart disease. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;156(4):1657–1664.

12. How to Administer Near-Infrared Spectroscopy in Critically ill Neonates, Infants, and Children. *Journal of Visualized Experiments (JoVE)*. 2020;(61533). DOI: 10.3791/61533.

13. Abzug M.J. Prognosis for neonates with enterovirus hepatitis and coagulopathy. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2001;20(8):758–763.

14. Mintzer J.P., Moore J.E. Regional tissue oxygen saturation in neonates: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology*. 2021;118(2):123–134.

15. Ling N., Li C.L., Wang Z.Z., Zhang H.N., Xu H., An X.I. Heart rate variability in children with myocarditis presenting with ventricular arrhythmias. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2018;22(4):1102–1105.

16. Bissel S.J., Winkler C.C., DelTondo J., et al. Coxsackievirus B4 myocarditis and meningoencephalitis in newborn twins. *Neuropathology*. 2014;34(5):429–437.

Об авторе

ПОЛИКАРПОВА Ирина Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры педиатрии I института педиатрии и репродуктивного здоровья, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ». Адрес: Россия, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4855-9092>; eLibrary SPIN: 7751-4240; e-mail: neonat.yagma@mail.ru

POLYKARPOVA, Irina Ivanovna, Cand. Sci. (Medicine), Docent, Associate Professor, Department of Pediatrics 1, Institute of Pediatrics and Reproductive Health, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4855-9092>; eLibrary SPIN: 7751-4240, e-mail: neonat.yagma@mail.ru

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The author declares no conflict of interests.

Соответствие этическим стандартам

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Ярославского государственного медицинского университета. Информированное согласие получено от всех родителей или законных представителей.

Ethical approval

This study was approved by the Local Ethics Committee of Yaroslavl State Medical University. Written informed consent was obtained from the parents or legal guardians of all participating neonates.

Поступила в редакцию / Submitted 27.06.2026

Поступила после рецензирования / Revised 10.08.2026

Принята к публикации / Accepted 19.09.2026

УДК 616-056.7

<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-73-79>

Оригинальная научная статья

СЛУЧАЙ ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА У РЕБЕНКА 12 ЛЕТ

Г.М. Пшенникова¹, А.К. Андреева², В.В. Федорова², И.А. Николаева²¹Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,

г. Якутск, Российская Федерация

²Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева,

г. Якутск, Российская Федерация

Аннотация. Туберозный склероз представляет собой редкое генетическое заболевание, которое приводит к образованию доброкачественных опухолей в различных органах и тканях человека. Туберозный склероз – аутосомно-доминантное заболевание, вызванное мутациями в генах TSC1 (#OMIM 605284) на хромосоме 9q34, кодирующем белок гамартин, и TSC2 (#OMIM 191092) на хромосоме 16p13.3, кодирующем туберин. В статье приведен клинический случай мальчика с диагнозом туберозный склероз. Мальчик 2013 г. рождения, на момент последней госпитализации 12 лет. Внутривутробно выявлены рабдомиомы сердца. С рождения наблюдалась задержка психомоторного и речевого развития. В раннем возрасте отмечались приступы по типу инфантильных спазмов, диагностирована фармакорезистентная эпилепсия. Диагноз туберозный склероз подтвержден генетически и клинически: в семейном анамнезе диагноз туберозный склероз у матери и младшего брата, в семье всего 5 детей. Генетическое исследование крови от 2022 выявило делецию трех нуклеотидов в гене TSC2 (NM_000548: exon 15: c.1595_1597del: p.F532fs) в гетерозиготном состоянии, что, согласно базам данных ClinVar, классифицируется как патогенная мутация, приводящая к сдвигу рамки считывания и потере функции белка туберина. Эта мутация ассоциирована с развитием ТС и объясняет мультисистемные проявления. Пациенту проводится противоэпилептическая и таргетная терапия. Также проведено оперативное лечение – стереотаксическая операция. После оперативного лечения приступы стали значительно реже – атонически-астатические приступы прекратились, псевдо абсансы наблюдаются до 5 раз в месяц, тонико-клонические приступы до 2-х раз в месяц.

Ключевые слова: туберозный склероз (ТС), факоматоз, туберсы (ТБ), рабдомиома, эпилепсия, электроэнцефалография (ЭЭГ), видео-ЭЭГ мониторинг (ВЭЭГ-мониторинг), TSC1, TSC2, таргетная терапия

Для цитирования: Г.М. Пшенникова, А.К. Андреева, В.В. Федорова, И.А. Николаева. Клинический случай туберозного склероза у ребенка. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки»*. 2026;(3):73-79. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-73-79>

Original article

CLINICAL CASE OF TUBEROUS SCLEROSIS IN A 12-YEAR-OLD CHILD

Galina M. Pshennikova¹, Anna K. Andreeva², Valentina V. Fedorova², Irina A. Nikolaeva²¹M.K. Ammosov North-Eastern Federal University,

Yakutsk, Russian Federation

²M.E. Nikolaev Republic Hospital No. 1 – National Center of Medicine,

Yakutsk, Russian Federation

Abstract. Tuberous sclerosis is a rare genetic disorder that causes benign tumors in various organs and tissues. Tuberous sclerosis is an autosomal dominant disorder caused by mutations in the TSC1 gene (#OMIM 605284) on chromosome 9q34, which encodes the protein hamartin, and the TSC2 gene (#OMIM 191092) on chromosome 16p13.3, which encodes tuberin. This article presents a clinical case of a boy diagnosed with tuberous sclerosis. The boy was born in 2013 and was 12 years old at the time of his last hospitalization. Cardiac rhabdomyomas were diagnosed in utero. Psychomotor and speech developmental delays have been observed since birth. Infantile

spasms were noted at an early age, and drug-resistant epilepsy was diagnosed. The diagnosis of tuberous sclerosis was confirmed genetically and clinically. A family history of tuberous sclerosis includes a mother and younger brother; the family has five children. A genetic blood test in 2022 revealed a heterozygous deletion of three nucleotides in the TSC2 gene (NM_000548: exon 15: c.1595_1597del: p.F532fs), which, according to the ClinVar database, is classified as a pathogenic mutation leading to a frameshift and loss of function of the tuberin protein. This mutation is associated with the development of TS and explains the multisystem manifestations. The patient is receiving antiepileptic and targeted therapy. Stereotactic surgery was also performed. Following surgery, seizures became significantly less frequent: atonic-astatic seizures ceased, pseudo-absences occur up to five times per month, and tonic-clonic seizures occur up to twice per month.

Funding. The research had no sponsor support.

Keywords: tuberous sclerosis (TS), phakomatosis, tubers (TB), rhabdomyoma, epilepsy, electroencephalography (EEG), video-EEG monitoring (VEEG monitoring), TSC1, TSC2, targeted therapy

For citation: Pshennikova GM., Andreeva AK., Fedorova VV., Nikolaeva IA., Sukhomyasova AL. A clinical case of tuberous sclerosis in a child. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences.* 2026;(3):73-79. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-73-79>

Введение

Туберозный склероз представляет собой редкое генетическое заболевание, которое приводит к образованию доброкачественных опухолей в различных органах и тканей человека [1]. Туберозный склероз – аутосомно-доминантное заболевание, вызванное мутациями в генах TSC1 (#OMIM 605284) на хромосоме 9q34, кодирующем белок гамартин, и TSC2 (#OMIM 191092) на хромосоме 16p13.3, кодирующем туберин. Около 70 % случаев ТС связаны с мутациями в гене TSC2 и 30 % – TSC1 [2]. Согласно проведенному всестороннему глобальному анализу распространенности туберозного склероза (ТС) примерно 2 млн человек во всем мире страдают этим заболеванием [3]. Две трети случаев ТС можно отнести к спорадическим. Частота встречаемости ТС в мире оценивается от 1:6000 до 1:10000. Расчетное число больных в России около 7000 человек [4]. В Якутии, по данным Медико-генетического центра, больны 22 человека, из них 13 – это пациенты детского возраста. Актуальность обусловлена высоким риском неврологических осложнений: эпилепсия развивается у 85-90 % пациентов, аутизм и когнитивные нарушения – у половины, что приводит к значительной инвалидности и смертности [5, 6].

Материалы и методы

В работе приведено клиническое наблюдение за пациентом в течение 12 лет, проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарного пациента. Пациент наблюдается в Психоневрологическом отделении № 1 Педиатрического центра РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева.

Результаты и обсуждение

Мальчик 2013 г. рождения, на момент последней госпитализации 12 лет. Родился от беременности на фоне хронической внутриутробной гипоксии плода, 3 роды на 39 неделе, весом 3730 г, оценка по шкале Апгар 7/7 баллов. Внутриутробно выявлены рабдомиомы сердца. С рождения переведен в отделение патологии новорожденных. Психомоторное развитие было с грубой задержкой: голову держит с 7 месяцев, сидит с 3 лет, начал ходить в 5 лет, первые слова появились в 5 лет. Заболевание проявилось в раннем возрасте и привело к множественным осложнениям. С рождения отмечены гипопигментированные пятна на коже – типичные дерматологические признаки ТС. С первого месяца жизни у мальчика появились эпилептические приступы в виде инфантильных спазмов (многократно в день), что привело к грубой задержке психомоторного и речевого развития. Терапия начиналась с препарата вальпроевой кислоты в высоких дозах, но без эффекта. Проведен курс внутривенной кортикостероидной терапии метилпреднизолоном (30мг/кг/сут № 5), с добавлением вигабатрина, что купировало приступы. Вигабатрин, по данным многих исследований, является одним из самых эффективных противоэпилептических препаратов в лечении эпилепсии при туберозном склерозе [7]. Однако в 2017

году произошла самовольная отмена вигабатрина, после чего приступы возобновились. С 2022 года к вальпроевой кислоте эпилептологом был добавлен лакосамид, который временно купировал приступы на 1 месяц, затем приступы возобновились до 2-х раз в день. С октября 2023 года начата патогенетическая терапия антисмысловым олигонуклеотидом – прием афинитора (эверолимус, ингибитор mTOR). По данным клинических наблюдений, ингибиторы mTOR (эверолимус) показали значительное уменьшение объема субэпендимарных гигантоклеточных астроцитом (СЕГА) и ангиомиолипом почек (АМЛ) [8, 9, 10].

Приступы сохранялись: псевдоабсансы (3–4 раза/сутки, чаще утром), атонически-астатические приступы (6-8 раз в месяц). До февраля 2025 года у пациента отмечались генерализованные тонико-клонические судороги до 15 раз в месяц. Стационарное лечение в психоневрологическом отделении № 1 мальчик получал 2-3 раза в год, госпитализировался планово с целью контроля соматического и психоневрологического состояния, также поступал в отделение экстренно из-за учащения приступов или в состоянии эпилептического статуса. Кроме основной противоэпилептической терапии, проводилась терапия курсами кортикостероидных гормонов.

Диагноз туберозный склероз подтвержден генетически и клинически. В семейном анамнезе диагноз туберозный склероз у матери и младшего брата, в семье всего 5 детей. Генетическое исследование крови от 2022 года выявило делецию трех нуклеотидов в гене TSC2 (NM_000548: exon 15: c.1595_1597del: p.F532fs) в гетерозиготном состоянии, что, согласно базам данных ClinVar, классифицируется как патогенная мутация, приводящая к сдвигу рамки считывания и потере функции белка туберина. Эта мутация ассоциирована с развитием ТС и объясняет мультисистемные проявления.

Инструментальные данные подтверждают ТС. МРТ головного мозга от 2021 и 2022 гг.: в корково-субкортикальных отделах полушарий головного мозга с обеих сторон определяются множественные образования с нечеткими, неровными контурами размером до 30мм, наибольший участок парасагиттально в лобной доле слева умеренно накапливает парамагнетик. В проекции латеральных стенок боковых желудочков субэпендимарно определяются очаговые образования размерами до 10 мм, с гипоинтенсивным сигналом на T2ВИ, умеренно гиперинтенсивным сигналом на T1ВИ, после контрастирования накапливают парамагнетик (возможно астроцитома). В перивентрикулярной зоне переднего рога справа определяются кисты размерами до 6 мм. МРТ головного мозга в 2024 года: картина церебральных проявлений туберозного склероза (болезни Бурневилля) с наличием кортикальных и субкортикальных туберсов, субэпендимальных узлов. Образования вблизи отверстия Монро (астроцитомы?) справа и слева (рис. 1).

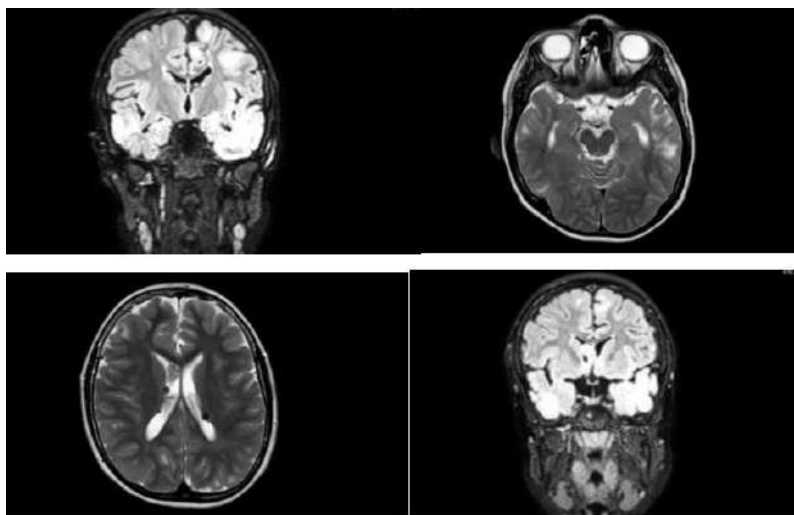


Рис. 1. МР-признаки туберозного склероза

Fig. 1. MRI signs of tuberous sclerosis

На электроэнцефалограммах в разные годы регистрировалась эпилептиформная активность в виде комплексов пик-медленная волна, по средневисочным и затылочным отделам обеих полушарий, в фоновой записи. При проведении длительного видео-ЭЭГ мониторинга в бодрствовании зарегистрирована региональная эпилептиформная активность в правой затылочной области в виде комплексов острой-медленной волны с распространением на соседние отделы своего, реже и контралатерального полушария. Индекс представленности эпилептиформной активности по ходу бодрствования до 15 %. Во сне зарегистрирована эпилептиформная активность по задним отделам головного мозга с амплитудным преобладанием то в правой, то в левой затылочно-височной области в виде комплексов спайк-волны, острой-медленной волны с распространением на соседние отделы своего и контралатерального полушария, продолженного характера, амплитудой до 120 мкВ. Также зарегистрирована региональная эпилептиформная активность в левой лобно-центрально-височной и правой центрально-теменной области в виде комплексов спайк-медленной волны. На этом фоне зарегистрированы два коротких диффузных разряда, комплексы спайк-волна с бифронтальным амплитудным преобладанием. Индекс представленности эпилептиформной активности по ходу сна до 40 %. В 2025 году регистрировался паттерн гипсаритмии (рис. 2).

По ЭХОКГ признаков пороков сердца не выявлено. Эхонегативные образования в левом желудочке – в области подклапанных структур митрального клапана 3,3 мм x 3,8 мм, несколько мелких уплотнений до 2,0 мм, в правом желудочке – ближе к верхушке, около межжелудочковой перегородки 8,0 мм x 6,0 мм. Размеры полостей в норме. Множественные разнонаправленные трабекулы в левом и правом желудочках. У ребенка также диагностирована частичная атрофия зрительного нерва обоих глаз, множественные ангиомиолипомы и кисты почек, аутизм и интеллектуальная недостаточность.

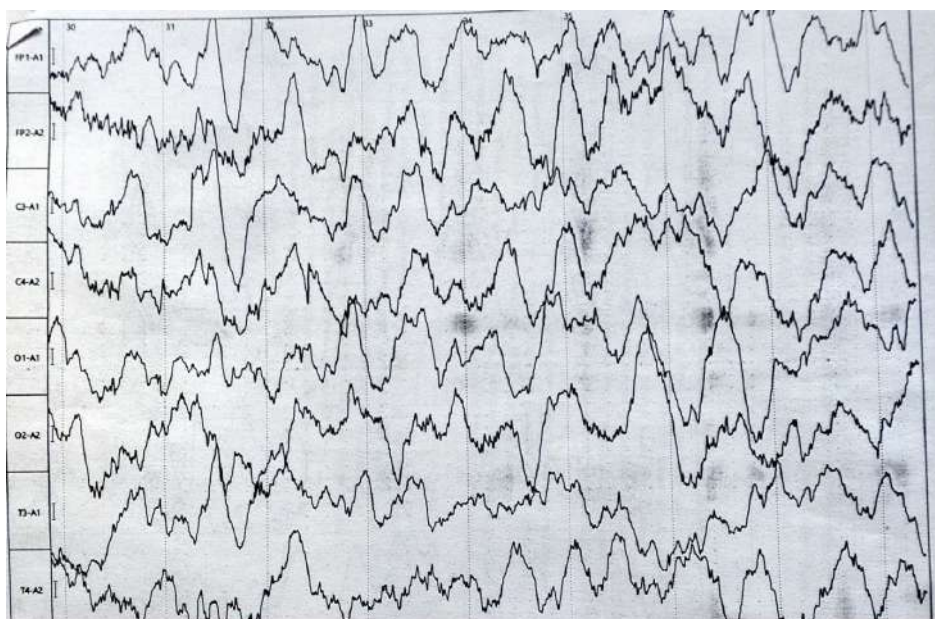


Рис. 2. Гипсаритмия на рутинной ЭЭГ

Fig. 2. Hypsarrhythmia on routine EEG

Учитывая наличие структурной формы эпилепсии, тяжелое течение болезни, фармакорезистентности, в январе 2025 года была отправлена выписка в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» (г. Тюмень), где была проведена стереотаксическая радиочастотная деструкция эпилептогенных очагов левой лобной доли. После операции в марте 2025 года у ребенка развился

тетрапарез, он перестал ходить, экстренно был госпитализирован в психоневрологическое отделение № 1 НЦМ, проведена телемедицинская консультация с Федеральным центром, была рекомендована кортикостероидная терапия с целью купирования отека мозга.

По результатам МРТ головного мозга наблюдалось состояние после стереотаксической радиочастотной деструкции эпилептогенных очагов левой лобной доли. В левой лобной доле в сравнении с данными МРТ от 12.02.2024 отмечается участок с гиперинтенсивным МР сигналом в режиме T2 и FLAIR размерами 54х34 мм (переднезадний/ширина). В данном участке выявляются дополнительные структуры с кистозным компонентом по периферии, с ровными и четкими контурами, передне-задний размером до 12 мм, с неоднородным МР-сигналом, с очагами ограничения диффузии, с неоднородным накоплением парамагнетика. В корково-субкортикальных отделах полушарий головного мозга с обеих сторон множественные патологические участки с нечеткими и неровными контурами размерами до 30 мм, наибольший участок парасагиттально в лобной доле слева. В проекции латеральных стенок боковых желудочков субэпендимарно множественные образования диаметром по длинной оси до 18 мм. Крупное образование на переднем отделе тел с обеих сторон – гигантоклеточные астроцитомы, более мелкие образования – гамартомы. В супраперивентрикулярной зоне переднего рога справа кисты диаметром по длинной оси до 6 мм.

Постоперационные осложнения встречаются в 13 % случаев при эпилепсии с туберозным склерозом, часто из-за отека, геморагии или транзиторных неврологических дефицитов, требуют симптоматической терапии кортикостероидами. Управление парезом включает наблюдение, физиотерапию и контроль отека, при туберозном склерозе благоприятный исход достигается в 41–60 % случаев после резекций, но риск неблагоприятного исхода повышается при раннем начале приступов и наличии субэпендимальных узлов [11].

Объективный статус в настоящее время: состояние тяжелое, сознание ясное, продуктивный контакт отсутствует, двигательное беспокойство, горизонтальный нистагм, дистония, тетрапарез, сила в конечностях до 3 баллов, спастико-паретическая походка, высокие сухожильные рефлексы (D=S), грубая интеллектуальная недостаточность, сенсомоторная алалия.

На последней ЭЭГ 2025 года после оперативного вмешательства – низкоамплитудная ЭЭГ как вариант ЭЭГ активного уровня бодрствования. Патологической, эпилептиформной активности не выявлено.

В настоящее время ребенок принимает лакосамид 10 мг/кг сут, клобазам 0,5 мг/кг сут, рисперидон ½ табл. вечер, эверолимус 10 мг утром. После оперативного лечения приступы стали значительно реже – атонически-астатические приступы прекратились, псевдо абсансы наблюдаются до 5 раз в месяц, тонико-клонические приступы до 2-х раз в месяц.

Описанный случай подчеркивает необходимость мультидисциплинарного подхода при ТС: генетическая диагностика, ранняя противоэпилептическая терапия, таргетная терапия, хирургическое вмешательство при резистентности и мониторинг осложнений. Несмотря на роль таргетных методов лечения опухолей, судорог и нейрокогнитивных расстройств (TAND), подчеркивается необходимость персонализированного подхода к лечению [12]. Туберозный склероз представляет собой значительное бремя для пациентов и их семей, характеризующееся высокими показателями эпилепсии (64–80 %), нейропсихиатрическими расстройствами и существенным влиянием на качество жизни [13].

Литература

1. Northrup H., et al. Tuberous Sclerosis Complex Surveillance and Management: Recommendations of the 2021 Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatric Neurology*. 2021;125:54-68.
2. Krueger D.A., Northrup H. International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference (Update 2020 review). *Pediatric Neurology*. 2020;110:1-2.

3. Wang Y., et al. Global prevalence of tuberous sclerosis complex: a systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020;15:183. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01824-5>
4. Софронова В.М., Петухова Д.А., Сухомясова А.Л., Максимова Н.Р. Туберозный склероз в Республике Саха (Якутия). *Медицинская генетика* 2020;19(8):24-26.
5. de Vries P.J., et al. TAND (Tuberous Sclerosis Associated Neuropsychiatric Disorders): Update and Future Directions. *Frontiers in Neurology*. 2020;11:598.
6. Кенарова Н.Ю., и др. Туберозный склероз: современные подходы к диагностике и лечению. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5):45-52.
7. Nabbout R., et al. Vigabatrin for infantile spasms in tuberous sclerosis complex. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021
8. Белоусова Е.Д., Влодавец Д.В., Пивоварова А.М. и др. Таргетная терапия туберозного склероза. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;61(5):106-112. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61>
- Belousova E.D., Vlodavets D.V., Pivovarova A.M. et al., Targeted therapy for tuberous sclerosis complex. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2016;61(5):106-112. (in Russian) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-5-106-112>
9. Kotulska K., et al. Tuberous Sclerosis Complex: From Genetics to Treatment. *Neurotherapeutics*. 2021;18:200–211.
10. Curatolo P., et al. The management of tuberous sclerosis complex: from diagnosis to targeted treatment. *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2020;8(5-6):135-147.
11. Меликян А.Г., Козлова А.Б., Власов П.А., и др.. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с туберозным склерозом. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2023;2:5-16.
- Melikyan A.G., Kozlova A.B., Vlasov P.A., et al. Surgical treatment of epilepsy in children with tuberous sclerosis. *Issues of neurosurgery named after N.N. Burdenko*. 2023;2:5-16. (in Russian)
12. Sahin M., et al. New insights into the pathophysiology and treatment of tuberous sclerosis complex. *Nature Reviews Neurology*. 2023;19(3):155-168.
13. Kingswood J.C., et al. The burden of disease in tuberous sclerosis complex: results from a global survey. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020;15(1):234.

References

1. Northrup H., et al. Tuberous Sclerosis Complex Surveillance and Management: Recommendations of the 2021 Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatric Neurology*. 2021;125:54–68.
2. Krueger D.A., Northrup H. International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference (Update 2020 review). *Pediatric Neurology*. 2020;110:1–2.
3. Wang Y., et al. Global prevalence of tuberous sclerosis complex: a systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020;15:183. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01824-5>
4. Sofronova V.M., Petukhova D.A., Sukhomyasova A.L., Maksimova N.R. Tuberous sclerosis in the Sakha Republic (Yakutia). *Medical Genetics*. 2020;19(8):24–26 (in Russian).
5. de Vries P.J., et al. TAND (Tuberous Sclerosis Associated Neuropsychiatric Disorders): Update and Future Directions. *Frontiers in Neurology*. 2020;11:598.
6. Kenarova N.Yu., et al. Tuberous sclerosis: modern approaches to diagnosis and treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(5):45–52 (in Russian).
7. Nabbout R., et al. Vigabatrin for infantile spasms in tuberous sclerosis complex. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021
8. Belousova E.D., Vlodavets D.V., Pivovarova A.M. et al., Targeted therapy for tuberous sclerosis complex. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(5):106–112 (in Russian) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-5-106-112>
9. Kotulska K., et al. Tuberous Sclerosis Complex: From Genetics to Treatment. *Neurotherapeutics*. 2021;18:200–211.
10. Curatolo P., et al. The management of tuberous sclerosis complex: from diagnosis to targeted treatment. *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2020;8(5-6):135-147.
11. Melikyan A.G., Kozlova A.B., Vlasov P.A., et al. Surgical treatment of epilepsy in children with tuberous sclerosis. *N.N. Burdenko Issues of Neurosurgery*. 2023;2:5–16 (in Russian)

12. Sahin M., et al. New insights into the pathophysiology and treatment of tuberous sclerosis complex. *Nature Reviews Neurology*. 2023;19(3):155–168.

13. Kingswood J.C., et al. The burden of disease in tuberous sclerosis complex: results from a global survey. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020;15(1):234.

Об авторах

ПШЕННИКОВА Галина Максимовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и психиатрии, МИ СВФУ им. М.К. Аммосова. 677000, Россия, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Белинского, д. 58. <https://orcid.org/0000-0002-1804-156X> -89142751741 контактное лицо для переписки: pshennikovagm@mail.ru

АНДРЕЕВА Анна Климентьевна, кандидат медицинских наук, врач-невролог, Психоневрологическое отделение № 1, РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева. 677010, Россия, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4 км.

ФЕДОРОВА Валентина Васильевна, заведующая Психоневрологическим отделением № 1, РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева.

НИКОЛАЕВА Ирина Аверьевна, заведующая Медико-генетическим центром, РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева.

About the authors

PSHENNIKOVA, Galina Maksimovna, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Neurology and Psychiatry, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-1804-156X, e-mail: pshennikovagm@mail.ru

ANDREEVA, Anna Klimentievna, Cand. Sci. (Medicine), neurologist, Psychoneurology Department No. 1, M.E. Nikolaev Republic hospital No.1 – National Center of Medicine, Yakutsk, Russian Federation.

FEDOROVA, Valentina Vasilyevna, Head of Psychoneurology Department No. 1, M.E. Nikolaev Republic hospital No.1 – National Center of Medicine, Yakutsk, Russian Federation.

NIKOLAEVA, Irina Averyevna, Head of the Medical Genetics Center, M.E. Nikolaev Republic hospital No.1 – National Center of Medicine, Yakutsk, Russian Federation.

Вклад авторов

Пшенникова Г.М. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование, составление литературного обзора, утверждение версии для публикации.

Андреева А.К. – сбор и анализ информации, интерпретация результатов, научное редактирование, написание текста статьи.

Федорова В.В. – научное редактирование сбор и обработка материала.

Николаева И.А. – составление литературного обзора.

Authors' contribution

Pshennikova G.M. – study concept and design, scientific editing, literature review, approval of the final version for publication.

Andreeva A.K. – data collection and analysis, interpretation of results, scientific editing, manuscript writing.

Fedorova V.V. – scientific editing, data collection and processing.

Nikolaeva I.A. – literature review.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Submitted 30.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised 10.06.2026

Принята к публикации / Accepted 19.09.2026

УДК: 616.36-002

<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-80-91>

Оригинальная научная статья

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ D

Ю.А. Соловьева*, С.С. Слепцова, Н.В. Борисова, Н.А. Чулакова,
А.В. Потапов, М.А. Михайлова

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,
г. Якутск, Россия
md.solo@mail.ru

Аннотация. Вирус гепатита D является ведущей причиной летальных исходов среди всех вирусных гепатитов в регионе: в структуре смертности от вирусных гепатитов наибольшая доля приходится именно на HDV-инфекцию. Поиск предикторов быстрого развития фиброза печени представляется актуальным. Целью данной статьи является создание прогностической модели, позволяющей классифицировать пациентов с хроническим гепатитом D по риску быстрого прогрессирования фиброза (на примере якутской популяции). Исследование включало изучение 130 медицинских карт пациентов, у 57 из которых был диагностирован цирроз печени. Генетический анализ включал исследование полиморфизмов гена *NOS3* методом ПЦР. Логистическая регрессионная модель построена на основе данных о генетических маркерах, уровне глюкозы и тромбиновом времени. Диагностическая точность оценивалась с использованием ROC-анализа. Выявлены независимые предикторы, ассоциированные быстрыми темпами прогрессирования фиброза: полиморфизм rs1799983 гена *NOS3* ассоциирован со снижением вероятности быстрого прогрессирования фиброза в 3,53 (95 % ДИ: 1,21–10,25, $p=0,021$) раза; повышение уровня глюкозы на 1 ммоль/л увеличивает риск быстрого фиброза в 2,06 (95 % ДИ: 1,18–3,60, $p=0,011$) раза; удлинение тромбинового времени на 1 секунду снижает вероятность быстрого фиброза в 1,16 (95 % ДИ: 1,05–1,29, $p=0,005$) раза. Модель продемонстрировала чувствительность 98,2 % и специфичность 85,1 %, прогностическая точность составила 90,8 % с площадью под ROC-кривой 0,820 $\pm$ 0,054 (95 % ДИ: 0,633–0,806). Предложенная модель может быть использована для распределения пациентов с хроническим гепатитом D на группы высокого и низкого риска развития фиброза печени. Полученные результаты подчеркивают важность дальнейших исследований, направленных на изучение генетических факторов в патогенезе фиброза печени.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит D, фиброз печени, цирроз печени, ген *NOS3*, полиморфизм, прогностическая модель, логистическая регрессия, ROC-анализ, Республика Саха (Якутия), якутская популяция

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Для цитирования: Соловьева Ю.А., Слепцова С.С., Борисова Н.В., Чулакова Н.А., Потапов А.Ф., Михайлова М.А. Возможность использования математической модели при прогнозировании прогрессирования фиброза печени у пациентов с хроническим гепатитом D. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки»*. 2026;(3):80-91. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-80-91>

THE POSSIBILITY OF USING A MATHEMATICAL MODEL IN PREDICTING THE PROBABILITY OF RAPID PROGRESSION OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS D

Yulia A. Soloveva, Snezhana S. Sleptsova, Natalia V. Borisova, Nadezhda A. Chulakova,
Alexander F. Potapov, Maria A. Mikhailova*

M.K. Ammosov North-Eastern Federal University,
Yakutsk, Russian Federation

*md.solo@mail.ru

Abstract. HDV is the leading cause of death among all viral hepatitis types in the region, accounting for the highest proportion of mortality attributable to viral hepatitis. Therefore, the identification of predictors for rapid liver fibrosis progression is of high relevance. The purpose. To develop a prognostic model for classifying patients with CHD into high and low risk groups for liver fibrosis progression (using the Yakut population as a model). The study involved the review of 130 medical records of patients with CHD, 57 of whom were diagnosed with liver cirrhosis. A genetic analysis included the study of *NOS3* gene polymorphisms using PCR. A logistic regression model was constructed based on the data on genetic markers, glucose levels, and thrombin time. Diagnostic accuracy was assessed using ROC analysis. Independent predictors associated with rapid liver fibrosis progression were identified: the *NOS3* rs1799983 polymorphism was associated with a 3.53-fold reduction in the likelihood of rapid fibrosis progression (95 % CI: 1.21–10.25, $p=0.021$); a 1 mmol/L increase in glucose level increased the risk of rapid fibrosis by a factor of 2.06 (95 % CI: 1.18–3.60, $p=0.011$); and a 1-second prolongation of thrombin time decreased the probability of rapid fibrosis by a factor of 1.16 (95 % CI: 1.05–1.29, $p=0.005$). The model demonstrated a sensitivity of 98.2 %, a specificity of 85.1 %, a predictive accuracy of 90.8 %, and an area under the ROC curve of 0.820 ± 0.054 (95 % CI: 0.633–0.806). The proposed model can be used to stratify patients with CHD into high and low risk groups for developing liver fibrosis. The results underscore the importance of further research investigating the role of genetic factors in the pathogenesis of liver fibrosis.

Keywords: chronic hepatitis D, liver fibrosis, liver cirrhosis, *NOS3* gene, polymorphism, prognostic model, logistic regression, ROC analysis, Republic of Sakha (Yakutia), Yakut population

For citation: Soloveva Yu.A., Sleptsova S.S., Borisova N.V., Chulakova N.A., Potapov A.F., Mikhailova M.A. The possibility of using a mathematical model in predicting the probability of rapid progression of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis D. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences.* 2026;(3):80-91. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-80-91>

Введение

Хронический вирусный гепатит D (ХГД) занимает особое место в структуре инфекционной патологии печени, являясь наиболее тяжелой формой вирусного гепатита. По данным Всемирной организации здравоохранения, вирус гепатита D (HDV) поражает около 5 % лиц с хронической инфекцией вируса гепатита В (HBsAg-позитивных), что составляет примерно 12–20 миллионов человек во всем мире [1]. Ко-инфекция вируса гепатита В и D ассоциирована с более быстрым прогрессированием заболевания и непропорционально высоким вкладом в смертность: вирусные гепатиты В и С в сумме составляют 96 % всех смертельных исходов от вирусных гепатитов, и значительная доля летальности при гепатите В фактически обусловлена сопутствующей дельта-инфекцией [1, 2].

В Российской Федерации ситуация по хроническому гепатиту D (ХГД) характеризуется крайней неоднородностью, с формированием гиперэндемичных очагов [3]. В Республике Саха (Якутия), являющейся неблагополучным регионом по вирусным гепатитам, доля HDV-инфекции в структуре хронических гепатитов традиционно остается высокой [3, 4, 5]. Согласно актуальным данным федерального регистра ВИМИС за 2025 год, на учете с хроническими

вирусными гепатитами состоят 9 852 человека. В структуре зарегистрированных случаев хронические гепатиты В (ХГВ) составляют 36,6 % (5 287 чел.), С (ХГС) – 47,8 % (3 172 чел.), ХГД – 8,6 % (1 393 чел.), микст-гепатиты – 1,9 % (195 чел.), количество носителей HBsAg – 1,5 % (152 чел.) [6].

HDV является ведущей причиной летальных исходов среди всех вирусных гепатитов в регионе: в структуре смертности от вирусных гепатитов наибольшая доля приходится именно на HDV-инфекцию [7]. В 2025 году в республике умерло 233 человека с вирусным гепатитом, у 113 гепатит явился основной причиной смерти, у 120 – сопутствующим (фоновым) заболеванием. HDV остается ведущей причиной летальных исходов среди всех вирусных гепатитов в регионе: в структуре смертности, где гепатит был основной причиной, на долю ХГД приходится 38,9 % (44 случая), ХГС – 45,1 % (51 случай), ХГВ – 16 % (18 случаев) [6, 7].

В структуре первичного рака печени (46 чел.) ХГД также лидирует, составляя 47,8 % (22 случая), за ним следует ХГС с 43,5 % (20 случаев) и ХГВ – 8,7 % (4 случая). Эти данные подтверждают, что заболеваемость первичным раком печени, ключевым исходом ХГД, в Якутии в 4-5 раз превышает среднероссийские показатели, причем среди мужского населения республика занимает 5-е место в мире по уровню заболеваемости гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) [8, 9, 10]. Согласно Государственному докладу и данным региональных исследований, в 2023 году среди лиц с хроническими вирусными гепатитами доля пациентов с циррозом печени (ЦП) и ГЦК, ассоциированных с HDV, составляла 44,9 % и 26,6 % соответственно [3, 6].

Представленные эпидемиологические данные подчеркивают необходимость совершенствования профилактических и терапевтических подходов с применением современных схем лечения, а также значимость ранней диагностики и мониторинга пациентов, инфицированных HDV, особенно в эндемичных регионах.

Ряд полногеномных исследований, проведенных в азиатских популяциях, позволили пролить свет на влияние генетических факторов на естественное течение ХГД [11, 12, 13]. Результаты этих исследований выявили связь между полиморфизмами различных генов и развитием ХГД, в том числе с риском развития ЦП и ГЦК. Механизмы регуляции гена *NOS3* представляют значительный интерес для изучения патогенеза печеночного фиброза. Полиморфизмы гена *NOS3* приводят к снижению синтеза оксида азота (NO), что уменьшает регенеративные способности гепатоцитов. При подавлении экспрессии *NOS3* активируется индуцибельная NO-синтаза, вызывая гиперпродукцию NO иммунокомпетентными клетками, что провоцирует образование реактивных форм кислорода, являющихся медиаторами воспалительного ответа в ткани печени, пораженной вирусами гепатита. Эти процессы подчеркивают важность генетических детерминант в патогенезе вирусных гепатитов и их осложнений [12, 13].

Цель: создать прогностическую модель, позволяющую классифицировать пациентов с ХГД по риску быстрого прогрессирования фиброза (на примере якутской популяции).

Материалы и методы

Сбор репрезентативного материала на основе анкет, клинических данных (из истории болезни или выписок) и образцов крови был проведен на базе Инфекционного отделения ГБУ РС (Я) «Якутская республиканская клиническая больница». В исследование вошло 130 человек (69 женщин и 62 мужчины; из них ХВГ без ЦП был у 74 человек (56,9 %, медиана возраста составила 47 [41-57]), у 56 (43,1 %) диагностирован ЦП в исходе ХВГ (медиана возраста 47 [41-55]). Группы исследования были однородными по возрастным группам, этническая принадлежность всех исследуемых – якуты в третьем поколении.

Для проведения общего анализа крови использовали автоматический гематологический анализатор CELL-DYN Ruby (5-diff), который позволяет проводить дифференцированный анализ клеток крови с высокой точностью. Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, альбумин, общий белок, СРБ, холестерин, натрий, калий, ЩФ, ГГТ, креатинин, мочевины, АФП и глюкоза) проводили с помощью автоматического биохимического анализатора

COBAS INTEGRA 400plus (Roche Diagnostics, Швейцария). Определение АЧТВ, протромбинового времени и активности факторов свертывания проводилось клоттинговым методом на автоматическом гемостазиологическом анализаторе SYSMEX CA560 (Sysmex Corporation, Япония).

Исследование проводилось с соблюдением требований приказа № 163 (ОСТ 91500.14.0001-2002) МЗ РФ, Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА).

Скорость прогрессирования фиброза печени оценивали по формуле, предложенной Т. Роупард и соавт. [14]: скорость прогрессирования фиброза печени (ед. фиброза/год) = стадия фиброза (ед. фиброза) / длительность инфицирования (год). Стадия фиброза определялась методом эластометрии печени аппаратом Fibroscan.

Экспериментальная часть исследования была проведена методом ПЦР в режиме реального времени с плавлением продуктов гибридизации с флуоресцентной меткой с последующим анализом кривых плавления «РеалБест-Генетика». Принцип метода основан на амплификации кривых плавления гибридных комплексов продуктов ПЦР и специфичных зондов.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.6.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели подвергались проверке на соответствие нормальному распределению посредством критерия Шапиро-Уилка (при $n < 50$) или критерия Колмогорова-Смирнова (при $n > 50$). Количественные данные с нормальным распределением характеризовались посредством среднего арифметического значения (M) и стандартного отклонения (SD) и с использованием границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). При отсутствии нормального распределения показатели описывались медианой (Me) и интерквартильным размахом ($Q1 - Q3$). Категориальные данные анализировались на основе абсолютных чисел и процентных долей. Пороговое значение p для статистической значимости было установлено на уровне 0,05. Когда p -значение было меньше порогового значения, различия между группами считались статистически значимыми. Сравнительный анализ проведен с определением U -критерия Манна-Уитни для непараметрических данных, t -критерия Стьюдента для параметрических, определения критерия χ^2 Пирсона для категориальных показателей. Построение прогностической модели вероятности специфического исхода осуществлялось методом логистической регрессии. Показатель R^2 Найджелкерка использовался для оценки объясненной дисперсии, обусловленной моделью. Диагностическая значимость количественных переменных при прогнозировании оценивалась с помощью анализа ROC-кривых, с определением чувствительности, специфичности и точки cut-off по максимальному значению индекса Юдена.

Результаты и обсуждение

Из 130 пациентов у 56 (43,1 %) был диагностирован медленно прогрессирующий печеночный фиброз, у 74 (56,9 %) – быстро прогрессирующий фиброз. Группы были сопоставимы по основным антропо-демографическим показателям (табл. 1).

Среди пациентов с быстро прогрессирующим фиброзом 46 из 74 (62,2 %) имели ХГД без ЦП, 26 пациентов из 74 (34,8 %) имели ЦП. С учетом классификации ЦП среди пациентов с медленно прогрессирующим фиброзом 21 из 56 (37,5 %) имели ХГД без признаков цирроза, 13 из 56 (23,2 %) были с ЦП класса А, 19 из 56 (33,9 %) – с ЦП класса В, и 3 из 56 (5,4 %) – с ЦП класса С. Среди пациентов с быстро прогрессирующим фиброзом доля пациентов с ХГД без признаков цирроза составила 19 из 74 (25,7 %), с ЦП класса А – 11 из 74 (14,9 %), и с ЦП класса В – 7 из 74 (7,8 %).

В качестве независимых переменных применялись показатели АЛТ, АСТ, общий билирубин, прямой билирубин, альбумин, общий белок, СРБ, холестерин, натрий, калий, ЩФ, ГГТ, креатинин, мочевины, АФП, глюкоза (табл. 2). Из них билирубин был ниже ($p=0,037$), альбумин выше ($p=0,025$), глюкоза выше ($p=0,014$) в группе с «быстрым» фиброзом.

Таблица 1

Характеристика пациентов с ХГД в исследуемых группах (n=130)

Table 1

Characteristics of CHD patients in the study groups (n=130)

	«Медленный фиброз»	«Быстрый фиброз»	Тестовая статистика	p
N, абс.	56	74	—	—
N, %	43,1	56,9		
95 % ДИ	34,4–52	48–65,6		
Возраст, лет	47 (41–57)	47 (41–55)	U=2026,5	0,83
Женщины, n (%)	28 (50 %)	40 (54,1)	$\chi^2=0,210$	0,647
Мужчины, n (%)	28 (50 %)	34 (45,9)		
Рост, см, Ме (Q ₁ -Q ₃)	164 (155–170)	162 (156–170)	U=2001	0,738
Вес, кг, M±SD	72 ± 18	70 ± 13	t=0,908	0,369
ИМТ, Ме (Q ₁ -Q ₃)	26 (23–30)	25 (23–29)	U=1974,5	0,647

Примечание: U-критерий U-Манна-Уитни, χ^2 -критерий χ^2 Пирсона, t- t-критерий Стьюдента

Таблица 2

Независимые переменные для построения прогностической модели

Table 2

Independent variables for constructing the prognostic model

Показатели	«Медленный фиброз»	«Быстрый фиброз»	Тестовая статистика	p
АЛТ, Ед/л, Ме (Q ₁ -Q ₃)	56 (37–80)	46 (28–72)	U=1820,5	0,237
АСТ, Ед/л Ме (Q ₁ -Q ₃)	52 (40–73)	44 (31–73)	U=1710	0,089
Общий билирубин, мкмоль/л Ме (Q ₁ -Q ₃)	18 (12–26)	15 (10–21)	U=1806,5	0,212
Прямой билирубин, мкмоль/л Ме (Q ₁ -Q ₃)	7 (4–13)	4 (3–8)	U=1629	0,037*
Альбумин, г/л Ме Q ₁ -Q ₃)	37 (28–42)	41 (37–43)	U=1597	0,025*
Общий белок, г/л, M±SD	70±11 (68–73)	72±8 (71–74)	t=-1,286 (df=128)	0,201
СРБ, мг/л, Ме (Q ₁ -Q ₃)	4 (3–6)	4 (3–5)	U=1990	0,696
Холестерин, ммоль/л M±SD	4±1 (3–4)	4 ± 1 (4–4)	t=-1,891 (df=99,92)	0,061
Калий, ммоль/л Ме (Q ₁ -Q ₃)	4 (4–4)	4 (4–4)	2024,5	0,822
ЩФ, Ед/л Ме (Q ₁ -Q ₃)	106 (78–147)	104 (82–140)	2054	0,933
ГГТ, Ед/л Ме (Q ₁ -Q ₃)	64 (50–96)	62 (38–110)	1996,5	0,723
Креатинин, мкмоль/л Ме (Q ₁ -Q ₃)	72 (66–88)	74 (60–83)	1879	0,364
Мочевина, ммоль/л Ме (Q ₁ -Q ₃)	4 (3–5)	4 (3–5)	1954,5	0,58
АФП, МЕ/мл Ме (Q ₁ -Q ₃)	8 (5–17)	8 (4–12)	1857,5	0,313
Глюкоза, ммоль/л Ме (Q ₁ -Q ₃)	4,71 (4,25–4,99)	4,83 (4,51–5,53)	1548,5	0,014*

Примечание: U-критерий U-Манна-Уитни, t- t-критерий Стьюдента

Распределение генотипов полиморфизмов rs2070744 и rs1799983 не показало статистически значимых различий между группами с медленным и быстрым фиброзом ($p>0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Анализ полиморфизмов генов в зависимости от скорости прогрессирования фиброза печени у ХГД в якутской популяции

Table 3

Analysis of gene polymorphisms depending on the rate of liver fibrosis progression in CHD in the Yakut population

Гены	Генотип	Группа скорости фиброза		Тестовая статистика	p
		«Медленный фиброз»	«Быстрый фиброз»		
rs2070744 гена NOS3	TT	48 (85,7 %)	66 (89,2 %)	$\chi^2=0,357$	0,551
	TC	8 (14,3 %)	8 (10,8 %)		
rs1799983 гена NOS3	GG	44 (78,6 %)	62 (83,8 %)	$\chi^2=0,575$	0,449
	GT	12 (21,4 %)	12 (16,2 %)		

Примечание: χ^2 -критерий χ^2 Пирсона

Число наблюдений составило 130, что обеспечило достаточную статистическую мощность для анализа и оценки взаимосвязей между указанными параметрами. Выбросы, которые могли существенно повлиять на результаты модели, были либо исключены, либо сглажены с использованием метода винзоризации. Для категориальных переменных проверялись ошибки ввода и некорректные значения. Пропуски в количественных данных заполнялись методом множественной импутации, что обеспечило сохранение статистической мощности выборки. Для категориальных переменных использовалась модальная импутация (заполнение наиболее частым значением). Объем пропусков оценивался для каждой переменной, и в случае превышения 10 % пропусков по переменной она исключалась из анализа.

Была разработана прогностическая модель, оценивающая вероятность быстрого прогрессирования печеночного фиброза на основании генетического полиморфизма rs2070744 гена NOS3, а также уровней глюкозы и тромбинового времени. Анализ проводился методом бинарной логистической регрессии, что позволило детерминировать значимость указанных предикторов в контексте прогнозирования прогрессирования заболевания.

Результаты регрессионного анализа представлены следующим уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \% \\ z = 0,551 - 1,260 \cdot X + 0,725 \cdot GLU - 0,150 \cdot ThT$$

где: P – вероятность развития быстрого фиброза; X – генотип полиморфизма rs1799983 гена NOS3 (значение 0, если GG, значение 1 – если GT/TT); GLU – Глюкоза, ммоль/л; ThT – Тромбиновое время, сек.

Сформированная регрессионная модель обладает высокой статистической значимостью ($p<0,001$). Коэффициент детерминации Найджелкерка указывает на то, что модель объясняет 20,0 % наблюдаемой дисперсии темпов скорости фиброза. Анализ полиморфизма rs1799983 гена NOS3 выявил, что наличие мутантного аллеля T ассоциировано со снижением вероятности быстрого прогрессирования фиброза печени в 3,53 (95 % ДИ: 1,21–10,25, $p=0,021$) раза. Повышение уровня глюкозы на 1 ммоль/л увеличивает риск быстрого фиброза в 2,06 (95 % ДИ: 1,18–3,60, $p=0,011$) раза. Удлинение тромбинового времени на 1 секунду снижает вероятность быстрого фиброза в 1,16 (95 % ДИ: 1,05 – 1,29, $p=0,005$) раза (табл. 4).

Таблица 4

Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления
быстрого фиброза печени

Table 4

Characteristics of the association of model predictors with the probability
of detecting rapid liver fibrosis

Предикторы	Скорректированное ОШ	
	ОШ; 95 % ДИ	p
rs1799983 гена <i>NOS3</i>	3,525; 1,212 – 10,253	0,021
Глюкоза, ммоль/л	2,064; 1,182 – 3,604	0,011
Тромбиновое время, с	0,861; 0,775 – 0,956	0,005

Точность полученной модели проверили с использованием функции Р через ROC-анализ, по результатам которого была построена соответствующая ROC-кривая. Площадь под кривой составила $0,820 \pm 0,054$ (95 % ДИ: 0,633–0,806), что свидетельствует о приемлемой точности модели. Полученная модель оказалась статистически значимой ($p < 0,001$) (рис. 1).

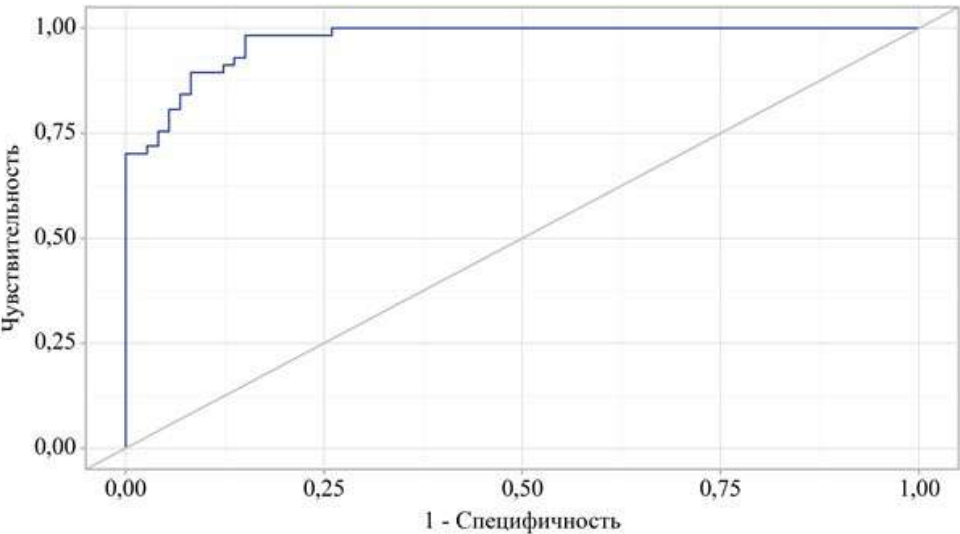


Рис. 1. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития быстрого фиброза печени от значения логистической функции Р

Fig. 1. ROC curve characterizing the dependence of the probability of rapid liver fibrosis development on the value of the logistic function P

Пороговое значение оценок вероятности Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,381. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 98,2 % и 85,1 %, соответственно. Число истинно положительных (TP) составило 55, ложных отрицательных (FN) – 1, истинно отрицательных (TN) – 63, а ложных положительных (FP) – 11. На основе этих данных точность модели была рассчитана как 90,8 %. Это подтверждает, что модель обладает умеренной точностью в прогнозировании быстрого фиброза у пациентов с ХГД (рис. 2).

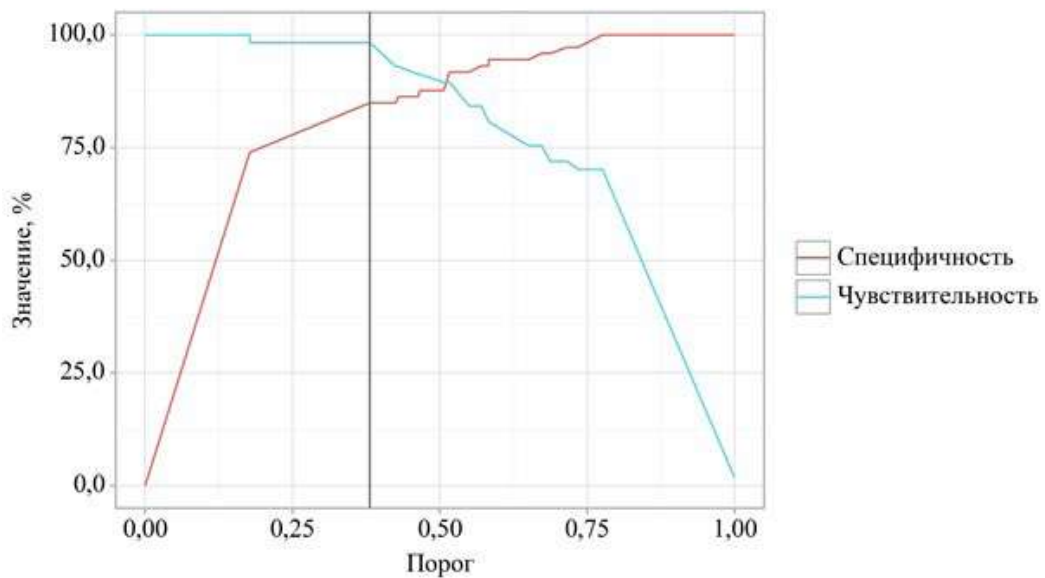


Рис. 2. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Fig. 2. Analysis of sensitivity and specificity of the model depending on the threshold values of the logistic function P

В настоящее время отсутствует стандартизированный подход к формированию контрольных и исследуемых когорт, так как экспрессия генов может варьировать в зависимости от стадии заболевания: от первичного инфицирования и хронизации до прогрессирования фиброза, перехода в цирроз, развития осложнений и формирования ГЦК.

Эффективность современных математических моделей в прогнозировании прогрессирования фиброза печени в последние годы приобретает все большую актуальность. В литературе отмечается растущий объем работ, направленных на применение различных прогностических алгоритмов и вычислительных моделей для повышения точности оценки фиброза печени и планирования лечения. В 2016 году S. Hashem и соавт. провели исследование, объединившее сывороточные биомаркеры и клиническую информацию для разработки модели классификации, направленной на прогнозирование прогрессирующего фиброза печени у пациентов с ХГС [15]. Основываясь на этом фундаменте, А. Konevman (2017) и соавт. дополнительно изучили сложности прогрессирования фиброза у пациентов с хроническим гепатитом С [16]. Их исследование подтвердило ранее разработанные модели прогнозирования прогрессирования фиброза и клинических результатов в гетерогенной когорте пациентов. Авторы подчеркнули проблемы, связанные с нелинейным прогрессированием заболевания, подчеркнув необходимость точной оценки риска для информирования о принятии клинических решений. А.М. Самоходская и соавт. (2019) отмечают влияние полиморфизмов *AGT G-6G*, *AGT M235T*, *FV 1691G/A*, *ITGB3 1565 T/C* на прогрессирование фиброза печени [17, 18]. О.В. Таратина и соавт. (2017) предлагают использование модели прогнозирования фиброза печени, используя комбинацию средовых факторов и носительство *(-6)AA* генотипа гена *AGT*, *242TT* генотипа гена *CYBA* и *235MT* генотипа гена *AGT* [19].

В совокупности эти исследования иллюстрируют развивающийся ландшафт математического моделирования в контексте прогрессирования фиброза печени, раскрывая как достигнутые успехи, так и остающиеся проблемы. По мере того как исследователи продолжают

совершенствовать эти модели, потенциал улучшения результатов лечения пациентов с хроническими заболеваниями печени становится все более достижимым.

Заключение

В данной статье впервые представлен вариант математической модели прогнозирования вероятности быстрого прогрессирования фиброзных изменений печени у больных ХГД (на примере якутской популяции). Модель продемонстрировала высокую чувствительность (98,2 %), умеренную специфичность (85,1 %) и высокую точность (90,8 %), что подтверждает возможность использования ее для оценки скорости формирования фиброза печени. Полученные результаты подчеркивают значимость дальнейших исследований в области изучения полиморфизмов генов *NOS3* и *CYBA* и их роли в прогнозировании фиброза печени.

Литература

1. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022–2030. Geneva: World Health Organization; 2022. 134 p. ISBN: 978-92-4-005377-9. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779> (дата обращения: 14.02.2026).
2. Богомолов П.О., Ивашкин В.Т., Буеверов А.О., Маев И.В., Сагалова О.И., Слепцова С.С., и др. Эффективность и безопасность противовирусной терапии у пациентов с компенсированным циррозом печени HDV-этиологии. Терапевтический архив. 2021;93(11):1290-1299. DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201163.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации по Республике Саха (Якутия) за 2022 г.: Материалы к государственному докладу. Якутск: Управление Роспотребнадзора по РС(Я); 2023. 283 с. URL: https://fbuz14.ru/gos_doklad# (дата обращения: 14.02.2026).
4. Семёнов С.И., Платонов Ф.А. Хронические вирусные гепатиты: медико-социальная проблема Якутии. Наука и техника в Якутии. 2014;(2):44-47.
5. Заморщикова О.М., Слепцова С.С., Слепцов С.С. Семейные очаги HDV-инфекции в Республике Саха (Якутия). Журнал инфектологии. 2024;16(4):105-111. DOI: 10.22625/2072-6732-2024-16-4-105-111.
6. Вертикально-интегрированная медицинская информационная система «Профилактическая медицина. Профилактика инфекционных болезней» (ВИМИС): компонент Платформы ВИМИС [сайт]. Москва; 2025. URL: <https://vimis.egisz.rosminzdrav.ru/> (дата обращения: 05.03.2026).
7. Исаева О.В., Кюрегян К.К., Магомедова С.А., Михайлов М.И. Вирусный гепатит дельта: возможности терапии. Терапия. 2023;3:69-77. DOI: 10.18565/therapy.2023.3.69-77.
8. Железнова А.С., Свириной К.А., Карташов М.Ю. Современные аспекты противовирусной терапии гепатита D. Журнал инфектологии. 2024;16(3):24-35. DOI: 10.22625/2072-6732-2024-16-3-24-35.
9. Семенов С.И., Писарева М.М., Фадеев А.В., Комиссаров А.Б. Субгенотипическое разнообразие вируса гепатита D в Республике Саха (Якутия). Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2024;(3):40-48.
10. Левченко А.А., Елдышева О.В., Курбанова А.С. Эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов типа D среди миграционных групп в южных регионах России. Биология и интегративная медицина. 2025;(4):416-425. DOI: 10.24412/cl-34438-2025-476-416-425.
11. Xie G., Wang X., Wang L.L., Wang L.L., Atkinson R.D., Kanel G.C., et al. Role of Differentiation of Liver Sinusoidal Endothelial Cells in Progression and Regression of Hepatic Fibrosis in Rats. Gastroenterology. 2012;142(4):918-927. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.12.017.
12. Li H., Wallerath T., Münzel T., Förstermann U. Regulation of endothelial-type NO synthase expression in pathophysiology and in response to drugs. Nitric Oxide. 2002;7(3):149-164. DOI: 10.1016/S1089-8603(02)00107-4.
13. Соловьева Ю.А., Борисова Н.В., Малогулова И.Ш. Полиморфизмы генов *NOS3* и *CYBA* в развитии цирроза печени у больных хроническим вирусным гепатитом В в якутской популяции. Вестник «Биомедицина и социология». 2022;7(4):33-38. DOI: 10.26787/nydha-2618-8783-2022-7-4-33-38.
14. Poynard T., Ratziu V., Benmanov Y., et al. Fibrosis in patients with chronic hepatitis C: detection and significance. Seminars in Liver Disease. 2000;20(1):47-55. DOI: 10.1055/s-2000-9258.
15. Hashem S., Esmat G., Elakel W., et al. Accurate Prediction of Advanced Liver Fibrosis Using the Decision Tree Learning Algorithm in Chronic Hepatitis C Egyptian Patients. Gastroenterology Research and Practice. 2016;2016:2636390. DOI: 10.1155/2016/2636390.

16. Konerman M.A., Lu D., Zhang Y., et al. Assessing risk of fibrosis progression and liver-related clinical outcomes among patients with both early stage and advanced chronic hepatitis C. *PLoS One*. 2017;12(11):e0187344. DOI: 10.1371/journal.pone.0187344.
17. Самоходская Л.М., Старостина Е.Е., Яровая Е.Б., и др. Математическая модель прогноза скорости фиброза печени у больных с хроническим гепатитом С на основе комбинаций геномных маркеров. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015;70(6):651-661. DOI: 10.15690/vramn548.
18. Самоходская Л.М., Старостина Е.Е., Сулимов А.В., и др. Прогнозирование особенностей течения хронического гепатита С с использованием байесовских сетей. *Терапевтический архив*. 2019;91(2):32-39. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000076.
19. Таратина О.В., Самоходская Л.М., Краснова Т.Н., Мухин Н.А. Прогнозирование скорости развития фиброза печени у больных хроническим гепатитом С на основе комбинации генетических и средовых факторов. *Альманах клинической медицины*. 2017;45(5):392-407. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-5-392-407.

References

1. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022–2030. Geneva: World Health Organization; 2022. 134 p. ISBN: 978-92-4-005377-9. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779> (accessed: 14 February 2026).
2. Bogomolov P.O., Ivashkin V.T., Bueverov A.O., et al. Efficacy and safety of antiviral therapy in patients with compensated cirrhosis of HDV etiology. *Therapeutic Archive*. 2021;93(11):1290–1299 (in Russian). DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201163.
3. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation for the Republic of Sakha (Yakutia) for 2022: Materials for the state report. Yakutsk: Office of Rospotrebnadzor for the Republic of Sakha (Yakutia); 2023:283 (in Russian). Available at: https://fbuz14.ru/gos_doklad# (accessed: 14 February 2026).
4. Semyonov S.I., Platonov F.A. Chronic viral hepatitis: a medical and social problem of Yakutia. *Nauka i tekhnika v Yakutii*. 2014;(2):44–47 (in Russian).
5. Zamorshchikova O.M., Sleptsova S.S., Sleptsov S.S. Family foci of HDV infection in the Republic of Sakha (Yakutia). *Journal of Infectology*. 2024;16(4):105–111 (in Russian). DOI: 10.22625/2072-6732-2024-16-4-105-111.
6. Vertically Integrated Medical Information System “Preventive Medicine. Prevention of Infectious Diseases” (VIMIS): component of the VIMIS Platform [website]. Moscow; 2025 (in Russian). Available at: <https://vimis.egisz.rosminzdrav.ru/> (accessed: 05 March 2026).
7. Isaeva O.V., Kyuregyan K.K., Magomedova S.A., Mikhailov M.I. Viral hepatitis D: therapeutic options. *Therapy*. 2023;3:69–77 (in Russian). DOI: 10.18565/therapy.2023.3.69-77.
8. Zheleznova A.S., Svirin K.A., Kartashov M.Yu. Modern aspects of antiviral therapy for hepatitis D. *Journal of Infectology*. 2024;16(3):24–35 (in Russian). DOI: 10.22625/2072-6732-2024-16-3-24-35.
9. Semenov S.I., Pisareva M.M., Fadeev A.V., Komissarov A.B. Subgenotypic diversity of hepatitis D virus in the Sakha Republic (Yakutia). *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2024;(3):40–48 (in Russian).
10. Levchenko A.A., Eldysheva O.V., Kurbanova A.S. Epidemiological characteristics of hepatitis D among migrant groups in the southern regions of Russia. *Biology and Integrative Medicine*. 2025;(4):416–425 (in Russian). DOI: 10.24412/cl-34438-2025-476-416-425.
11. Xie G., Wang X., Wang L.L., Wang L.L., Atkinson R.D., Kanel G.C., et al. Role of Differentiation of Liver Sinusoidal Endothelial Cells in Progression and Regression of Hepatic Fibrosis in Rats. *Gastroenterology*. 2012;142(4):918-927. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.12.017.
12. Li H., Wallerath T., Münzel T., Förstermann U. Regulation of endothelial-type NO synthase expression in pathophysiology and in response to drugs. *Nitric Oxide*. 2002;7(3):149-164. DOI: 10.1016/S1089-8603(02)00107-4.
13. Soloveva Yu.A., Borisova N.V., Malogulova I.Sh. Association of NOS3 and CYBA polymorphisms with frequency of liver cirrhosis in patients with chronic D hepatitis in Yakut population. *Bulletin “Biomedicine and Sociology”*. 2022;7(4):33–38 (in Russian). DOI: 10.26787/nydha-2618-8783-2022-7-4-33-38.

14. Poynard T., Ratzu V., Benmanov Y., et al. Fibrosis in patients with chronic hepatitis C: detection and significance. *Seminars in Liver Disease*. 2000;20(1):47–55. DOI: 10.1055/s-2000-9258.

15. Hashem S., Esmat G., Elakel W., et al. Accurate Prediction of Advanced Liver Fibrosis Using the Decision Tree Learning Algorithm in Chronic Hepatitis C Egyptian Patients. *Gastroenterology Research and Practice*. 2016;2016:2636390. DOI: 10.1155/2016/2636390.

16. Konerman M.A., Lu D., Zhang Y., et al. Assessing risk of fibrosis progression and liver-related clinical outcomes among patients with both early stage and advanced chronic hepatitis C. *PLoS One*. 2017;12(11):e0187344. DOI: 10.1371/journal.pone.0187344.

17. Samokhodskaya L.M., Starostina E.E., Yarovaya E.B., et al. Mathematic Model for Prediction of Liver Fibrosis Progression Rate in Patients with Chronic Hepatitis C Based on Combination of Genomic Markers. *Annals of the Russian Academy of Sciences*. 2015;70(6):651–661 (in Russian). DOI: 10.15690/vramn548.

18. Samokhodskaya L.M., Starostina E.E., Sulimov A.V., et al. Prediction of features of the course of chronic hepatitis C using Bayesian networks. *Therapeutic Archive*. 2019;91(2):32–39 (in Russian). DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000076.

19. Tatarina O.V., Samokhodskaya L.M., Krasnova T.N., Mukhin N.A. Predicting the rate of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C virus infection based on the combination of genetic and environmental factors. *Almanac of Clinical Medicine*. 2017;45(5):392–407 (in Russian). DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-5-392-407.

Об авторах

СОЛОВЬЕВА Юлия Алексеевна, старший преподаватель кафедры «Терапия», МИ СВФУ им. М.К. Аммосова. ORCID: 0000-0001-6243-9375, ResearcherID: AAG-3731-2019, SPIN: 3939-9993, e-mail: md.solo@mail.ru

СЛЕПЦОВА Снежана Спиридоновна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, фтизиатрии и дерматовенерологии, МИ СВФУ им. М.К. Аммосова. ORCID: 0000-0002-0103-4750, ResearcherID: AAO-1489-2020, Scopus Author ID: 56192451900, SPIN: 437883, e-mail: sssleptsova@yandex.ru

БОРИСОВА Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии, МИ СВФУ им. М.К. Аммосова. ORCID: 0000-0001-9583-3424, ResearcherID: S-3876-2016, Scopus Author ID: 57191511376, SPIN: 639207, e-mail: borinat@yandex.ru

ЧУЛАКОВА Надежда Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей, МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, Якутская республиканская клиническая больница. ORCID: 0009-0001-5356-2950, ResearcherID: KFS-2482-2024, SPIN: 3224-5276, e-mail: chulakovan@list.ru

ПОТАПОВ Александр Филиппович, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей, МИ СВФУ им. М.К. Аммосова. ORCID: 0000-0003-2087-543X, ResearcherID: AAG-6758-2019, Scopus Author ID: 7201761921, SPIN: 3615-7735, e-mail: potapov-paf@mail.ru

МИХАЙЛОВА Мария Александровна, ассистент кафедры «Терапия», МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; врач-терапевт, Республиканская клиническая больница № 3. ORCID: 0009-0002-4641-5490, SPIN: 2257-2810, e-mail: mariamihailova2019@mail.ru

About the authors

SOLOVEVA, Yulia Alekseevna, Senior Lecturer, Department of Therapy, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6243-9375, ResearcherID: AAG-3731-2019, Scopus Author ID: –, SPIN: 3939-9993, e-mail: md.solo@mail.ru

SLEPTSOVA, Snezhana Spiridonovna, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Dermatovenereology, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-0103-4750, ResearcherID: AAO-1489-2020, Scopus Author ID: 56192451900, SPIN: 437883, e-mail: sssleptsova@yandex.ru

BORISOVA, Natalia Vladimirovna, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University,

Yakutsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-9583-3424, ResearcherID: S-3876-2016, Scopus Author ID: 57191511376, SPIN: 639207, e-mail: borinat@yandex.ru

CHULAKOVA, Nadezhda Aleksandrovna, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care with a Course in Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation; Anesthesiologist-Resuscitator, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Yakut Republic Clinical Hospital, Yakutsk, Russian Federation. ORCID: 0009-0001-5356-2950, ResearcherID: KFS-2482-2024, SPIN: 3224-5276, e-mail: chulakovan@list.ru

ПОТАПОВ, Alexander Filippovich, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care with a Course in Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-2087-543X, ResearcherID: AAG-6758-2019, Scopus Author ID: 7201761921, SPIN: 3615-7735, e-mail: potapov-paf@mail.ru

МИХАЙЛОВА, Maria Aleksandrovna, Assistant Lecturer, Department of Therapy, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation; Physician, Republic Clinical Hospital 3, ORCID: 0009-0002-4641-5490, SPIN: 2257-2810, e-mail: mariamihailova2019@mail.ru

Вклад авторов

Соловьева Ю.А. – разработка концепции, проведение исследования, анализ и интерпретация данных, написание черновика рукописи.

Слепцова С.С. – разработка концепции, руководство исследованием, редактирование рукописи.

Борисова Н.В. – разработка концепции, методология, редактирование рукописи.

Чулакова Н.А. – ресурсное обеспечение, редактирование рукописи.

Потапов А.Ф. – ресурсное обеспечение, редактирование рукописи.

Михайлова М.А. – верификация данных, редактирование рукописи.

Authors' contribution

Yulia A. Soloveva – conceptualization, investigation, formal analysis, writing – original draft.

Snezhana S. Sleptsova – conceptualization, supervision, writing – review & editing.

Natalia V. Borisova – conceptualization, methodology, writing – review & editing.

Nadezhda A. Chulakova – resources, writing – review & editing.

Alexander F. Potapov – resources, writing – review & editing.

Maria A. Mikhailova – validation, writing – review & editing.

Информация о конфликте интересов

Двое из авторов, Слепцова С.С. и Борисова Н.В., является членом редакционного совета журнала «Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Vestnik of North-Eastern Federal University. Серия «Медицинские науки. Medical Sciences». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой рукописью.

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interest. Two of the authors, Sleptsova S. S. and Borisova N. V., is a member of the editorial board of the journal “Vestnik of NEFU”. The authors are not aware of any other potential conflicts of interest related to this manuscript.

Поступила в редакцию / Submitted 19.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised 15.06.2026

Принята к публикации / Accepted 19.09.2026

УДК 616.24-002.5

<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-92-101>

Оригинальная научная статья

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЁЗА В ПЕНДЖАБЕ (ПАКИСТАН) И РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ) ЗА 2010–2023 ГОДЫ

Хамза Мухаммад Амир*, В.М. Потапов, Н.А. Григорьева, Н.А. Гуляева

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

г. Якутск, Российская Федерация

* ah0917525@gmail.com

Аннотация. Туберкулёз остаётся одной из основных причин смертности. Эпидемиологическая обстановка демонстрирует существенную региональную вариабельность, однако прямые сравнительные исследования на субнациональном уровне между регионами с контрастными условиями отсутствуют. Цель исследования – провести сравнительный статистический анализ эпидемиологии туберкулёза в провинции Пенджаб (Пакистан) и Республике Саха (Якутия) в России за период 2010–2023 гг. Материалы и методы: ретроспективный сравнительный анализ официальных статистических данных Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), Бюро статистики Пакистана, Программы контроля туберкулёза провинции Пенджаб, Всемирной организации здравоохранения и рецензируемых публикаций; применены методы описательной статистики и расчёт относительных показателей. Результаты: за исследуемый период заболеваемость в Якутии снизилась на 59,5 % (с 74,9 до 30,3 на 100 000 населения), в то время как в Пенджабе снижение составило лишь 15 % (с 286 до 243 на 100 000 населения); разрыв в показателях заболеваемости увеличился с 3,8 до 8 раз. Доля многолекарственно-устойчивого туберкулёза (МЛУ-ТБ) среди новых случаев в Якутии достигла 24,6 %, а в Пенджабе составляет 4,5 %. Выявлены различия в возрастной структуре: доля детского туберкулёза в Пенджабе 18,4 %, в Якутии 4,3 %. Заключение: результаты могут быть использованы для совершенствования противотуберкулёзных мероприятий в обоих регионах, включая масштабирование диагностики в Пенджабе и внедрение новых схем лечения в Якутии; перспективным направлением является изучение факторов быстрого снижения заболеваемости в Якутии.

Ключевые слова: туберкулёз, сравнительная эпидемиология, Пенджаб, Республика Саха (Якутия), лекарственная устойчивость, МЛУ-ТБ, статистический анализ, заболеваемость, смертность, генотип Beijing, эпидемический процесс

Благодарности. Авторы выражают благодарность сотрудникам Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) и Программы контроля туберкулёза провинции Пенджаб за предоставление статистических данных.

Для цитирования: Хамза М.А., Потапов В.В., Григорьева Н.А., Гуляева Н.А. Сравнительный анализ эпидемиологии туберкулёза в Пенджабе (Пакистан) и Республике Саха (Якутия) за 2010–2023 годы. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки»*. 2026;(3):92-101. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-92-101>

COMPARATIVE STATISTICAL ANALYSIS OF TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGY IN PUNJAB (PAKISTAN) AND THE SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA) FOR 2010–2023

Hamza Muhammad Ameer, Vadim V. Potapov, Natalia A. Grigorieva, Nadezhda A. Gulyaeva*

M.K. Ammosov North-Eastern Federal University,

Yakutsk, Russian Federation

*ah0917525@gmail.com

Abstract. Tuberculosis remains a leading cause of mortality from infectious diseases globally, with significant regional variability in the epidemiological situation; however, direct comparative studies at the subnational level between regions with contrasting conditions are lacking. The aim of this study is to conduct a comparative statistical analysis of tuberculosis epidemiology in Punjab province (Pakistan) and the Sakha Republic (Yakutia, Russia) for the period 2010–2023. Materials and methods: a retrospective comparative analysis of official statistical data from the Ministry of Health of the Sakha Republic (Yakutia), the Pakistan Bureau of Statistics, the Provincial TB Control Program of Punjab, the World Health Organization, and peer-reviewed publications was conducted using descriptive statistics and calculation of relative indicators. Results: during the study period, the incidence rate in Yakutia decreased by 59.5 % (from 74.9 to 30.3 per 100,000 population), while in Punjab the decrease was only 15 % (from 286 to 243 per 100,000 population); the gap in incidence rates increased from 3.8 to 8 times. The proportion of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) among new cases in Yakutia reached 24.6 %, while in Punjab it is 4.5 %. Differences in age structure were identified: the proportion of pediatric tuberculosis in Punjab is 18.4 %, compared to 4.3 % in Yakutia. Conclusion: the results can be used to improve anti-tuberculosis strategies in both regions, including scaling up diagnostics in Punjab and implementing new treatment regimens in Yakutia; a promising direction is the study of factors contributing to the rapid decline in incidence in Yakutia.

Keywords: tuberculosis, comparative epidemiology, Punjab, Sakha Republic (Yakutia), drug resistance, MDR-TB, statistical analysis, incidence, mortality, Beijing genotype, epidemic process

Acknowledgments. The authors acknowledge the staff of the Ministry of Health of the Republic of Sakha (Yakutia) and the Provincial TB Control Program of Punjab for providing statistical data.

For citation: Hamza M.A., Potapov V.V., Grigorieva N.A., Gulyaeva N.A. Comparative statistical analysis of tuberculosis epidemiology in Punjab (Pakistan) and the Sakha Republic (Yakutia) for 2010–2023. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2026;(3):92-101. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-92-101>

Введение

Туберкулёз остаётся одной из основных причин смертности от инфекционных заболеваний в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2023 году туберкулёзом заболели около 10,8 млн человек, число смертей от заболевания составило примерно 1,25 млн среди ВИЧ-негативных лиц и около 1,3 млн с учётом людей, живущих с ВИЧ. Несмотря на реализацию глобальных стратегий борьбы с инфекцией, эпидемиологическая ситуация демонстрирует значительную региональную вариабельность, что обуславливает необходимость дифференцированного подхода к планированию противотуберкулёзных мероприятий [2].

Актуальность настоящего исследования обусловлена отсутствием прямых сравнительных исследований на субнациональном уровне между регионами с контрастными социально-экологическими условиями. Провинция Пенджаб (Пакистан) и Республика Саха (Якутия) в России представляют собой модельные регионы для сравнительного анализа: Пенджаб характеризуется субтропическим климатом, высокой плотностью населения и значительным бременем туберкулёза; Республика Саха – субарктическим климатом, экстремально низкой

плотностью населения, относительно низкой заболеваемостью, но высоким уровнем лекарственной устойчивости возбудителя [3, 4]. Успешный опыт Якутии по снижению заболеваемости на 59,5 % за период 2010–2023 гг. представляет научный интерес для регионов с высоким бременем инфекции [5].

Цель исследования: провести сравнительный статистический анализ эпидемиологии туберкулёза в провинции Пенджаб и Республике Саха (Якутия) за период 2010–2023 гг. для выявления ключевых различий и разработки практических рекомендаций.

Материалы и методы

В исследовании применён метод ретроспективного сравнительного анализа. Источниками данных послужили официальные статистические отчёты Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) [6], Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Республике Саха (Якутия) [7], Бюро статистики Пакистана [8], Программы контроля туберкулёза провинции Пенджаб [9], Всемирной организации здравоохранения [1], а также данные рецензируемых научных публикаций [10–13]. Период исследования охватывал 2010–2023 гг.

Анализировались следующие показатели: общая численность и демографическая структура населения; показатели заболеваемости и смертности от туберкулёза (на 100 000 населения); распределение случаев по полу и возрасту; нозологическая структура (лёгочный и внелёгочный туберкулёз); профиль лекарственной устойчивости (МЛУ-ТБ – многолекарственно-устойчивый туберкулёз, пре-ШЛУ – предшироко лекарственно-устойчивый, ШЛУ – широко лекарственно-устойчивый); инфраструктура противотуберкулёзной службы.

Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики, расчёт относительных показателей, темпов прироста/снижения и отношений рисков.

Результаты и обсуждение

Географическая и демографическая характеристика регионов

Провинция Пенджаб (площадь 205 344 км²) является наиболее населённой провинцией Пакистана (110 012 442 человека) [8]. Плотность населения составляет 535,8 чел./км². Уровень урбанизации – 36,7 %. Климат субтропический, среднегодовая температура +24 °С.

Республика Саха (Якутия) – крупнейший субъект Российской Федерации (площадь 3 083 523 км²). Численность населения – 1 001 664 человека [7], что в 110 раз меньше населения Пенджаба. Плотность населения крайне низкая (0,32 чел./км²). Уровень урбанизации – 65,4 %. Климат резко континентальный, субарктический, среднегодовая температура -8,7 °С.

Таким образом, регионы являются контрастными по всем основным демографическим и климатогеографическим параметрам.

Динамика заболеваемости туберкулёзом (2010–2023)

Анализ временных рядов выявил разнонаправленные тенденции в динамике заболеваемости (табл. 1).

За исследуемый период заболеваемость в Якутии снизилась на 59,5 % (с 74,9 до 30,3 на 100 000 населения). Среднегодовой темп снижения составил 6,9 %. В Пенджабе снижение показателя составило 15 % (с 286 до 243 на 100 000), среднегодовой темп – 1,8 %. Разрыв в показателях заболеваемости между регионами увеличился с 3,8 раза (2010 г.) до 8 раза (2023 г.), что свидетельствует о более высокой эффективности противоэпидемических мероприятий в Якутии [5].

Таблица 1

Динамика заболеваемости туберкулёзом в Пенджабе и Якутии
(на 100 000 населения)

Table 1

Dynamics of tuberculosis incidence in Punjab and Yakutia
(per 100,000 population)

Год	Пенджаб (ставка)	Снижение от 2010 (%)	Пенджаб, абс. случ. (110 млн нас.)	Якутия (ставка)	Снижение от 2010 (%)	Якутия, абс. случ. (1 млн нас.)
2010	286,0	–	314 600	74,9	–	750
2013	282,0	-1,4	310 200	68,9	-8,0	690
2016	276,0	-3,5	303 600	61,9	-17,4	620
2019	270,0	-5,6	297 000	47,4	-36,7	475
2021	260,0	-9,1	286 000	28,9	-61,4	290
2023	243,0	-15,0	267 300	30,3	-59,5	303

В сравнении с базовым 2010 годом

Смертность от туберкулёза

Показатель смертности от туберкулёза в Пенджабе составляет 34,2 на 100 000 населения [1], коэффициент летальности – 12,8 %. В Якутии зафиксировано значимое снижение смертности: с 12,6 на 100 000 (2010 г.) до 2,9 на 100 000 (2023 г.) [6]. Снижение составило 76,9 % (среднегодовой темп 10,2 %). Коэффициент летальности в Якутии (19,1 %) превышает аналогичный показатель в Пенджабе, что коррелирует с высокой долей лекарственных устойчивых форм, требующих сложных режимов терапии [4].

Географическое распределение

Выявлены существенные различия в распределении заболеваемости между городским и сельским населением (табл. 2).

Таблица 2

Городское и сельское распределение зарегистрированных случаев туберкулёза в 2023 году

Table 2

Urban and rural distribution of registered tuberculosis cases in 2023

Показатель	Пенджаб	Якутия
Городское население	40,4 млн (36,7 %)	655 000 (65,4 %)
Случаи ТБ в городах	108 000 (40,5 %)	238 (78,5 %)
Сельское население	69,6 млн (63,3 %)	346 664 (34,6 %)
Случаи ТБ в сёлах	159 000 (59,5 %)	65 (21,5 %)
Соотношение город/село	1,17:1	1,93:1

Примечание: Заболеваемость рассчитана как число зарегистрированных случаев на 100 000 соответствующего населения

В Якутии наблюдается выраженная урбанизация эпидемического процесса: при расчёте по представленным численности населения и числу зарегистрированных случаев показатель заболеваемости среди городского населения был примерно в 1,93 раза выше, чем среди сельского населения. При доле городского населения 65,4 %, на него приходится 78,5 % всех случаев. В Пенджабе распределение случаев близко к пропорциональной численности населения (соотношение 1,17:1), что указывает на генерализованный характер эпидемии [3].

Возрастно-половая структура

Демографический профиль заболевших имеет региональную специфику (табл. 3).

Таблица 3

Демографическая структура заболевших в 2023 г.

Table 3

Demographic structure of cases in 2023

Показатель	Пенджаб (267 000 случаев)	Якутия (303 случая)
Мужчины	170 880 (64 %)	224 (74 %)
Женщины	96 120 (36 %)	79 (26 %)
Соотношение М:Ж	1,78:1	2,85:1
Дети (0–14 лет)	49 128 (18,4 %)	13 (4,3 %)
Взрослые (15–59 лет)	182 194 (68,2 %)	205 (67,7 %)
Пожилые (60+ лет)	35 742 (13,4 %)	85 (28,0 %)

Доля детского туберкулёза среди зарегистрированных случаев в Пенджабе составила 18,4 % (49 128 случаев), что в 4,28 раза выше, чем в Якутии, где она составила 4,3 % (13 случаев) [13]. В Якутии преобладают пациенты старше 60 лет (28,0 % или 85 случаев), что свидетельствует о преимущественной реактивации латентной инфекции. Высокое соотношение мужчин и женщин в Якутии (2,85:1, или 224 против 79 случаев) ассоциировано с распространённостью факторов риска (алкоголизм, курение, социальная маргинализация) [5].

Клинические формы

Доля внелёгочного туберкулёза в Якутии (23,4 %) в 1,49 раза выше, чем в Пенджабе (15,7 %) (табл. 4).

Таблица 4

Распределение клинических форм туберкулёза

Table 4

Distribution of clinical forms of tuberculosis

Показатель	Пенджаб (267 000 случаев)	Якутия (303 случая)
Лёгочный туберкулёз	225 081 (84,3 %)	232 (76,6 %)
Внелёгочный туберкулёз	41 919 (15,7 %)	71 (23,4 %)

Доля внелёгочного туберкулёза в Якутии составляет 23,4 % (71 случай), что в 1,49 раза выше, чем в Пенджабе – 15,7 % (41 919 случаев) (табл. 4). Это связано с двумя основными факторами: во-первых, в Якутии широко распространён высоковирулентный генотип Beijing (67,3 % штаммов), который ассоциирован с внелёгочными формами [16]; во-вторых, в Якутии лучшие диагностические возможности (компьютерная томография, биопсия, культуральные методы).

Среди внелёгочных форм в Якутии преобладает лимфатический туберкулёз (53,5 % всех ВЛТБ), затем следуют мочеполовой (25,4 %), костно-суставной (12,7 %) и другие формы (8,5 %). В Пенджабе структура сходная: лимфатический 52,2 %, плевральный 26,1 %, абдоминальный 12,2 %, другие 9,5 %.

Лекарственная устойчивость

Наиболее существенные различия выявлены в структуре лекарственной устойчивости (табл. 5).

Таблица 5

Структура лекарственной устойчивости туберкулёза в 2023 г.

Table 5

Structure of tuberculosis drug resistance in 2023

Показатель	Пенджаб (267 000 случаев)	Якутия (303 случая)
МЛУ-ТБ среди новых случаев	12 015 (4,5 %)	75 (24,6 %)
МЛУ-ТБ среди повторных случаев	48 660 (18,2 %)	168 (55,3 %)
Пре-ШЛУ ТБ	~8–13 тыс. (~3–5 %)	51 (16,9 %)
ШЛУ ТБ	<2 670 (<1 %)	10 (3,3 %)
Генотип Beijing	–	204 (67,3 %)
Подтип B0/W148	–	103 (34,0 %)

В Якутии зафиксирован рост доли многолекарственно-устойчивого туберкулёза (МЛУ-ТБ) среди новых случаев до 24,6 % (75 случаев), а также появление случаев широко лекарственно-устойчивого туберкулёза (ШЛУ-ТБ) – 3,3 % (10 случаев) [4]. По данным молекулярно-генетических исследований, это связано с перестройкой популяции микобактерий: доля генотипа Beijing выросла до 67,3 % (204 штамма, $p < 0,001$), его подтипа B0/W148 – до 34,0 % (103 штамма, $p < 0,001$) [4]. Среди штаммов B0/W148 доля предшироко лекарственно-устойчивого ТБ (пре-ШЛУ ТБ) достигла 53,9 %. Несмотря на разницу в общей заболеваемости, показатель МЛУ-ТБ на 100 000 населения сопоставим: 12,0 в Пенджабе против 8,5 в Якутии [10].

Достижения систем здравоохранения

В Пенджабе создана развитая противотуберкулёзная инфраструктура, позволяющая обслуживать огромное население в 110 миллионов человек [9]: микроскопические лаборатории – 757; GeneXpert – 171 (1 аппарат на 2,1 млн населения); BSL-II лаборатории – 7; BSL-III лаборатории – 3 (включая Provincial Reference Labs в Лахоре и Мултани); культуральные лаборатории – 8; PMDT (лечение МЛУ-ТБ) – 26.

Особого внимания заслуживает программа Public-Private Mix (PPM), в рамках которой в борьбу с туберкулёзом вовлечены 6 200 частных врачей общей практики и 310 частных больниц. Это позволяет выявлять 42 % случаев через частный сектор и интегрировать их в национальную программу [9]. Успешность лечения лекарственно-чувствительного туберкулёза достигает 94 %, МЛУ-ТБ – 72–78 % [9].

За исследуемый период заболеваемость в Якутии снизилась на 59,5 % – с 74,9 до 30,3 на 100 000 населения. В Пенджабе снижение составило 15 % – с 286 до 243 на 100 000 населения. Разрыв между показателями заболеваемости увеличился с 3,8 раза в 2010 г. до 8 раз в 2023 г., что указывает на более выраженное снижение показателя в Якутии [6].

Заключение

Проведённый сравнительный статистический анализ эпидемиологии туберкулёза в Пенджабе (Пакистан) и Республике Саха (Якутия) за период 2010–2023 гг. выявил принципиальные различия в характере эпидемического процесса. Пенджаб представляет собой высокотрансмиссивную генерализованную эпидемию с огромным абсолютным бременем, требующую масштабирования диагностики и усиления работы с детскими контактами. Якутия демонстрирует концентрированную эпидемию с высоким уровнем лекарственной устойчивости, требующую внедрения новых схем лечения и сдерживания распространения высоковирулентных штаммов.

На основании полученных данных сформулированы следующие выводы:

1. Заболеваемость туберкулёзом в Пенджабе превышает показатель Якутии в 8 раз (243 против 30,3 на 100 000).

2. Снижение заболеваемости в Якутии за период 2010–2023 гг. было более выраженным, чем в Пенджабе: 59,5 % против 15 %.

3. Высокая доля детского туберкулёза в Пенджабе (18,4 %) указывает на активную передачу инфекции и требует усиления контактной работы.

4. В Якутии наблюдается неблагоприятная динамика лекарственной устойчивости (рост МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ), обусловленная распространением генотипа Beijing.

5. Абсолютное число новых случаев МЛУ-ТБ в Пенджабе было примерно в 160 раз выше, чем в Якутии, несмотря на более сопоставимые показатели на 100 000 населения.

6. Эпидемический процесс в Якутии имеет выраженную городскую и гендерную концентрацию (преобладание мужчин).

Успех Якутии в снижении заболеваемости на 59,5 % и смертности на 76,9 % за 13 лет доказывает, что даже в экстремальных климатических условиях можно добиться положительных результатов при условии правильно выбранной стратегии. Опыт Якутии может быть полезен для Пенджаба и других регионов с высоким бременем туберкулёза.

Практические рекомендации включают: для Пенджаба – масштабирование диагностической сети (GeneXpert) до показателя 1 аппарат на 500 000 населения, внедрение активного выявления случаев в домашних очагах, расширение программы Public-Private Mix, увеличение охвата проверкой контактов до 80 %; для Якутии – внедрение новых коротких схем лечения (BPaLM) для случаев пре-ШЛУ и ШЛУ-ТБ, разработку гендерно-ориентированных программ профилактики для мужского населения, усиление инфекционного контроля в местах скопления людей, концентрацию ресурсов на городских очагах заболеваемости.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение факторов, способствующих быстрому снижению заболеваемости в Якутии, анализ эффективности внедрения новых схем лечения МЛУ-ТБ и оценку экономической эффективности различных противотуберкулёзных стратегий.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный доклад по туберкулёзу 2024. Женева: ВОЗ; 2024 (на англ. яз.). URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531>
2. Лоннрот К., Кастро К.Г., Чакая Дж.М. и др. Контроль и ликвидация туберкулёза 2010–50: лечение, уход и социальное развитие. The Lancet. 2010;375(9728):1814–1829 (на англ. яз.). DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60483-7. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60483-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60483-7)
3. Хан М.А., Уолли Д.Д., Виттер С. и др. Контроль туберкулёза в Пакистане: прогресс, проблемы и пути развития. Eastern Mediterranean Health Journal. 2021;27(11):1123–1131 (на англ. яз.). DOI: 10.26719/emhj.21.089. URL: <https://applications.emro.who.int/emhj/27/11/emhj-27-11-2021-en.pdf>
4. Жданова С.Н., Кужахметова З.С., Павлова А.В. и др. Изменения молекулярно-генетической структуры *Mycobacterium tuberculosis* в Республике Саха (Якутия) в 2009–2024 гг.: распространение сублинии Beijing B0/W148. Acta Biomedica Scientifica. 2025;10(2) (на англ. яз.). DOI: 10.29413/ABS.2025-10.2.24. URL: <https://www.actabiomedica.ru/jour/article/view/4967>
5. Стерликов С.А., Пантелеев А.В., Сеницын М.В. и др. Туберкулёз в Российской Федерации: эпидемиологическая ситуация и меры контроля. Туберкулёз и болезни лёгких. 2022;99(11):12–23. DOI: 10.21292/2075-1230-2022-99-11-12-23. URL: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-99-11-12-23>
6. Министерство здравоохранения Республики Саха (Якутия). Состояние здоровья населения 2023: Статистика туберкулёза. Якутск; 2024 (на рус. яз.). URL: <https://minzdrav.sakha.gov.ru/>
7. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Республике Саха (Якутия). Численность населения Республики Саха (Якутия) на 1 января 2023 года. Якутск; 2023 (на рус. яз.). URL: <https://sakha.gks.ru/>
8. Бюро статистики Пакистана. Перепись населения 2023 года: провинция Пенджаб. Исламабад (на англ. яз.). URL: <https://www.pbs.gov.pk/content/7th-population-and-housing-census>

9. Провинциальная программа борьбы с туберкулезом (Пенджаб). Борьба с эпидемией туберкулеза в Пакистане: ежегодный отчет за 2023 год. Лахор: Правительство Пенджаба; 2024 г. (на англ. яз.). URL: <https://ptp-punjab.ntp.gov.pk/>
10. Гаврилова Е.А., Кравченко А.В., Толманов И.Д. и др. Эпидемиология и паттерны лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* в Западной Сибири: исследование Омской области. DOI: 10.3390/antibiotics12020298. URL: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020298>
11. Лю Ц., Ван Д., Мартинес Л. и др. Штаммы *Mycobacterium tuberculosis* генотипа Beijing и неблагоприятные исходы лечения: систематический обзор и мета-анализ. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020;26(2):180–188 (на англ. яз.). DOI: 10.1016/j.cmi.2019.07.022. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.07.022>
12. Конради Ф., Хьюз Дж., Хесселинг А.К. и др. Более короткие схемы лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью: систематический обзор и мета-анализ индивидуальных данных пациентов. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023;23(8):921–932 (на англ. яз.). DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00145-6. URL: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00145-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00145-6)
13. Дженкинс Х.Е., Юэн С.М., Родригес К.А. и др. Глобальное бремя детского туберкулеза: систематический обзор и мета-анализ. *BMC Infectious Diseases*. 2022;22(1):386 (на англ. яз.). DOI: 10.1186/s12879-022-07234-5. URL: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07234-5>
14. Альберт Х., Натхавитхарана Р.Р., Исаакидис П. и др. Разработка, внедрение и влияние Xpert MTB/RIF для туберкулеза: что мы узнали и куда движемся? *European Respiratory Journal*. 2021;58(1):2004054 (на англ. яз.). DOI: 10.1183/13993003.04054-2020. URL: <https://doi.org/10.1183/13993003.04054-2020>
15. Сноу К.Дж., Сисманидис К., Денхольм Дж. и др. Эпидемиология туберкулеза у детей: глобальная перспектива. *Pediatric Pulmonology*. 2021;56(3):653–662 (на англ. яз.). DOI: 10.1002/ppul.25234. URL: <https://doi.org/10.1002/ppul.25234>
16. Герра-Ассунсау Ж.А., Дуарте Р., Вивейрос М. и др. Появление *Mycobacterium tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью линии Beijing в Португалии и Гвинее-Бисау: снимок перемещающихся клонов методом полногеномного секвенирования. *Infection, Genetics and Evolution*. 2020;86:104594 (на англ. яз.). DOI: 10.1016/j.meegid.2020.104594. URL: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104594>

References

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva: WHO; 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531>
2. Lonnroth K, Castro KG, Chakaya JM, et al. Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care, and social development. *The Lancet*. 2010;375(9728):1814–1829. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60483-7. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60483-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60483-7)
3. Khan MA, Walley JD, Witter S, et al. Tuberculosis control in Pakistan: progress, challenges, and the way forward. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2021;27(11):1123–1131. DOI: 10.26719/emhj.21.089. Available at: <https://applications.emro.who.int/emhj/27/11/emhj-27-11-2021-en.pdf>
4. Zhdanova SN, Kuzhakhmetova ZS, Pavlova AV, et al. Changes in the molecular genetic structure of *Mycobacterium tuberculosis* in Republic Sakha (Yakutia) in 2009–2024: spread of Beijing B0/W148 subtype. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025;10(2). DOI: 10.29413/ABS.2025-10.2.24. Available at: <https://www.actabiomedica.ru/jour/article/view/4967>
5. Sterlikov SA, Panteleev AV, Sinitsyn MV, et al. Tuberculosis in the Russian Federation: epidemiological situation and control measures. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;99(11):12–23 (in Russian). DOI: 10.21292/2075-1230-2022-99-11-12-23. Available at: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-99-11-12-23>
6. Ministry of Health of the Sakha Republic (Yakutia). Health status of the population 2023: tuberculosis statistics. Yakutsk; 2024 (in Russian). Available at: <https://minzdrav.sakha.gov.ru/>
7. Territorial Body of the Federal State Statistics Service for the Republic of Sakha (Yakutia). Population of the Republic of Sakha (Yakutia) as of January 1, 2023. Yakutsk; 2023 (in Russian). Available at: <https://sakha.gks.ru/>
8. Pakistan Bureau of Statistics. Population Census 2023: Punjab Province. Islamabad: Government of Pakistan; 2023. Available at: <https://www.pbs.gov.pk/content/7th-population-and-housing-census>

9. Provincial TB Control Program Punjab. Addressing the TB Epidemic in Pakistan: Annual Report 2023. Lahore: Government of Punjab; 2024. Available at: <https://ptp-punjab.ntp.gov.pk/>
10. Gavrilova EA, Kravchenko AV, Tolmanov ID, et al. Epidemiology and drug resistance patterns of *Mycobacterium tuberculosis* in Western Siberia: Omsk region study. *Antibiotics*. 2023;12(2):298. DOI: 10.3390/antibiotics12020298. Available at: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020298>
11. Liu Q, Wang D, Martinez L, et al. *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype strains and unfavourable treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020;26(2):180–188. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.07.022. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.07.022>
12. Conradie F, Hughes J, Hesselting AC, et al. Shorter treatment regimens for multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and individual patient data meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023;23(8):921–932. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00145-6. Available at: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00145-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00145-6)
13. Jenkins HE, Yuen CM, Rodriguez CA, et al. Global burden of childhood tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2022;22(1):386. DOI: 10.1186/s12879-022-07234-5. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07234-5>
14. Albert H, Nathavitharana RR, Isaakidis P, et al. Development, roll-out and impact of Xpert MTB/RIF for tuberculosis: what have we learnt and where are we going? *European Respiratory Journal*. 2021;58(1):2004054. DOI: 10.1183/13993003.04054-2020. Available at: <https://doi.org/10.1183/13993003.04054-2020>
15. Snow KJ, Sismanidis C, Denholm J, et al. The epidemiology of tuberculosis in children: a global perspective. *Pediatric Pulmonology*. 2021;56(3):653–662. DOI: 10.1002/ppul.25234. Available at: <https://doi.org/10.1002/ppul.25234>
16. Guerra-Assunção JA, Duarte R, Viveiros M, et al. Emergence of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* of the Beijing lineage in Portugal and Guinea-Bissau: a snapshot of moving clones by whole-genome sequencing. *Infection, Genetics and Evolution*. 2020;86:104594. DOI: 10.1016/j.meegid.2020.104594. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104594>

Об авторах

ХАМЗА Мухаммад Амир, студент 5-го курса лечебного факультета, МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», г. Якутск, Российская Федерация, e-mail: ah0917525@gmail.com

ПОТАПОВ Вадим Владимирович, студент 5-го курса лечебного факультета, МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», г. Якутск, Российская Федерация.

ГРИГОРЬЕВА Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», г. Якутск, Российская Федерация.

ГУЛЯЕВА Надежда Андреевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», г. Якутск, Российская Федерация.

About the Authors

HAMZA, Muhammad Ameer, 5th-year student, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, e-mail: ah0917525@gmail.com

POTAPOV, Vadim Vladimirovich, 5th-year student, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation.

GRIGORIEVA, Natalia Alexandrovna, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation.

GULYAEVA, Nadezhda Andreevna, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interests

The authors declare no relevant conflict of interests.

Вклад авторов

Хамза М.А. – разработка концепции, проведение исследования, статистический анализ, создание черновика рукописи, визуализация (таблицы).

Потапов В.В. – критический пересмотр рукописи.

Григорьева Н.А. – руководство исследованием, методология, верификация данных, редактирование рукописи.

Гуляева Н.А. – руководство исследованием, верификация данных, ресурсное обеспечение, редактирование рукописи.

Authors' Contribution

Hamza M.A. – conceptualization, investigation, formal analysis, writing – original draft, visualization (tables).

Potapov V.V. – critical review.

Grigorieva N.A. – supervision, methodology, validation, writing – review & editing.

Gulyaeva N.A. – supervision, validation, resources, writing – review & editing.

Поступила в редакцию / Submitted 15.05.2026

Поступила после рецензирования / Revised 25.07.2026

Принята к публикации / Accepted 19.09.2026

– ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА –

УДК 614.88:616-022(571.56)

<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-102-111>

Оригинальная научная статья

**РОЛЬ САНИТАРНОЙ АВИАЦИИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ДОСТУПНОСТИ
ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ***А.А. Иванова¹, Н.А. Слепцова², В.А. Сотников², Е.М. Климова³,**А.Ф. Потапов¹, Л.А. Апросимов¹*¹Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова

г. Якутск, Россия

²Республиканский центр медицины катастроф МЗ РС (Я),

г. Якутск, Россия

³Станция скорой медицинской помощи,

г. Якутск, Россия

Аннотация. В работе дается оценка доступности экстренной медицинской помощи населению арктической зоны Республики Саха (Якутия) в 2022–2024 гг. Объект исследования – организация экстренной медицинской помощи в арктической зоне Республики Саха (Якутия). Предметом исследования является скорая, в том числе специализированная (санитарно-авиационная) медицинская помощь. С применением аналитического, выборочного статистического методов и методов математического анализа и экспертной оценки проведен ретроспективный анализ основных показателей деятельности Республиканского центра медицины катастроф и службы скорой медицинской помощи в Республике Саха (Якутия) в 2022–2024 гг. Установлен превышающий уровень смертности населения Арктической группы районов в сравнении со средними показателями Республики Саха (Якутия) вследствие болезней системы кровообращения и внешних причин. Наземной скорой медицинской помощью охвачен только 51,4 % населения Арктической зоны. Подчеркнута особая роль санитарной авиации в обеспечении экстренной медицинской помощи больным и пострадавшим. В 2022–2024 гг. преобладающая доля вылетов (от 27 % до 31 %) приходилась на Арктическую зону. 45,0 % из общего числа выполненных внутрирайонных эвакуаций и 51,4 % межрайонных эвакуаций осуществлено в группе арктических районов. По количеству эвакуированных пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и различными травмами Арктическая зона занимает лидирующее место (24,9 % и 33,1 % соответственно).

Ключевые слова: доступность медицинской помощи, экстренная медицинская помощь, скорая медицинская помощь, санитарная авиация

Для цитирования: Иванова А.А., Слепцова Н.А., Сотников В.А., Климова Е.М., Потапов А.Ф., Апросимов Л.А. Роль санитарной авиации в обеспечении доступности экстренной медицинской помощи в арктической зоне. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки»*. 2026;(3):102-111. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-102-111>

THE ROLE OF AIR AMBULANCE SERVICES IN ENSURING ACCESSIBLE EMERGENCY MEDICAL CARE IN THE ARCTIC

*Albina A. Ivanova¹, Natalia A. Sleptsova², Vladimir A. Sotnikov², Aleksandr F. Potapov¹,
Elena M. Klimova³, Leonid A. Aprosimov¹*

¹ M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation

² The Sakha Republic (Yakutia) Centre of Emergency Medicine,
Ministry of Health of the Sakha Republic (Yakutia), Yakutsk, Russian Federation

³ Ambulance Station, Yakutsk, Russian Federation

Abstract. Aim of the Research: to assess the availability of emergency medical care to the population in the Arctic zone of the Sakha Republic (Yakutia) in 2022–2024. The object of the study is the organization of emergency medical care in the Arctic zone of the Sakha Republic (Yakutia); the subject of the study is the emergency (including specialized air ambulance) medical services. The analytical and selective statistical methods, as well as the methods of mathematical analysis and expert assessment, were used to carry out a retrospective analysis of the main performance indicators of the Republic's Center for Disaster Medicine and the Emergency Medical Service in the Sakha Republic (Yakutia) in 2022–2024. The mortality rate of the population of the Arctic group of districts was established to be higher than the average indicators of the Sakha Republic (Yakutia), primarily due to circulatory system diseases and external causes. Land ambulance covers only 51.4 % of the population in the Arctic zone. Thus, the air ambulance services play a crucial role in providing emergency medical care to the ill and injured. In 2022–2024, the Arctic zone accounted for the prevailing share of the missions (from 27 % to 31 %). 45.0 % of the total number of intra-regional evacuations and 51.4 % of inter-regional evacuations were carried out in the Arctic districts. The Arctic zone also ranked first in the number of evacuated patients with acute cerebrovascular accidents and various injuries (24.9 % and 33.1 %, respectively).

Keywords: accessible medical care, emergency medical care, emergency first response, air ambulance services

For citation: Ivanova AA., Sleptsova NA., Sotnikov VA., Potapov AF., Klimova EM., Aprosimov LA. The role of air ambulance services in ensuring accessible emergency medical care in the arctic. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences.* 2026;(3):102-111. DOI: <https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-3-102-111>

Введение

Общей проблемой территорий с малой численностью населения является обеспечение своевременности оказания медицинской помощи, прежде всего скорой и экстренной специализированной медицинской помощи. Серьезным препятствием являются удаленность поселений и низкая транспортная доступность медицинских учреждений для жителей. В 13 арктических районах Республики Саха (Якутия) официально труднодоступными признаны 202 населенных пунктов и производственных участков [1]. Обеспечение равнодоступной медицинской помощи на всей территории относится к числу приоритетных направлений деятельности регионального здравоохранения в соответствии с государственной стратегией развития развития Арктической зоны России [2].

Арктическая зона Якутии занимает более половины всей территории региона (1 608,8 из 3 083,5 тыс. кв. км.), на которой на 1 января 2024 г. проживало 6,4 % людей (64 154) от численности населения республики (1 001 664) [3]. Наиболее многочисленным является население Булунского района (8 126 человек на 01.01.2024 г.), в 8 районах из 13 среднегодовая численность составляет менее 5 тысяч человек. Система оказания медицинской помощи на огромной площади представлена 13 центральными районными больницами (ЦРБ), 1 городской больницей на 570 коек, 42 врачебными амбулаториями, 6 противотуберкулезными диспансерами, 32 фельдшерско-акушерскими пунктами (ФАП) и 1 фельдшерским пунктом (ФП).

Целью исследования является оценка доступности экстренной медицинской помощи населению арктической зоны Республики Саха (Якутия) в 2022–2024 гг.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ основных показателей деятельности Республиканского центра медицины катастроф Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) (РЦМК) [4], службы скорой медицинской помощи Республики Саха (Якутия) в период 2022–2024 гг. Изучены показатели обеспеченности населения арктических районов врачами анестезиологами-реаниматологами по данным Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) в 2022–2024 гг. Объект исследования – организация экстренной медицинской помощи в арктической зоне Республики Саха (Якутия), предмет исследования – скорая, в том числе специализированная (санитарно-авиационная) медицинская помощь. Для исследования использованы аналитический, выборочный статистический метод, методы математического анализа и экспертной оценки.

Результаты исследования и их анализ

Аналогично ситуации в Арктической зоне России в целом демографическое положение в арктических районах Якутии характеризуется тенденцией к сокращению численности населения, убыль которой в 2020–2023 гг. составила 5,2 % (с 67 719 до 64 218 чел.). Среди причин имеет место не только миграционный отток людей, но и высокий уровень смертности. По итогам 2023 г. только Оленекский район отличался более низким уровнем человеческих потерь от всех причин (687,8 на 100 тыс. нас.), показатель Булунского района (781,4) был сопоставим по сравнению со средним показателем республики (846,3) (рис. 1).

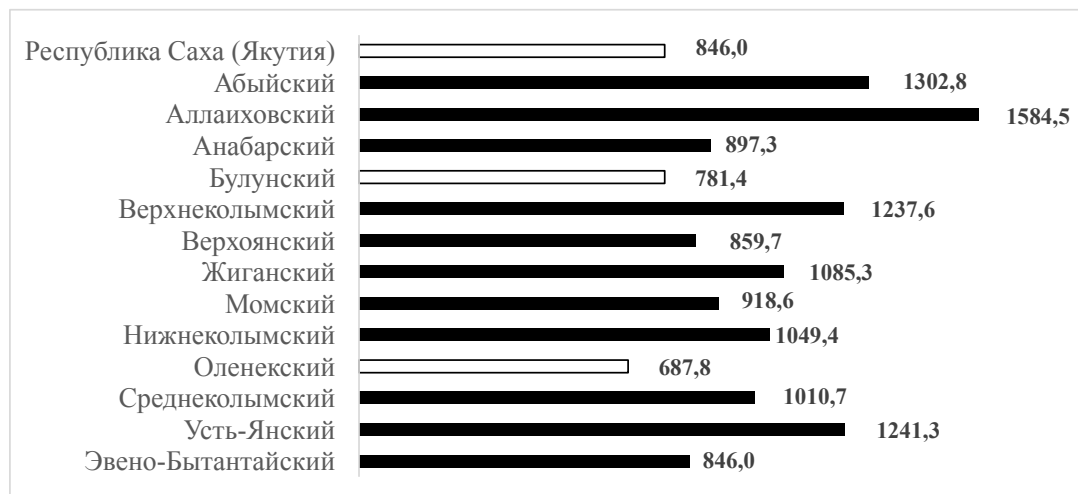


Рис. 1. Показатели общей смертности населения арктических районов Республики Саха (Якутия) в 2023 г. (на 100 тыс. нас.)

Fig. 1. General mortality rate of the population of the Arctic group of districts of the Sakha Republic (Yakutia) in 2023 (per 100,000 population)

В структуре смертности населения арктической зоны республики в 2023 г. наблюдался превышающий уровень по всем основным классам причин (табл. 1). Аналогичная ситуация наблюдалась в течение 2020–2022 гг., кроме уровня потерь от инфекционных болезней и болезней органов пищеварения в 2021 г. Наблюдается ежегодное снижение смертности от болезней системы кровообращения (БСК) (с 530,1 до 397,1 на 100 тыс. нас.; на 25,1 % за 2020–2023 гг.), от болезней органов дыхания (БОД) (с 66,5 до 48,3 на 100 тыс. нас.; на 27,4 % за 2020–2023 гг.), но

при этом данные показатели в 2023 г. все еще оставались выше средних показателей по региону на 20,4 % и 1,7 % соответственно.

Таблица 1

**Динамика коэффициентов смертности от основных классов причин
в Республике Саха (Якутия) и арктической зоне в 2020-2023 гг.
(на 100 тыс. нас.)**

Table 1

**Dynamics of mortality rate of main cause classes in the Sakha Republic (Yakutia)
and the Arctic zone in 2020-2023
(per 100,000 population)**

Основные причины смертности	Республика Саха (Якутия)				Арктические районы			
	2020	2021	2022	2023	2020	2021	2022	2023
Класс I (Коды A00 – B99) – некоторые инфекционные и паразитарные заболевания	11,3	11,2	10,9	8,1	13,2	8,9	15,6	9,3
Класс II (Коды C00 – D48) – новообразования	131,6	125,7	123,2	128,7	153,6	134,9	149,7	138,6
Класс IX (Коды I00 – I99) – болезни системы кровообращения	404,9	405,6	360,1	329,8	530,1	567,7	448,0	397,1
Класс X (Коды J00 – J99) – болезни органов дыхания,	40,9	47,2	41,7	47,5	66,5	54,8	45,2	48,3
Класс XI (Коды K00 – K93) – болезни органов пищеварения,	44,7	43,4	38,3	39,5	59,1	31,1	37,4	43,6
Класс XX (Коды V01 – Y98) – внешние причины	123,4	111,2	111,6	133,0	218,6	204,6	173,1	244,5

Преобладающая доля БСК и внешних причин в структуре смертности населения в большей степени определяет высокую потребность в оказании экстренной медицинской помощи.

Круглосуточные бригады скорой медицинской помощи (СМП) функционируют в 12 арктических районах (кроме Эвено-Бытантайского района с численностью населения менее 3 тыс. чел.) и показатель обеспеченности достаточно высокий (1,9 на 10 000 нас.). Но проблема заключается в том, что наземной СМП обеспечено население только районных центров (32 964 чел., или 51,4 % населения арктической зоны), другие поселения находятся вне зоны их доступности. Обращаемость арктических районов за СМП имеет большой диапазон значений и составляет от 228,6 на 1000 нас. в Среднеколымском районе до 454,9 в Верхнеколымском районе. Структуру вызовов СМП в основном формируют БОД (в среднем 27,9 %), БСК (17,9 %), травмы и отравления (9,9 %), болезни органов пищеварения (БОП) (8,4 %).

Высока укомплектованность ЦРБ в арктической зоне и врачами анестезиологами-реаниматологами (93,3 %), но в 12 районах работает по 1 врачу, что создает проблему во время его отсутствия по причине болезни или отпуска. Врач анестезиолог-реаниматолог не имеет возможности выехать в отдаленные поселения в случае возникновения необходимости.

В существующих условиях чрезвычайное значение имеет эффективное функционирование санитарной авиации. Динамика количества обслуженных вызовов санитарной авиацией в 2022–2024 гг. имела неоднозначный тренд в сравнении с более ранним периодом, когда в 2016–2021 гг. отмечался ежегодный рост показателя (рис. 2). В целом в 2024 г. по отношению к 2016 г. прирост показателя составил 48,8 %, количество обслуживаемых пациентов в год соответственно увеличилось на 45,2 %.



Рис. 2. Количество вызовов санитарной авиации в 2016–2024 гг. (абс. число)

Fig. 2. Number of air ambulance missions in 2016–2024

Более 93 % всех вызовов обслуживаются вылетами санитарной авиации. Минимальное использование наземного транспорта для обслуживания и эвакуации пациентов обусловлено отсутствием дорог в летнее время года, наличием множества водных преград (табл. 2).

Таблица 2

Выполнение санитарных заданий по видам транспорта

Table 2

Division of ambulance missions by means of transport

Типы транспорта		2022		2023		2024	
		абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
1	Вылеты санитарной авиации	1651	93,5	1445	93,7	1396	94,0
2	Рейсовый транспорт	42	2,4	55	3,6	29	2,0
3	Наземный транспорт	73	4,1	42	2,7	60	4,0
Итого вылетов, выездов		1766	100,0	1542	100,0	1485	100,0

В структуре нозологических форм состояний обслуженных пациентов в 2022–2024 гг. традиционно превалировала доля БСК (38,8 %), далее по убывающей – травмы и отравления (18,9 %), беременность, роды и послеродовый период (10,4 %), БОП (8,0 %), БОД (4,3 %), болезни мочеполовой системы (2,9 %), болезни нервной системы (2,4 %).

Все районы Якутии распределены по 6 группам по территориальному принципу близости к филиалам РЦМК [5], среди которых наибольшую площадь занимает Арктическая группа районов (1308,69 тыс. кв. км.) со среднегодовой численностью населения чуть более 64 тысяч человек (64 218 в 2023 г.). При сравнительном анализе частоты вызовов санитарной авиации в указанные группы районов установлено, что ежегодно (кроме 2023 г.) наибольший удельный вес приходится на Арктическую зону республики (от 27 % до 31 %) (табл. 3).

Таблица 3

Доля групп районов в структуре обслуженных вызовов в 2022–2024 гг.
(в % от общего числа обслуженных вызовов)

Table 3

District groups shares of total serviced calls in 2022–2024
(in % of the total amount of missions)

№	Группы районов	2022	2023	2024
1	Арктическая	30,4	27,4	28,9
2	Юго-Западная	24,5	30,5	26,6
3	Заречная	16,7	16,0	19,4
4	Вилуйская	15,0	15,1	14,8
5	Северная	10,1	8,4	8,0
6	Центральная	3,3	2,6	2,3
	Всего	2234	2086	2128

Показатель обращаемости населения в разных группах районов за санитарной авиацией в расчете на 1000 населения имеет значительный разброс значений. Маломощность лечебных учреждений, отсутствие/дефицит врачей специалистов, ограниченная доступность наземной СМП обуславливают наиболее высокую обращаемость в арктической группе районов (рис. 3).

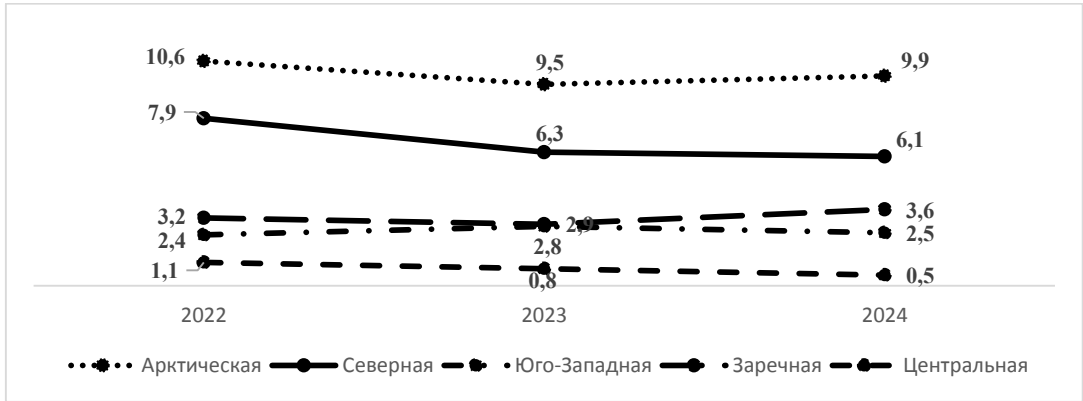


Рис. 3. Показатели обращаемости за санитарной авиацией в 2022–2024 гг. (на 1000 нас.)

Fig. 3. The rate of air ambulance missions 2022–2024 (per 1000 population)

В сравнении со всеми 34 районами Якутии наиболее высокий уровень обращаемости за помощью санитарной авиации в течение всего периода наблюдения отмечался в двух арктических районах: Среднеколымском (2022 г. – 14,8 на 1000 нас., в 2023 г. – 12,1, в 2024 г. – 13,3) и Верхоянском (2022 г. – 13,0, 2023 г. – 12,3, 2024 г. – 11,1).

В 2022–2024 гг. по результатам обслуживания вызовов санитарной авиацией в 62,2 % случаев выполнялась эвакуация больных и пострадавших в лечебные учреждения III уровня в г. Якутск, среди которых лидирующие места занимают сравнительно густозаселенные районы Юго-Западной (231 953 чел. в 2023 г.) и Заречной (117 881 чел. в 2023 г.) групп (табл. 4). В 26,8 % случаев осуществлялась внутрирайонная эвакуация, из них в 45,0 % в Арктической группе. Доля межрайонных эвакуаций составила 7,9 %, из них 51,4 % также приходилась на долю арктических районов. Вызовы врачей специалистов посредством санитарной авиации

поступали из всех групп районов, наиболее часто из Арктической (24,4 %), Юго-Западной (23,4 %) и Заречной (24,9 %). Число внутри- и межрайонных эвакуаций имеет минимальное значения в Центральной группе районов, где развитая транспортная инфраструктура позволяет доставлять пациентов в столичные медицинские учреждения бригадами СМП.

Таблица 4

Структура обслуженных вызовов в 2022-2024 г. в разрезе групп районов (абс.ч.)

Table 4

The structure of serviced calls in 2022-2024 with regard to district groups (absolute number)

Группы районов	Внутрирайон. эвакуация			Межрайонн. эвакуация			Эвакуация в г. Якутск			Вызов специалиста		
	2022	2023	2024	2022	2023	2024	2022	2023	2024	2022	2023	2024
Арктическая	281	239	259	96	86	81	281	233	263	22	14	12
Северная	46	23	21	3	-	-	173	148	148	3	4	2
Юго-Западная	193	241	178	22	35	21	309	346	359	23	15	8
Заречная	14	19	25	17	10	13	327	289	354	14	15	20
Вилуйская	47	56	52	61	34	33	221	219	224	7	5	5
Центральная	17	13	4	-	-	-	35	32	38	11	10	7
Всего	598	591	539	199	165	148	1357	1267	1386	80	63	54
Итого	1728			512			4010			197		

В структуре заболеваний пациентов, обслуженных санитарной авиацией, ведущие места занимают БСК (43 % в 2024 г.), травмы (18 % в 2024 г.), беременность, роды и послеродовой период (10 % в 2024 г.). За изучаемый период наибольшее количество пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) обслужено и эвакуировано с Юго-Западной группы районов (698 из 1702, или 41,0 %) (табл. 5).

Таблица 5

Количество пациентов с ОКС, обслуженных и эвакуированных санитарной авиацией в 2022-2024 гг. (абс.ч.)

Table 5

Number of patients with ACS and CVA, consulted or evacuated via air ambulance in 2022-2024 (absolute number)

Группа районов	ОКС			ОНМК		
	2022	2023	2024	2022	2023	2024
Арктическая	76	94	92	129	123	156
Северная	57	35	42	60	58	65
Юго-Западная	218	228	252	101	126	99
Заречная	82	69	11	102	132	170
Вилуйская	92	115	129	91	89	94
Центральная	7	2	1	19	14	12
ИТОГО	532	543	627	502	542	596

Арктическая группа занимает третью позицию (15,4 %) после Вилуйской группы (19,7 %). Среднегодовая численность населения арктических районов меньше в 3,6 раза, чем в Юго-Западной, в 1,8 раза чем в Заречной, в 1,4 раза чем в Вилуйской и Центральной группах районов.

По количеству эвакуированных пациентов с ОНМК лидирующее место занимает арктическая группа районов (408 из 1640, 24,9 %). Представленные данные свидетельствуют о пробле-

ме высокой заболеваемости населения болезнями системы кровообращения, при этом в арктической зоне региона нет ни одного первичного сосудистого отделения (ПСО).

Особое место в структуре вызовов санитарной авиации занимают травмы различной степени тяжести и значительный вклад в эту статистику вносят арктические районы. Всего за 2022–2024 г. с арктической зоны республики эвакуировано 606 пострадавших, что составило 33,1 % из общего числа пациентов с травмами (1830) (табл. 6).

Таблица 6

Количество эвакуированных пациентов с травмами с 2022–2024 гг. (абс.ч.)

Table 6

Number of patients evacuated with traumas in 2022–2024 (absolute number)

№	Группа улусов	2022 г.	2023 г.	2024 г.
1	Арктическая группа	220	194	192
2	Северная группа	52	55	38
3	Вилуйская группа	73	73	60
4	Юго-Западная группа	145	213	180
5	Заречная группа	82	82	92
6	Центральная группа	34	30	15
	ИТОГО:	606	647	577

Заключение

Таким образом, территориальные особенности условий проживания людей в арктической зоне, ограниченная доступность наземной СМП, отсутствие или дефицит врачей специалистов в маломощных районных больницах определяют жизненно важную значимость санитарной авиации. Санитарная авиация является ведущим инструментом для обеспечения доступности специализированной медицинской помощи, но в то же время дорогостоящей и высокочатратной услугой. К примеру, по ценам 2024 г. один летный час стоил порядка 357 620 рублей. Имеющаяся ситуация диктует необходимость продолжения поиска путей для повышения доступности медицинской помощи в целях снижения смертности населения от предотвратимых причин. Резерв реального снижения предотвратимой смертности населения арктических районов Якутии определяется, прежде всего, уменьшением потерь от внешних причин и БСК.

Для снижения смертности от БСК в республике организована действенная трехуровневая система оказания медицинской помощи. Положительный результат в значительной мере обусловлен созданием первичных сосудистых отделений, телемедицинской консультации (ТМК) и эффективным функционированием РЦМК (санитарной авиации). Сохраняется актуальность проблемы в арктической зоне республики, где наблюдается высокая смертность в сравнении со средними показателями республики. Решение организационных вопросов затрудняется обширной территорией и малой плотностью населения во всех арктических районах. Отсутствие ПСО в указанных районах диктует необходимость формирования межрайонных кардиологических коек или кардиологического отделения на базе Среднеколымской ЦРБ. Кроме того, на базе Среднеколымской, Булунской и Верхоянской ЦРБ предлагается создание телеПСО для оказания помощи пациентам с ОНМК. В пользу указанных ЦРБ говорит нахождение в г. Среднеколымск, Тикси и Батагае филиалов РЦМК. Для организации перечисленных структурных подразделений с целью улучшения доступности специализированной помощи потребуются внесение на региональном уровне корректив в федеральные нормативы обеспеченности населения врачами кардиологами, неврологами, анестезиологами-реаниматологами с учетом территориальных особенностей республики.

Также очевидна необходимость разработки мероприятий по повышению доступности наземной СМП для населения в арктической зоне. Например, организовать оказание СМП силами имеющихся 32 ФАП-ов, что потребует дополнительного обучения фельдшеров и оснащения необходимым оборудованием.

Снижение смертности от травм и отравлений (транспортных травм, пожаров, холодовой травмы, случайных утоплений) требует проведения мероприятий на региональном и муниципальных уровнях. Общеизвестно, что смертность от данных причин определяется не только отсутствием витального поведения у большей части населения, но и отсутствием или несоответствием должных условий жизни, труда и отдыха.

В республике необходимо повысить роль муниципальных образований в реализации мер демографической политики, так как, несмотря на схожесть социально-демографических условий в разных группах районов, каждый район имеет свои уникальные особенности.

Литература

1. Закон Республики Саха (Якутия) от 04.10.2002 г. № 429-II «О перечне труднодоступных и отдаленных местностей в Республике Саха (Якутия)» (в ред. Законов Республики Саха (Якутия) от 14.10.2009 г. № 331-IV)
2. Указ Президента Российской Федерации от 26.10.2020 № 645 «О Стратегии развития Арктической зоны Российской Федерации и обеспечения национальной безопасности на период до 2035 года».
3. Официальный сайт Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Республике Саха (Якутия) (https://14.rosstat.gov.ru/chisl_sostav)
4. Годовой отчет ГКУ Республики Саха (Якутия) «Республиканский центр медицины катастроф» МЗ РС (Я) за 2024 г.
5. Иванова А.А. Оказание скорой специализированной медицинской помощи и проведение медицинской эвакуации с использованием санитарной авиации в Республике Саха (Якутия) в условиях пандемии COVID-19 / А.А. Иванова, Л.А. Апросимов, А.Ф. Потапов, В.А. Сотников, В.В. Аржакова, Н.А. Слепцова // Медицина катастроф. – 2023. – № 4. – С. 46-52. <https://doi.org/10/33266/2070-1004-2023-4>

References

1. Law of the Sakha Republic (Yakutia) dated October 4, 2002 No. 429-II “On the list of hard-to-reach and remote areas in the Sakha Republic (Yakutia) (as amended by the Laws of the Sakha Republic (Yakutia) dated October 14, 2009 No. 331-IV) (in Russian).
2. Decree of the President of the Russian Federation dated October 26, 2020 No. 645 “On the Strategy for the development of the Arctic zone of the Russian Federation and ensuring national security for the period until 2035.” (in Russian).
3. Official website of the Territorial Body of the Federal State Statistics Service for the Sakha Republic (Yakutia). Available at: https://14.rosstat.gov.ru/chisl_sostav (in Russian).
4. Annual report of the State Public Institution of the Sakha Republic (Yakutia) “Republic Center for Disaster Medicine” of the Ministry of Health of the Sakha Republic (Yakutia) for 2024 (in Russian).
5. Ivanova A.A., Aprosiov L.A., Potapov A.F., et al. Providing emergency specialized medical care and conducting medical evacuation using air ambulances in the Sakha Republic (Yakutia) during the COVID-19 pandemic. *Disaster Medicine*. 2023;4:46–52 (in Russian). <https://doi.org/10/33266/2070-1004-2023-4>

Об авторах

ИВАНОВА Альбина Аммосовна, доктор медицинских наук доцент, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи ФПОВ МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; 677000, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Ойунского, 27, тел. +7(4112) 36-34-89, e-mail: iaa_60@mail.ru. ORCID ID: 0000-0002-3782-6864; SPIN ID – 8998-3793.

СЛЕПЦОВА Наталья Александровна, заместитель главного врача по медицинской части ГКУ Республики Саха (Якутия) «Республиканский центр медицины катастроф МЗ РС (Я)»; 677000, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, 202 микрорайон, корпус 24, тел. 8(4112)43-60-25, e-mail: rcmk2006@mail.ru

СОТНИКОВ Владимир Андреевич, главный врач ГКУ Республики Саха (Якутия) «Республиканский центр медицины катастроф МЗ РС (Я)»; 677000, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, 202 микрорайон, корпус 24, тел. 8(4112)43-60-25, e-mail: rcmk2006@mail.ru.

КЛИМОВА Елена Михайловна, заместитель главного врача ГБУ РС (Я) «Станция скорой медицинской помощи» г. Якутска; 677005, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Петра Алексеева 64/1, тел. 8(4112)31-64-49, e-mail: cyhal-keme@yandex.ru

ПОТАПОВ Александр Филиппович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи ФПОВ МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; 677000, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Ойунского, 27, тел. 8(4112) 36-34-89, e-mail: potapov-paf@mail.ru. ORCID ID: 0000-0003-2087-543X; SPIN ID – 3615-7735.

АПРОСИМОВ Леонид Аркадьевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи ФПОВ МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; 677000, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Ойунского, 27, тел. 8(4112) 36-34-89, e-mail: leoapros@mail.ru

About the authors

IVANOVA, Albina Ammosovna, Dr. Sci. (Medicine), Docent, Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation, and Intensive Care, Faculty of Advanced Doctors' Training, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, ORCID ID: 0000-0002-3782-6864; SPIN ID – 8998-3793, e-mail: iaa_60@mail.ru.

SLEPTSOVA, Natalia Aleksandrovna, Deputy Chief Physician for the Medical Unit, Republic Center for Disaster Medicine of the Ministry of Health of Sakha Republic (Yakutia), Yakutsk, Russian Federation, e-mail: rcmk2006@mail.ru.

SOTNIKOV, Vladimir Andreevich, Chief Physician, Republic Center for Disaster Medicine of the Ministry of Health of Sakha Republic (Yakutia), Yakutsk, Russian Federation, e-mail: rcmk2006@mail.ru.

KLIMOVA, Elena Mikhailovna, Deputy Chief Physician, Ambulance Station, Yakutsk, Russian Federation, e-mail: cyhal-keme@yandex.ru

POTAPOV, Aleksandr Filippovich, Dr. Sci. (Medicine), Docent, Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (with a course on emergency medical care), Faculty of Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, e-mail: potapov-paf@mail.ru.

APROSIMOV, Leonid Arkadievich, Cand. Sci. (Medicine), Chief of Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (with a course on emergency medicine), Faculty of Postgraduate Medical Education, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, e-mail: leoapros@mail.ru

Вклад авторов

Все авторы внесли паритетный вклад.

Authors' Contribution

All authors contributed equally.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interests

The authors declare no relevant conflict of interests.

Поступила в редакцию / Submitted 29.06.2026

Поступила после рецензирования / Revised 31.08.2026

Принята к публикации / Accepted 19.09.2026

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

Сетевое научное периодическое издание

№ 3(44) 2026

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

Подписано в печать 30.09.2026. Формат 70х108/16.
Дата выхода в свет 30.09.2026.