

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 2023. – С. 170-172. – EDN ECKJNP.

12. Meyer JR, Krentz AD, Berg RL, Richardson JG, Pomeroy J, Hebbring SJ, Haws RM. Kidney failure in Bardet-Biedl syndrome. Clin Genet. 2022 Apr;101(4):429-441. doi: 10.1111/cge.14119. PMID: 35112343; PMCID: PMC9311438.

13. Pomeroy J, Krentz AD, Richardson JG, Berg RL, VanWormer JJ, Haws RM. Bardet-Biedl syndrome: Weight patterns and genetics in a rare obesity syndrome. Pediatr Obes. 2021 Feb;16(2):e12703. doi: 10.1111/ijpo.12703. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32700463; PMCID: PMC7816264

14. Atypical phenotype of a patient with Bardet-Biedl syndrome type 4 / N. Sloboda, L. Lambert, V. Ciorna [et al.] // Molecular Genetics and Genomic Medicine. – 2022. – Vol. 10, No. 5. – DOI 10.1002/mgg3.1869. – EDN HOCDRQ.

15. Гусева М.В., Мусатова Е.В., Хмелькова Д.Н., Котов И.Н., Толмачева Е.Р., Коновалов Ф.А., Поволоцкая И.С., Миронова И.В., Каймонов В.С., Померанцева Е.А. " Опыт применения полноэкранного секвенирования в диагностике наследственных синдромов с эндокринными нарушениями"

16. Van Roy N, Heerwegh S, Husein D, Ruys J, Coremans P. A diagnostic conundrum in Bardet-Biedl syndrome: when genetic diagnosis precedes clinical diagnosis. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2023 Nov 24;2023(4):23-0055. doi: 10.1530/EDM-23-0055. PMID: 37997784; PMCID: PMC10762549.

17. Caba L, Florea L, Braha EE, Lupu VV, Gorduza EV. Monitoring and Management of Bardet-Biedl Syndrome: What the Multi-Disciplinary Team Can Do. J Multidiscip Healthc. 2022 Sep 27;15:2153-2167. doi: 10.2147/JMDH.S274739. PMID: 36193191; PMCID: PMC9526427.

18. Shikwambana MM, Fourie JV. Supporting a Tsonga learner living with Bardet-Biedl syndrome, a rare complex disability. Afr J Disabil. 2023 Dec 4;12:1181. doi: 10.4102/ajod.v12i0.1181. PMID: 38204908; PMCID: PMC10777427.

19. Hsu Y, Bhattarai S, Thompson JM, Mahoney A, Thomas J, Mayer SK, Datta P, Garrison J, Searby CC, Vandenberghe LH, Seo S, Sheffield VC, Drack AV. Subretinal gene therapy delays vision loss in a Bardet-Biedl Syndrome type 10 mouse model. Mol Ther Nucleic Acids. 2022 Dec 12;31:164-181. doi: 10.1016/j.omtn.2022.12.007. PMID: 36700052; PMCID: PMC9841241.

20. Kalinderi K, Goula V, Sapountzi E, Tsinopoulou VR, Fidani L. Syndromic and Monogenic Obesity: New Opportunities Due to Genetic-Based Pharmacological Treatment. Children (Basel). 2024 Jan 25;11(2):153. doi: 10.3390/children11020153. PMID: 38397265; PMCID: PMC10886848.

### Сведения об авторах

А.А. Хакимова\* – студент педиатрического факультета

Е.А. Лесовой – студент лечебно-профилактического факультета

О.Б. Гилёва - профессор, доктор биологических наук, доцент

### Information about the authors

A.A. Khakimova - student of pediatric faculty

E.A. Lesovoy - student of the Faculty of Medicine and Preventive Medicine

O.B. Gilyova - Professor, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

ahakimova967@gmail.com

УДК: 616-007-053.1

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ЦИЛИАРНОЙ ДИСКИНЕЗИИ СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2019-2023 ГОДА: АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ И ФАКТОРОВ РИСКА

Халилова Телли Видади кызы, Алиева Шарабаны Тарел кызы, Катырева Юлия Евгеньевна

Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) вызвана дефектом ресничек в дыхательных путях, а генетические варианты, вызывающие ПЦД, могут быть разнообразными и наследоваться как аутосомно-рецессивные, аутосомно-доминантные или X-сцепленные заболевания. **Цель исследования** – провести литературный обзор о таком заболевании, как первичная цилиарная дискинезия у детей и структурный анализ заболеваемости в Свердловской области за 2019-2023 года. **Материал и методы.** Проведен анализ заболеваемости ПЦД в Свердловской области и выявлены клинические признаки, генетические тесты и обследования, необходимые для точной диагностики этого заболевания. Необходим комплексный подход, включающий клинические данные, генетические и инструментальные исследования, для подтверждения диагноза ПЦД. **Результаты.** В Свердловской области за 2019-2023 года родилось тринадцать детей с установленным диагнозом, что соответствует среднестатистическим данным согласно исследованиям. **Выводы.** Статистика по заболеваемости врожденной цилиарной дискинезии в Свердловской области указывает на возможное превышение среднего уровня в других регионах, требуется дополнительное исследование для выявления причин и организации профилактических мероприятий для снижения риска заболевания.

**Ключевые слова:** первичная цилиарная дискинезия, структура заболевания, генетика

# THE INCIDENCE OF PRIMARY CILIARY DYSKINESIA AMONG NEWBORNS IN THE SVERDLOVSK REGION IN 2019-2023: ANALYSIS OF CASES AND RISK FACTORS

Khalilova Telly Vidadi kyzy, Aliyeva Sharabany Tarel kyzy, Katyreva Yulia Evgenievna

Department of Medical Biology and Genetics

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

## Abstract

**Introduction.** Primary ciliary dyskinesia (ПЦД) is caused by a defect in the cilia in the respiratory tract, and the genetic variants that cause ПЦД can be diverse and inherited as autosomal recessive, autosomal dominant or X-linked diseases. **The aim of the study** is to conduct a literary review of such a disease as primary ciliary dyskinesia in children and a structural analysis of morbidity in the Sverdlovsk region for 2019-2023. **Material and methods.** The analysis of the incidence of ПЦД in the Sverdlovsk region was carried out and the clinical signs, genetic tests and examinations necessary for the accurate diagnosis of this disease were identified. A comprehensive approach is needed, including clinical data, genetic and instrumental studies, to confirm the diagnosis of PCD. **Results.** In the Sverdlovsk region, thirteen children were born with an established diagnosis in 2019-2023, which corresponds to the average statistical data according to research. **Conclusion.** Statistics on the incidence of congenital ciliary dyskinesia in the Sverdlovsk region indicate a possible excess of the average level in other regions, additional research is required to identify the causes and organize preventive measures to reduce the risk of the disease.

**Keywords:** primary ciliary dyskinesia, disease structure, genetics

## ВВЕДЕНИЕ

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД, также называемая синдромом неподвижных ресничек) характеризуется врожденным нарушением мукоцилиарного клиренса (МЦК) [1]. Основной причиной является дефект ресничек в дыхательных путях, из-за которого они не могут сокращаться (неподвижность ресничек), не могут нормально сокращаться (дискинезия ресничек) или вообще отсутствуют (аплазия ресничек). Это наследственное заболевание, которое было описано в большинстве стран мира и с равной распространенностью у мужчин и женщин примерно от 1:10000 до 1:30000 [1-5].

ПЦД – это гетерогенный синдром, который может быть вызван дефектом любого из многих видов полипептидов в аксонеме (центральном ядре) ресничек или жгутиков сперматозоидов, в других белках, которые присутствуют в цилиарной мембране и матриксе, или в белках, необходимых для правильной сборки ресничек [5].

Подвижные реснички в эпителии верхних и нижних дыхательных путей имеют микротрубочки, состоящие из альфа- и бета-мономеров тубулина, и сложную аксонемную структуру из внутренних и наружных динеиновых ответвлений, радиальных спиц и нексиновых звеньев. Клетки респираторного эпителия имеют примерно 200 ресничек на клетку, которые координированно сокращаются, чтобы перемещать дыхательный секрет. Мутации в генах, кодирующих аксонемную структуру и вспомогательные компоненты ресничек, могут привести к первичной дискинезии ресничек. Некоторые мутации приводят к аномальной ультраструктуре, а другие - к аномальной функции, но ультраструктура сохраняется.

ПЦД чаще всего наследуется как аутосомно-рецессивное заболевание (например, менделевское наследование у человека [MIN] 244400), хотя сообщалось об аутосомно-доминантном (FOXJ1-ПЦД) и X-сцепленном наследовании (PIN1D3-ПЦД). Описано более 50 различных генетических вариантов, вызывающих ПЦД, включая мутации в наружных динеиновых ветвях аксонемы (DNAH5, DNAH9, DNAH12, DNAI1, ARMC4, CCDC103), внутренних динеиновых ветвях (DNALI1), сборочных белках (DNAAF3) и радиальных спицах (RSPH4A, RSPH9). Семьи могут иметь разные мутировавшие гены, но идентичные клинические симптомы [4].

Ряд других генов связан с ПЦД, включая гены динеинового плеча DNAI1, который кодирует внешнюю промежуточную цепь динеинового плеча, и DNAH11, который связан с нормально выглядящими динеиновыми плечами, но нарушенной функцией. Мутации в DNAI1 и DNAH5 присутствуют примерно в 30-38 процентах семей с ПЦД. Были идентифицированы

мутации в генах головки лучевой спицы (например, RSPH4A, RSPH9), которые, по-видимому, связаны с ПЦД, но не с situs inversus [1].

Признак situs inversus, по-видимому, имеет элемент случайной детерминации [1]. Вместо того, чтобы иметь один ген для situs solitus (органы в их нормальном положении) и один для situs inversus, узловые реснички эмбриона отвечают за контроль нормального положения сердца и внутренних органов, и без такого контроля существует равная вероятность возникновения situs inversus и situs solitus.

Сложные гетерозиготы могут иметь клинические проявления ПЦД, и сообщалось о нескольких случаях X-сцепленного рецессивного ПЦД, но мутации, связанные с аутосомно-доминантным наследованием, крайне редки [4].

**Цель исследования** – провести структурный анализ заболеваемости в Свердловской области за 2019-2023 года и литературный обзор о таком заболевании, как первичная цилиарная дискинезия у детей и

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Был проведен ретроспективный анализ заболеваемости первичной цилиарной дискинезии у новорожденных в Свердловской области с 2019 по 2023 года. Данные были взяты с официального сайта «Федеральная служба государственной статистики» (<https://rosstat.gov.ru/>).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы MS Excel (2018) для сравнения заболеваемости между разными группами.

Анализ национальных и международных публикаций, с таких ресурсов как [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru), [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov), [pubmed.com](http://pubmed.com) позволил получить обширную картину о текущем состоянии исследований в области заболеваемости и терапии данного генетического заболевания.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

В течение периода с 2019 по 2023 годы в Свердловской области было зафиксировано рождение тринадцати детей с подтвержденным диагнозом первичной цилиарной дискинезии (Таблица 1), что превышает средние статистические показатели по Российской Федерации за 2020 и 2023 год [4]. Данный факт указывает на повышенный уровень заболеваемости этого генетического заболевания в данном регионе в указанный временной промежуток.

Таблица 1.

Количество детей с подтвержденным диагнозом первичной цилиарной дискинезии в Свердловской области и Российской Федерации за 2019-2023 года

	Количество выявленных случаев, n (% от всех рожденных детей)				
	2019	2020	2021	2022	2023
Свердловская область	1 (0,0019%)	2 (0,0043%)	2 (0,0045%)	3 (0,0069%)	5 (0,0012%)
Российская Федерация	56 (0,0038%)	63 (0,0032%)	54 (0,0045%)	59 (0,0036%)	67 (0,0037%)

Исходя из полученных результатов (Рис. 1) можно сказать, что частота встречаемости ПЦД в Российской Федерации оценивается примерно в 1 случай на 16 000-30 000 новорожденных, а в Свердловской области этот показатель колеблется в 1 случай на 8000-32 0000.

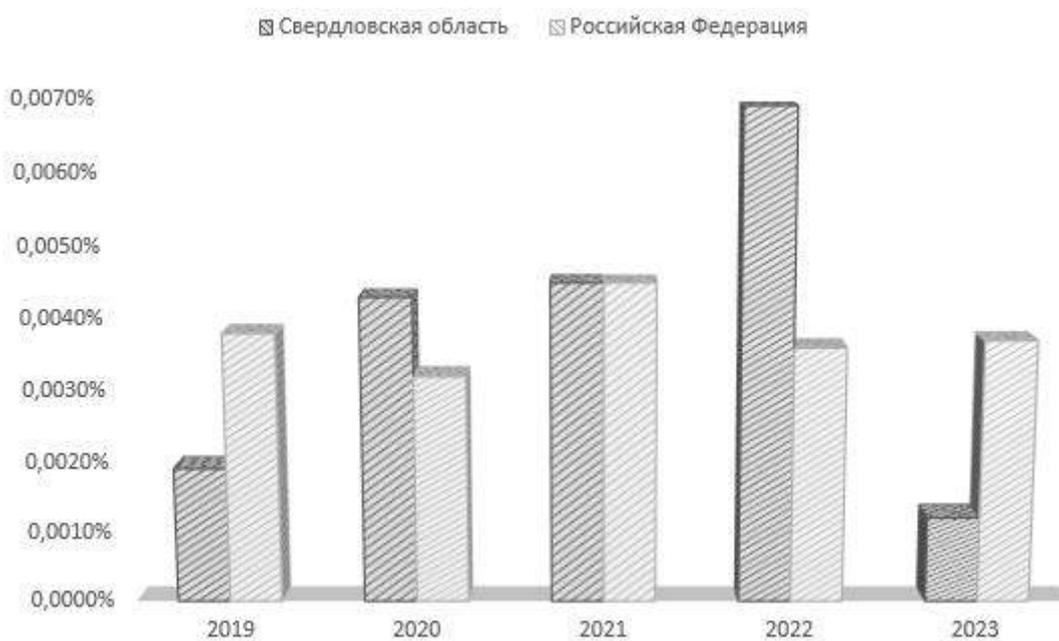


Рис. 1. График соотношения частоты встречаемости заболеваемости первичной цилиарной дискинезии в Свердловской области и Российской Федерации

Это состояние встречается со статистикой от 1 случая на 30000 до 1 случая на 60000, говоря о редкости и особой специфике этого заболевания.

В 2022 году вероятнее всего снижение тенденции к выявлению этого заболевания связано с новой пандемией коронавирусной инфекции COVID-19.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Отличия в частоте заболевания в проведенных исследованиях объясняются разницей в методах диагностики и особенностями популяции, такими как географическое распространение различных мутаций.

Важно отметить, что диагностика ПЦД часто задерживается. Среди детей с частыми воспалительными заболеваниями легких 5,6% страдают от ПЦД; среди пациентов с бронхоэктазами эта болезнь обнаруживается у 13% [4]. Чаще всего данное заболевание ставят клинически, опираясь на синдром Картагенера, так как существует дорогостоящее генетическое исследование.

Такое клиническое явление как ПЦД, не имеет отдельного кода в МКБ-10 и может быть закодировано в рамках других врожденных аномалий бронхов по коду Q32.4, что представляет собой вызов для медицинских специалистов при диагностике и классификации данного заболевания.

У пациента с имеющимися клиническими признаками диагноз ПЦД может быть подтвержден генетическим тестированием, которое показывает гомозиготность или сложную гетерозиготность по патогенному варианту или комбинацию патогенных вариантов в отдельных генах ПЦД. Однако роль генетического тестирования для диагностики ПЦД меняется с увеличением доступности расширенных панельных тестов и/или секвенирования всего экзома [5,7]. Рекомендации Американского торакального общества 2018 года советуют использовать расширенное панельное генетическое тестирование вместо цилиарного тестирования и/или стандартного генетического панельного тестирования для диагностики ПЦД [7].

### **ВЫВОДЫ**

1. Выявлена тенденция к повышенной выявляемости первичной цилиарной дискинезии как в Свердловской области, так и в Российской Федерации в целом за 2019-2023 года.

2. Необходимо проводить дополнительный скрининг на данную патологию у детей с повторяющимися инфекционными заболеваниями верхних и нижних органов респираторного тракта.

3. Низкая выявляемость в целом по стране данного заболевания связана с дорогостоящим генетическим анализом для подтверждения данного заболевания.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Horani A. Understanding Primary Ciliary Dyskinesia and Other Ciliopathies. / Horani A., Ferkol TW. // J Pediatr. - 2021. - №230 - p. 15-22
2. Mutations in Pih1D3 Cause X-Linked Primary Ciliary Dyskinesia with Outer and Inner Dynein Arm Defects. / Paff T, Loges NT, Aprea I, et al. // Am J Hum Genet - 2017 - p. 100-160.
3. Новак А.А. ПЕРВИЧНАЯ ЦИЛИАРНАЯ ДИСКИНЕЗИЯ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ / Новак А.А., Мизерницкий Ю.Л. // Медицинский совет - 2021 - №1 - С. 252-261.
4. Первичная цилиарная дискинезия: обзор проекта клинических рекомендаций 2022 года. / Кондратьева Е.И., Авдеев С.Н., Мизерницкий Ю.Л., [и др.] // Пульмонология. - 2022 - №32(4) - С. 517-538.
5. Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. / Shapiro AJ, Davis SD, Polineni D, et al. // Am J Respir Crit Care Med - 2018 - pp. 197-214.
6. High prevalence of CCDC103 p.His154Pro mutation causing primary ciliary dyskinesia disrupts protein oligomerization and is associated with normal diagnostic investigations. / Shoemark A, Moya E, Hirst RA, et al. // Thorax. - 2018 - pp. 73-157.
7. Primary Ciliary Dyskinesia: Longitudinal Study of Lung Disease by Ultrastructure Defect and Genotype. / Davis SD, Rosenfeld M, Lee HS, et al. // Am J Respir Crit Care Med. - 2019. - pp. 190-199.

### **Сведения об авторах:**

Т.В. Халилова\* – студент педиатрического факультета

Ш.Т. Алиева – студент педиатрического факультета

Ю.Е. Катyreва – старший преподаватель кафедры

### **Information about the authors**

T.V. Khalilova\* – Student of the Pediatric Faculty

Sh.T. Aliyeva – Student of the Pediatric Faculty

Y.E. Katreva – Senior Lecturer

\*Автор ответственный за переписку (Corresponding author):

khalilovaatelli@gmail.com

УДК: 573.240

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТРЕВОЖНОСТИ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ И УСПЕВАЕМОСТЬ УЧЕНИКОВ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЫ И ЛИЦЕЯ**

Хизёва Екатерина Алексеевна, Волынцева Элина Михайловна, Толмачев Вячеслав Андреевич, Катyreва Юлия Евгеньевна, Гилёва Ольга Борисовна

Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** В учебной деятельности тревожность является распространенным явлением. Высокий уровень тревожности может оказывать отрицательное влияние на успехи ученика и его здоровье. Вопрос о том, что оказывает ключевое влияние на академическую успеваемость остается открытым. **Цель исследования** - изучить взаимосвязи личностной, школьной тревожности, показателей внимания и памяти с академической успешностью школьников 15-16 лет. **Материал и методы.** Было проведено исследование тревожности, показателей когнитивных процессов и успеваемости у школьников 9-х классов. Школьники были протестированы с использованием методик Спилбергера-Ханина, тестов школьной тревожности Филлиппа, таблиц Шульте, знакового субтеста Векслера. Проводилась диагностика кратковременной слуховой памяти на числа, зрительной памяти на числа и зрительной памяти на образы. **Результаты.** Обнаружена более выраженная тревожность обучающихся в лицее по сравнению с обучающимися в общеобразовательной школе. У лицейцев выше значения показателей когнитивной сферы, особенно кратковременной зрительной памяти на образы. Однако, у обучающихся в общеобразовательной школе выше показатели слуховой памяти. Академическая успеваемость положительно взаимосвязана с показателями памяти. **Выводы.** Выявлено, что по большинству показателей тревожности более высокие значения демонстрируют обучающиеся лицея, в сравнении с обучающимися общеобразовательной школы. Обнаружено, что большинство показателей когнитивной деятельности выше у обучающихся в лицее, за исключением показателя «Слуховая память на числа», который выше у обучающихся в общеобразовательной школе. Показано, что максимальная выраженность взаимосвязи академической успешности и показателей памяти. Другие исследованные показатели имели менее выраженную степень взаимосвязи с академической успешностью.