

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-1856-5180>  
УДК 616.34-002-053.2 + 616.71-008.9-053.2



# Снижение минерализации костной ткани у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

М.И. Ерохина<sup>1\*</sup>, Н.Д. Одинаева<sup>1,2</sup>, Е.И. Кондратьева<sup>1,3</sup>, А.И. Хавкин<sup>1,4</sup>,  
Е.А. Яблокова<sup>1,5</sup>, Е.К. Жекайте<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», Мытищи, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Российская Федерация

<sup>5</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

**Цель:** изучение состояния минеральной плотности кости (МПК) и факторов, влияющих на ее формирование, у детей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

**Материалы и методы.** В исследование включены 113 пациентов с ВЗК (58 с болезнью Крона и 55 с язвенным колитом) и 61 здоровый ребенок (контрольная группа). Всем участникам проведена комплексная оценка МПК методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA), уровня витамина D, биохимических маркеров костного метаболизма, уровня потребления кальция с пищей и физической активности.

**Результаты.** Снижение МПК различной степени выявлено у 39,8 % пациентов с ВЗК, что достоверно чаще, чем в контрольной группе ( $p = 0,001$ ). Установлены значимые предикторы снижения МПК: длительность заболевания более 3 лет, высокая клиничко-эндоскопическая активность, низкое потребление кальция (Me) 300 мг/сут против 550 мг/сут в контроле ( $p < 0,001$ ) и дозозависимое влияние глюкокортикостероидной терапии.

**Выводы.** Формирование низкой костной массы у детей с ВЗК является мультифакторным процессом, ассоциированным с активностью и длительностью заболевания, диетическими ограничениями и характером терапии, что обосновывает необходимость мультидисциплинарного мониторинга состояния костной ткани в данной группе пациентов.

**Ключевые слова:** болезнь Крона, воспалительные заболевания кишечника, дети, остеопороз, язвенный колит

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья написана в рамках научно-исследовательской работы «Повышение эффективности генно-инженерной иммунобиологической терапии инфликсимабом и адалимумабом у детей с воспалительными заболеваниями кишечника», номер государственной регистрации – 122040600137-2.

**Для цитирования:** Ерохина М.И., Одинаева Н.Д., Кондратьева Е.И., Хавкин А.И., Яблокова Е.А., Жекайте Е.К. Снижение минерализации костной ткани у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-1856-5180>

## Decreased Bone Mineralization in Children with Inflammatory Bowel Diseases

Maria I. Erokhina<sup>1\*</sup>, Niso D. Odinaeva<sup>1,2</sup>, Elena I. Kondratieva<sup>1,3</sup>, Anatoli I. Khavkin<sup>1,4</sup>,  
Ekaterina A. Yablokova<sup>1,5</sup>, Elena K. Zhekaite<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Healthcare of the Moscow Region, Mytishchi, Russian Federation

<sup>2</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Research Center for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

<sup>5</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**Aim:** to assess bone mineral density (BMD) in children with inflammatory bowel diseases (IBD) and analyse the factors influencing it.

**Materials and methods.** The study included 113 patients with IBD (58 with Crohn's disease and 55 with ulcerative colitis) and 61 healthy children (control group). All the participants had a comprehensive assessment of BMD by means of dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), as well as measurement of vitamin D levels, biochemical markers of bone metabolism, dietary calcium intake, and physical activity.

**Results.** Decreased BMD of varying degrees was identified in 39.8 % of patients with IBD, which is substantially more frequent than in the control group ( $p = 0.001$ ). Significant predictors of decreased BMD were established: disease duration exceeding 3 years, high clinical and endoscopic activity, low calcium intake ( $Me$ ) 300 mg/day vs 550 mg/day in the control group ( $p < 0.001$ ), and dose-dependent effect of glucocorticoid therapy.

**Conclusion.** Low bone mass build-up in children with IBD is a multifactorial process associated with disease activity and duration, dietary restrictions, and treatment modalities, underscoring the need for multidisciplinary monitoring of bone tissue status in this patient group.

**Keywords:** Crohn's disease, inflammatory bowel diseases, children, osteoporosis, ulcerative colitis

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

The article was written as part of the research project "Increasing the effectiveness of genetically engineered immunobiological therapy with infliximab and adalimumab in children with inflammatory bowel diseases", state registration number — 122040600137-2.

**For citation:** Erokhina M.I., Odinaeva N.D., Kondratieva E.I., Khavkin A.I., Yablokova E.A., Zhekaite E.K. Decreased Bone Mineralization in Children with Inflammatory Bowel Diseases. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2025. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-1856-5180>

## Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), объединяющие язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), а также недифференцированный колит и ряд моногенных заболеваний ЖКТ, представляют собой группу хронических тяжелых иммуноопосредованных заболеваний с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), имеющих как общие, так и отличительные клинические особенности [1].

Значительный рост заболеваемости ВЗК, отмеченный во всех возрастных группах, особенно затрагивает детей: в 25 % случаев заболевание дебютирует в детском и подростковом возрасте, что ассоциировано с более серьезным прогнозом, высоким риском осложнений и хирургических вмешательств, а также задержкой роста и развития [1, 2]. Длительная системная воспалительная активность, обусловленная текущим патологическим процессом в ЖКТ и дисбиозом, является ключевым механизмом развития полиорганных проявлений у пациентов с ВЗК. В частности, для этой категории больных также характерно нарушение оси «кишка — кость», что ведет к снижению минеральной плотности кости и повышает риск переломов. Распространенность снижения минеральной плотности кости среди пациентов с ВЗК варьируется в зависимости от региона и достигает 40 % у взрослых и 36 % — у детей [3, 4]. По данным разных авторов, сниженные показатели МПК имеют 38–43 % российских детей в возрасте 5–18 лет без сопутствующей соматической патологии (мальабсорбция, гепатит, тиреотоксикоз, сахарный диабет и др.) [5].

Активность заболевания, приводящая к ограничительным диетам, снижение физической активности, исключение инсоляции, побочные действия лекарственных препаратов, в том числе кортикостероидов, а также наличие сопутствующих заболеваний и внекишечных проявлений являются основными патофизиологическими факторами, способствующими развитию остеопороза.

В соответствии с мировой практикой минеральный состав кости оценивают с помощью двух-энергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA). Данное исследование особенно показано детям с тяжелым течением ВЗК, получающим длительные или повторные курсы кортикостероидов; при выявлении отклонений терапия дополняется препаратами кальция и витамина D.

**Цель исследования:** изучить состояние и ремоделирование костной ткани у детей с воспалительными заболеваниями кишечника, проживающих в Московской области, в зависимости от нозологической формы, пола, возраста и проводимого лечения.

## Материалы и методы

В исследование были включены 174 ребенка, проживающих в Московской области, в возрасте от 6 лет до 17 лет 11 месяцев 30 дней и проходивших обследование в гастроэнтерологическом и консультативно-диагностическом отделениях ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области» (директор — профессор, д.м.н. Н.Д. Одинаева) с марта 2022 по февраль 2023 года. Основную группу составили 113 детей с ВЗК. Группа сравнения состояла из 61 здорового ребенка. Диагноз ВЗК формулировался на основании комплексного анализа клинических проявлений, данных анамнеза, лабораторных и эндоскопических исследований в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями. Для оценки клинической активности заболевания использовались педиатрические индексы с градацией по баллам в соответствии с общепринятыми критериями: PCDAI (БК: <10 — ремиссия, 10–30 — легкая/среднетяжелая, 30–100 — тяжелая активность) и PUCAI (ЯК: 10–35 — минимальная, 36–65 — среднетяжелая, 65–85 — тяжелая активность). Для определения эндоскопической активности применялись индексы SES-CD (БК) и UCEIS

(ЯК), где баллы отражали степень тяжести: SES-CD (>15 – тяжелая, 7–14 – среднетяжелая, 3–6 – легкая, <2 баллов – эндоскопическая ремиссия) и UCEIS (7–8 – высокая, 5–6 – умеренная, 2–4 – минимальная, 0–1 – ремиссия). Все пациенты получали терапию в соответствии с клиническими рекомендациями.

Основная группа состояла из 113 детей с воспалительными заболеваниями кишечника (58 детей с БК и 55 с ЯК; 59 мальчиков (52,2 %) и 54 девочки (47,8 %)). Контрольная группа включала 61 здорового ребенка: 37 (60,7 %) мальчиков и 24 (39,3 %) девочки (табл. 1). Критерии включения в группу контроля: отсутствие острых, хронических соматических и инфекционных заболеваний, влияющих на рост и развитие ребенка; подписание информированного согласия. В группе детей с ВЗК медиана (*Me*) возраста составила 14,5 года, тогда как в группе здоровых детей *Me* – 11 лет.

Гендерный анализ показал преобладание мужского пола в контрольной группе и среди пациентов с БК, в то время как в группе с ЯК преобладали девочки. Пациенты с ВЗК и здоровые дети были разделены по полу и возрасту на две группы: 1-я группа – 6–11 лет, 2-я группа – 12–18 лет. Среди пациентов с ВЗК чаще встречались подростки, тогда как в контрольной группе основную часть составили дети 6–11 лет (табл. 1).

Дизайн исследования: одномоментное интервенционное проспективное нерандомизированное исследование.

Участие всех детей в исследовании было подтверждено добровольным информированным согласием. Исследование было одобрено на заседании этического комитета ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области» (протокол № 2 от 22.12.2021).

**Таблица 1.** Общая характеристика обследованных пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и детей группы сравнения, *n* (%)

**Table 1.** General characteristics of the examined patients with inflammatory bowel diseases and children from the comparison group, *n* (%)

Диагноз / <i>Diagnosis</i>	ВЗК / <i>IBD</i>	БК / <i>CD</i>	ЯК / <i>UC</i>	Контроль / <i>Control</i>
Группы / <i>Groups</i>	113 (64,9)	58 (51,3)	55 (48,7)	61 (35,1)
Мальчики / <i>Boys</i>	59 (33,9)	37 (21,3)	22 (12,6)	37 (21,6)
Девочки / <i>Girls</i>	54 (31,6)	21 (11,9)	33 (19)	24 (13,8)
Возраст, годы / <i>Age, years, Me (Q1; Q3)</i>	14,5 (6,0; 17,8)	15,1 (12,8; 17,1)	13,3 (9,8; 16,3)	11,0 (9,3; 15,1)
Возрастные группы / <i>Age groups:</i>				
1-я группа (6–11 лет) / <i>Group 1 (6–11 years)</i>	33 (29,2)	11 (19)	22 (40)	33 (54,1)
2-я группа (12–18 лет) / <i>Group 2 (12–18 years)</i>	80 (70,8)	47 (81)	33 (60)	28 (45,9)

**Примечание:** ВЗК – воспалительные заболевания кишечника. БК – болезнь Крона. ЯК – язвенный колит.

**Note:** IBD – inflammatory bowel diseases. CD – Crohn's disease. UC – ulcerative colitis.

Всем детям проводилась оценка физического развития по данным антропометрии с помощью базы WHO Anthro (<https://www.who.int/tools/child-growth-standards/software>). Физическое развитие детей оценивалось с помощью индекса массы тела (ИМТ) по Quetelet (масса (кг) / рост (м<sup>2</sup>)) с использованием систем перцентилей (<https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards/weight-for-age>). За нормальные величины были приняты значения в интервале от 25-го до 75-го перцентиля. Целевым значением для детей и подростков с воспалительными заболеваниями кишечника являлись показатели, соответствующие нормальным цифрам для здоровых детей того же пола и возраста – 50-й перцентиль.

Оценка минеральной плотности кости (МПК) проводилась методом рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии (DEXA) в одной точке – поясничный отдел позвоночника (L<sub>I</sub>–L<sub>IV</sub>) – на аппарате DEXXUM 3 Osteo Sys (Южная Корея). Согласно критериям Международного общества клинической денситометрии (ISCD) [6], снижение минеральной плотности кости (BMD) у детей определяют по Z-критерию (*Z*-score) для содержания минеральных веществ в кости (BMC) или площадной плотности кости (Areal BMD) ≤ –2,0 стандартного отклонения (SD). Для диагностики остеопороза также учитывают клиническую картину и историю переломов. Z-критерий представляет собой отклонение индивидуального значения от средневозрастной нормы у детей соответствующего пола и возраста. Значение Z-критерия выше –1,0 SD считается нормой, от –1,0 до –2,0 SD – снижением минеральной плотности кости.

Остеопороз диагностируют при BMD *Z*-score ≤ –2,0 в сочетании с клинически значимым анамнезом переломов, который включает: 1) два и более

перелома длинных костей к 10 годам; 2) три и более перелома длинных костей до 19 лет. Наличие одного или более компрессионного перелома позвоночника также указывает на остеопороз при отсутствии других причин [5, 7]. При проведении денситометрии оценивали показатели минеральной плотности кости (BMD, Bone mineral density,  $g/cm^2$ ), содержание минерала в кости (BMC, Bone mineral content, g).

Для оценки состояния обеспеченности витамином D проводилось определение содержания в крови его промежуточного метаболита — кальцидиола 25(OH)D методом иммуноферментного анализа.

Биохимическая оценка костного метаболизма включала определение в сыворотке крови уровней общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора, креатинина, щелочной фосфатазы (ЩФ), паратгормона, кальцитонина, остеокальцина и С-концевых телопептидов методом иммуноферментного анализа в лаборатории CMD.

Потребление кальция оценивали с помощью анкетирования, фиксируя суточную дозу препаратов кальция и рассчитывая его поступление с пищей по данным 3-дневного пищевого дневника.

Уровень физической активности оценивался с помощью анкетирования родителей. На основании полученных данных о продолжительности и частоте двигательной активности в течение суток все испытуемые были распределены на три группы в соответствии с рекомендациями ВОЗ для детей 5–17 лет: низкая — <60 мин. в день, <3 дней в неделю; умеренная —  $\geq 60$  мин. в день, 3–6 дней в неделю; высокая —  $\geq 60$  мин. в день средней и высокой интенсивности ежедневно) [8–10].

Статистический анализ проводился с применением специальных программ (IBM SPSS Statistics 13.3, BioStat, MedCalc и Microsoft Excel). В качестве мер для описания исходной выборки использовали медиану (*Me*), а также нижний и верхний квартили: Q1 (25 %) и Q3 (75 %). При сравнении медиан применялся критерий Манна — Уитни (Mann — Whitney *U*-test). Применяли непараметрический дисперсионный анализ Краскела — Уоллиса (попарное сравнение с критерием Манна — Уитни). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

Согласно данным анамнеза и результатов антропометрии, медиана длительности ВЗК на момент исследования составила 1,5 года. Внекишечные проявления были зафиксированы у 23 % пациентов: наиболее часто встречалось поражение суставов (42,3 %), реже — слизистых оболочек (26,9 %), кожи и гепатобилиарной системы — в 11,5 %, при этом их частота была сопоставима в группах БК и ЯК. Осложненное течение заболевания было диагностировано у 16,8 % пациентов, при этом его распространенность была достоверно выше в группе БК по сравнению с группой ЯК (27,6 и 5,5 %

соответственно;  $p < 0,01$ ). Анализ физического развития по стандартизированным Z-показателям индекса массы тела (ИМТ SDS) выявил различия: дефицит массы тела значимо чаще регистрировался среди пациентов с БК (34,5 % против 20 % в группе ЯК;  $p = 0,04$ ). Рост пациентов с ЯК имел меньшее значение — (*Me*) 158 см, чем пациентов с БК — (*Me*) 163 см,  $p = 0,015$ . Различие в росте объясняется разницей в возрасте детей в группах.

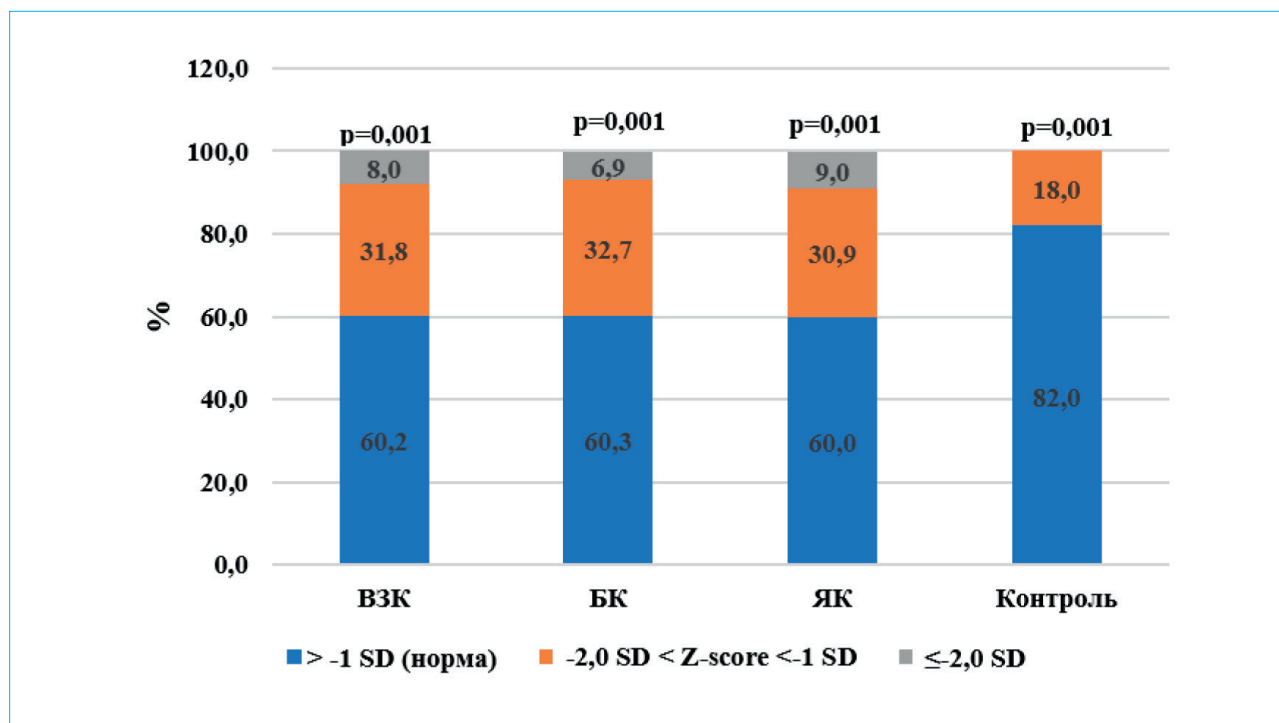
Клиническая характеристика в локализации поражения демонстрировала различия между нозологическими формами ВЗК. Среди пациентов с БК ( $n = 58$ ) наиболее частым фенотипом было илеоколитическое поражение (L3) — 62,1 % случаев, изолированный колит (L2) встречался в 13,8 %, терминальный илеит (L1) в 10,3 %, протяженное поражение — илеоколит + верхние отделы (L3 + L4) — у 13,8 %. Среди пациентов с ЯК ( $n = 55$ ) наиболее распространенной формой заболевания был тяжелый панколит (E4), выявленный у 61,8 % больных. Распространенное поражение (E3) диагностировано у 12,8 % пациентов, левостороннее — у 21,8 %, а проктит — у 3,6 %.

Согласно клиническим индексам PCDAI/PUCAI, у большинства пациентов (74,3 %) была отмечена минимальная активность заболевания, в то время как у 25,7 % — умеренная. Случаев тяжелой активности не выявлено. Эндоскопическое исследование подтвердило наличие воспаления у 74,3 % обследованных (легкая — 33,6 %, средне-тяжелая — 34,5 %, тяжелая — 6,2 %). Ответ на применение стероидов продемонстрировал формирование стероидозависимости у 44,2 % и стероидорезистентность в 11,5 %.

Хороший ответ на глюкокортикостероиды (ГКС) в анамнезе присутствовал у 23 %, у 21,2 % пациентов ГКС не применялись. Лекарственная терапия включала следующие препараты: месалазин (90,9 % пациентов с ЯК и 36,2 % с БК), тиопурины 75,2 % всех пациентов с ВЗК (77,6 % при БК и 72,7 % при ЯК) и ГКС — 78,7 % (69 % при БК и 89 % при ЯК). Генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ) была назначена 79,6 % пациентов с ВЗК, при этом ее частота применения была выше в группе БК (87,9 %), чем при ЯК (70,9 %). В арсенале ГИБТ использовались ингибиторы ФНО- $\alpha$  (МНН: инфликсимаб, адалимумаб), антагонисты интегрин  $\alpha 4\beta 7$ , МНН: ведолизумаб антитела к IL-12/IL-23 МНН: устекинумаб.

## Минеральная плотность кости у обследованных детей

При сравнении уровня Z-score МПК поясничного отдела позвоночника ( $L_1-L_{IV}$ ) между здоровыми детьми и пациентами с ВЗК (как в общей группе, так и у нозологических форм БК и ЯК) установлено, что среди пациентов с ВЗК нормальная МПК ( $> -1$  Z-score) регистрировалась у 68 (60,2 %) детей, снижение МПК ( $-2,0$  SD  $<$  Z-score  $<$   $-1$  SD) — у 36 (31,8 %) детей, значительное



**Рисунок 1.** Показатели МПК у обследованных детей

**Примечание:** ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, БК – болезнь Крона, ЯК – язвенный колит.

**Figure 1.** BMD indicators in the examined children

**Note:** IBD – inflammatory bowel diseases, CD – Crohn’s disease, UC – ulcerative colitis.

снижение ( $\leq -2,0$  SD) – у 9 (8 %) пациентов ( $p = 0,001$ ). Нормальная МПК ( $> -1$  Z-score) среди здоровых детей была установлена у 50 (82 %) детей ( $p = 0,001$ ). Снижение уровня МПК ( $-2,0$  SD  $< Z\text{-score} < -1$  SD) в группе детей с ВЗК (31,8 %) значимо ( $p = 0,03$ ) преобладало в сравнении с детьми из контрольной группы (рис. 1). Значительное снижение показателя МПК Z-score менее  $-2,0$

SD отмечалось только у детей основной группы и отсутствовало в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Пациенты с разными формами ВЗК не отличались между собой по частоте и степени снижения МПК, но значимо отличались от группы здоровых детей по этим показателям (рис. 1).

При сравнительном анализе данных денситометрии на уровне поясничного отдела позвоночника

**Таблица 2.** Показатели минеральной плотности кости (BMD, Z-score, BMD, г/см<sup>2</sup>, ВМС, г) в группе детей с ВЗК (в целом и по нозологическим формам) и в группе контроля, Me (Q1; Q3)

**Table 2.** Bone mineral density indicators (BMD, Z-score, BMD, g/cm<sup>2</sup>, ВМС, g) in the group of children with IBD (in the entire group and by nosological entities) and in the control group, Me (Q1; Q3)

Показатель / Indicator	ВЗК <sub>(1)</sub> / IBD <sub>(1)</sub> n = 113	БК <sub>(2)</sub> / CD <sub>(2)</sub> n = 58	ЯК <sub>(3)</sub> / UC <sub>(3)</sub> n = 55	Контроль <sub>(4)</sub> / Control <sub>(4)</sub> n = 61	p
BMD, Z-score	-0,5 (-1,4; -0,1)	-0,5 (-1,4; -0,4)	-0,5 (-1,5; 0,4)	-0,2 (-0,6; 0,75)	$p_{1-4} = 0,031$ $p_{2-4} = 0,028$ $p_{3-4} = 0,028$
BMD, г/см <sup>2</sup> / g/cm <sup>2</sup>	0,70 (0,86; 1,10)	0,70 (0,83; 1,00)	0,70 (0,85; 1,10)	0,90 (0,70; 1,10)	$p_{2-4} < 0,180$ $p_{3-4} < 0,169$
ВМС, г / g	35,4 (42,0; 61,0)	35,4 (43,1; 60,9)	35,4 (42,0; 59,1)	39,4 (41,3; 57,4)	$p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,690$ $p_{3-4} < 0,890$

**Примечание:** применялся критерий Манна – Уитни; ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, БК – болезнь Крона, ЯК – язвенный колит

**Note:** Mann – Whitney U-test was applied; IBD – inflammatory bowel diseases, CD – Crohn’s disease, UC – ulcerative colitis.

( $L_I - L_{IV}$ ) между здоровыми детьми и пациентами с ВЗК (как в общей группе, так и у нозологических форм БК и ЯК) выявлено следующее: BMD, Z-score и ВМС, г достоверно ниже в общей группе ВЗК по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,031$  и  $p < 0,001$ ). Дети контрольной группы имели значимо более высокие значения ВМС. BMD, г/см<sup>2</sup> достоверно не отличался между общей группой ВЗК и контролем. Различий в значениях

BMD, Z-score, ВМС, г и BMD, г/см<sup>2</sup> между пациентами с БК и ЯК не выявлено. Снижение МПК значимо чаще встречалась во всех группах пациентов с ВЗК по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Для корректной оценки Z-score, учитывающего возраст и пол, участники были разделены на две возрастные группы: 6–11 и 12–18 лет. У детей с ВЗК в возрасте 6–11 лет показатели BMD, г/см<sup>2</sup>

**Таблица 3.** BMD, г/см<sup>2</sup>, ВМС, г/см и BMD, Z-score у детей с воспалительными заболеваниями кишечника и группы контроля, Me (Q1; Q3)

**Table 3.** BMD, g/cm<sup>2</sup>, ВМС, g/cm, and BMD, Z-score in children with inflammatory bowel diseases and in the control group, Me (Q1; Q3)

Показатель / Indicator	6–11 лет / years		12–18 лет / years		p
	ВЗК <sub>(1)</sub> / IBD <sub>(1)</sub>	Контроль <sub>(2)</sub> / Control <sub>(2)</sub>	ВЗК <sub>(3)</sub> / IBD <sub>(3)</sub>	Контроль <sub>(4)</sub> / Control <sub>(4)</sub>	
BMD, г/см <sup>2</sup> / g/cm <sup>2</sup>	0,4 (–0,7; 0,9)	0,9 (0,6; 0,8)	0,7 (0,86; 1,1)	1,0 (0,9; 1,4)	$p_{1-2} = 0,004$ $p_{3-4} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,762$
ВМС, г / g	30,2 (13,2; 28,6)	36,8 (18,7; 30,7)	35,4 (42,0; 61,0)	41,6 (40,1; 58,2)	$p_{1-2} = 0,011$ $p_{3-4} = 0,049$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$
BMD, Z-score	–0,5 (1,5; –0,4)	–0,1 (–0,7; 0,9)	–0,5 (–1,4; –0,1)	–0,1 (–0,5; 0,5)	$p_{1-2} = 0,002$ $p_{3-4} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,195$ $p_{2-4} = 0,214$

**Примечание:** применялся критерий Манна – Уитни; ВЗК – воспалительные заболевания кишечника.

**Note:** Mann – Whitney U-test was applied; IBD – inflammatory bowel diseases.

**Таблица 4.** Показатели физического развития пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в зависимости от минеральной плотности кости (Z-score), Me (Q1; Q3)

**Table 4.** Physical development indicators for patients with inflammatory bowel diseases depending on bone mineral density (Z-score), Me (Q1; Q3)

Показатель / Indicator	≤–1 Z-score	>–1 Z-score (норма / normal)	p
ВЗК / IBD			
ИМТ / BMI, z-score	–0,80 (–1,25; 0,25)	–0,16 (–1,02; 0,68)	0,036
Рост / Height, z-score	–0,27 (–0,74; 0,25)	0,15 (–0,53; 0,87)	0,032
БК / CD			
ИМТ, процентиля / BMI, percentiles	14,96 (3,29; 27,09)	62,16 (17,62; 77,04)	0,020
ИМТ SDS / BMI SDS, z-score	–1,06 (–1,84; –0,61)	–0,55 (–1,13; 0,37)	0,029
Рост, см / Height, cm	161,00 (152,50; 174,25)	167,00 (161,00; 173,00)	0,044
Рост / Height, z-score	37,84 (28,43; 59,87)	59,64 (33,36; 84,85)	0,035
ЯК / UC			
ИМТ, процентиля / BMI, percentiles	57,93 (30,85; 66,28)	62,16 (17,62; 77,04)	0,000
ИМТ / BMI, z-score	–0,20 (–0,50; 0,42)	0,31 (–0,93; 0,74)	0,048
Рост, см / Height, cm	142,00 (132,00; 162,00)	160,50 (143,00; 169,50)	0,044
Рост / Height, z-score	–0,15 (–1,33; 0,15)	0,25 (–0,43; 1,03)	0,035

**Примечание:** применялся критерий Манна – Уитни; ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, БК – болезнь Крона, ЯК – язвенный колит, ИМТ – индекс массы тела, ИМТ SDS – индекс массы тела (стандартное отклонение).

**Note:** Mann – Whitney U-test was applied; IBD – inflammatory bowel diseases, CD – Crohn's disease, UC – ulcerative colitis, BMI – body mass index, BMI SDS z-score – body mass index (standard score, z-score).

у девочек были достоверно выше (медиана (*Me*) составила 0,71 г/см<sup>2</sup>), чем у мальчиков той же возрастной группы (*Me* – 0,58 г/см<sup>2</sup>) ( $p < 0,001$ ). При сравнительном анализе МПК у здоровых детей не было выявлено значимых различий между возрастными и половыми группами.

При сравнении показателей минеральной плотности костной ткани (BMD, г/см<sup>2</sup>), содержания минеральных веществ в кости (BMC, г) и Z-score у здоровых детей и пациентов с ВЗК в разных возрастных группах были получены достоверные различия. Значения BMD, г/см<sup>2</sup>, BMC, г/см и BMD, Z-score были выше у здоровых детей (табл. 3).

При оценке показателей физического развития у пациентов с ВЗК была выявлена зависимость от показателей МПК. В группе детей с нормальной МПК (Z-score  $> -1,0$ ) значения Z-score индекса массы тела (ИМТ) и роста были достоверно выше, чем у пациентов со сниженной МПК (Z-score  $\leq -1,0$ ) (табл. 4). Данная закономерность

была одинаково характерна как для БК, так и ЯК: в обеих нозологических подгруппах более высокие показатели физического развития регистрировались в группе с сохранной минеральной плотностью кости.

Снижение уровня физической активности у пациентов с ВЗК и в контрольной группе (табл. 5) сопровождалось снижением показателя BMD, Z-score ( $p < 0,05$ ).

Анализ выявил несколько достоверных факторов, влияющих на снижение минеральной плотности кости (BMD, Z-score). При сравнении BMD, Z-score пациентов с длительным анамнезом заболевания ( $>3$  лет) показатель BMD, Z-score был равен  $-0,90$  ( $-1,15; -0,40$ ), в то время как у пациентов с анамнезом заболевания менее 3 лет он составил  $-0,40$  ( $-1,02; 0,12$ ),  $p = 0,048$ . Выявлена зависимость между клинической тяжестью и эндоскопической активностью заболевания и показателями минеральной плотности кости (BMD, Z-score). Пациенты с минимальной активностью

**Таблица 5.** Уровень физической активности пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и детей контрольной группы в зависимости от минеральной плотности кости (BMD, Z-score), *Me* (Q1; Q3)

**Table 5.** Physical activity levels in patients with inflammatory bowel diseases and children from the control group, depending on bone mineral density (BMD, Z-score), *Me* (Q1; Q3)

Показатель физической активности / <i>Physical activity indicator</i>	ВЗК / <i>IBD</i>		Контроль / <i>Control group</i>	
	<i>n</i> (%)	BMD, Z-score	<i>n</i> (%)	BMD, Z-score
Низкая <sub>(1)</sub> / <i>Low</i> <sub>(1)</sub>	55 (48,7)	-1,4 (-1,8; -1)	27 (44,3)	-0,2 (-0,8; 0,7)
Умеренная <sub>(2)</sub> / <i>Moderate</i> <sub>(2)</sub>	35 (31)	-0,5 (-0,7; 0,3)	24 (39,3)	-0,15 (-0,7; 0,5)
Высокая <sub>(3)</sub> / <i>High</i> <sub>(3)</sub>	23 (20,3)	-0,2 (-0,6; 0,9)	10 (16,4)	0,05 (-0,6; 1,0)
<i>p</i>	$p_{(1-2)} < 0,001$ $p_{(2-3)} = 0,048$ $p_{(1-3)} = 0,034$		$p_{(1-2)} = 0,501$ $p_{(2-3)} = 0,012$ $p_{(1-3)} = 0,027$	

**Примечание:** применялся критерий Манна — Уитни; ВЗК — воспалительные заболевания кишечника.

**Note:** Mann — Whitney U-test was applied; IBD — inflammatory bowel diseases.

**Таблица 6.** Показатели минеральной плотности кости (BMD, Z-score) в зависимости от клинической и эндоскопической активности заболевания

**Table 6.** Bone mineral density values (BMD, Z-score) depending on clinical and endoscopic activity of the disease

Активность / <i>Activity</i>	<i>n</i> (%)	BMD, Z-score, <i>Me</i> (Q1; Q3)	<i>p</i>
Клиническая / <i>Clinical</i>			
Минимальная / <i>Minimal</i>	84 (74,3)	-0,40 (-1,35; 0,50)	0,022
Умеренная / <i>Moderate</i>	29 (25,7)	-0,70 (-1,50; -0,25)	
Тяжелая / <i>Severe</i>	0		
Эндоскопическая / <i>Endoscopic</i>			
Ремиссия/легкая / <i>Remission/mild</i>	67 (59,3)	-0,50 (-1,37; 0,40)	0,037
Среднетяжелая/тяжелая / <i>Moderately severe/severe</i>	46 (40,7)	-0,80 (-1,40; -0,27)	

**Примечание:** применялся критерий Манна — Уитни.

**Note:** Mann — Whitney U-test was applied.

**Таблица 7.** Показатели минеральной плотности кости (BMD, Z-score) в зависимости от локализации воспалительного процесса

**Table 7.** Bone mineral density values (BMD, Z-score) depending on inflammatory process localisation

Распространенность поражения / <i>Extent of lesion</i>	n (%)	BMD, Z-score, Me (Q1; Q3)	p
БК / CD			
Терминальный илеит – L1 + Изолированный колит – L2 / <i>Terminal ileitis – L1 + Isolated colitis – L2</i>	14 (24,1)	–0,8 (–1,2; –0,2)	0,071
Илеит и колит – L3 + Илеоколит + верхние отделы – L3 + L4 / <i>Ileitis and colitis – L3 + Ileocolitis + upper sections – L3 + L4</i>	44 (75,9)	–0,7 (–1,4; –0,4)	
ЯК / UC			
Панколит – E4 + Распространенный – E3 / <i>Pancolitis – E4 + Extensive – E3</i>	41 (74,6)	–0,9 (–1,5; 0,3)	0,001
Левосторонний – E2 + Проктит – E1 / <i>Leftsided – E2 + Proctitis – E1</i>	14 (25,4)	–0,3 (–1,2; 0,45)	

**Примечание:** применялся критерий Манна – Уитни; БК – болезнь Крона, ЯК – язвенный колит.

**Note:** Mann – Whitney U-test was applied; CD – Crohn's disease, UC – ulcerative colitis.

заболевания и незначительными эндоскопически изменениями имели более высокие значения BMD, Z-score (Me составляла –0,4 и –0,5 соответственно) по сравнению с пациентами, имеющими умеренную клиническую активность ВЗК и более выраженные эндоскопические изменения (Me –0,7 и –0,8),  $p < 0,05$  (табл. 6).

Была также обнаружена зависимость между распространенностью поражения и показателями МПК ( $p < 0,05$ ) у пациентов с ЯК: большие объемы поражения сопровождалась более низкой костной плотностью. При этом у пациентов с БК статистически значимой связи между распространенностью поражения и МПК выявлено не было. (табл. 7).

Оценивалось влияние терапии на МПК, а именно применение ГИБТ и ГКС. Анализ показал, что применение ГКС было ассоциировано с достоверным снижением МПК у детей с ВЗК. В то же время статистически значимой связи между применением ГИБТ и показателями МПК выявлено не было (табл. 8).

**Таблица 8.** Показатели минеральной плотности кости (BMD, Z-score) в зависимости от использования в схемах лечения ГИБТ и ГКС

**Table 8.** Bone mineral density values (BMD, Z-score) depending on the use of GEBT and GCS in treatment schemes

Протокол лечения с использованием / <i>Treatment protocol with the use of</i>	n (%)	BMD, Z-score, Me (Q1; Q3)	p
ГКС / GCS			
Применялось / <i>Used</i>	89 (78,8)	–0,9 (–1,2; 0,2)	0,001
Не применялось / <i>Not used</i>	24 (21,2)	–0,5 (–1,0; –0,1)	
ГИБТ / GEBT			
Применялось / <i>Used</i>	90 (79,6)	–0,7 (–1,45; –0,15)	0,069
Не применялось / <i>Not used</i>	23 (20,4)	–0,6 (–1,3; –0,1)	

**Примечание:** применялся критерий Манна – Уитни; ГКС – глюкокортикостероиды, ГИБТ – генно-инженерная биологическая терапия.

**Note:** Mann – Whitney U-test was applied; GCS – glucocorticoids, GEBT – genetically engineered biologic therapy.

**Таблица 9.** Биохимические маркеры пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и здоровых детей в общей группе, *Me* (Q1; Q3)\*

**Table 9.** Biochemical markers of patients with inflammatory bowel diseases and healthy children in the entire group, *Me* (Q1; Q3)\*

Показатель / <i>Indicator</i>	ВЗК / <i>IBD</i>	Контроль / <i>Control</i>	<i>p</i>
25(ОН)D, нг/мл / <i>ng/mL</i> (N 30–70)	22,60 (17,77; 31,30)	21,90 (14,50; 27,60)	0,111
Кальцитонин, пг/л / <i>Calcitonin, pg/L</i> (N 0–79)	10,2 (2,3; 10,2)	11,0 (11,0; 11,0)	<0,001
Остеокальцин, нг/мл** / <i>Osteocalcin, ng/mL**</i>	93,0 (61,0; 136,0)	85,0 (67,0; 113,0)	0,401
С-концевые телопептиды, нг/мл** / <i>C-terminal telopeptides, ng/mL**</i>	1,59 (1,14; 2,32)	1,64 (1,24; 1,99)	0,514
Паратиреоидный гормон, пмоль/л / <i>Parathyroid hormone, pmol/L</i> (N 1,72–6,68)	4,86 (3,30; 6,73)	3,60 (2,50; 4,80)	<0,001
Са общий, ммоль/л / <i>Total Ca, mmol/L</i> (N 2,2–2,7)	2,40 (2,31; 2,52)	2,40 (2,36; 2,43)	0,655
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л / <i>Ca<sup>2+</sup>, mmol/L</i> (N 1,22–1,37)	1,26 (1,27; 1,31)	1,31 (1,29; 1,35)	0,036
Щелочная фосфатаза, Ед/л / <i>Alkaline phosphatase, U/L</i> (N 97–361)	180 (105; 246)	203 (128; 242)	0,631
Креатинин, мкмоль/л / <i>Creatinine, umol/L</i> (N 27–62)	58,5 (52,5; 64,8)	54,2 (50,2; 65,1)	0,384

**Примечание:** Применялся критерий Манна – Уитни; N – нормальные значения, ВЗК – воспалительные заболевания кишечника. \* Использовали референсные значения производителя. \*\* Для показателей остеокальцина и С-концевых телопептидов референсные значения отсутствуют.

**Note:** Mann – Whitney U-test was applied; N – normal values, IBD – inflammatory bowel diseases. \* The manufacturer's reference values were used. \*\* Reference values for osteocalcin and C-terminal telopeptides are not available.

Анализ биохимических маркеров костного метаболизма выявил следующие возрастные особенности у пациентов с ВЗК (табл. 10). Зафиксировано значимое увеличение уровня паратгормона ( $p = 0,004$ ) и снижение ионизированного кальция ( $p = 0,036$ ) у пациентов старшей возрастной группы с ВЗК по сравнению с контрольной группой. Уровень кальцитонина был достоверно снижен у пациентов с ВЗК по сравнению со здоровыми детьми в обеих возрастных группах ( $p < 0,001$ ). Показатели костного обмена, характеризующие остеогенез (остеокальцин, щелочная фосфатаза и С-концевые телопептиды), были достоверно выше в младшей возрастной группе как у пациентов с ВЗК, так и в группе контроля ( $p < 0,05$ ). Уровень кальцидиола фиксировался выше у пациентов с ВЗК в возрастной группе 6–11 лет ( $p = 0,001$ ).

Проведен анализ взаимосвязи показателей МПК с уровнем потребления кальция у 113 пациентов с ВЗК и 61 здорового ребенка (контроль). На основании данных анкетирования было рассчитано среднесуточное потребление кальция с пищей. Было установлено, что значение потребления кальция в контрольной группе было выше, чем у пациентов с ВЗК: 300 (200; 400) мг/сут против 550 (300; 800) ( $p < 0,001$ ). Вероятной причиной этого служит ограничение употребления молочных продуктов в рационе пациентов с ВЗК.

Низкое потребление кальция оказало прямое влияние на состояние минеральной плотности кости: у пациентов со снижением МПК ( $Z$ -score  $\leq -1,0$ ) было зафиксировано достоверно более низкое потребление кальция по сравнению с пациентами

с нормальной костной массой ( $Z$ -score  $> -1SD$ ) и контрольной группой ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).

## Обсуждение

Проведенный анализ минеральной плотности кости и маркеров ее ремоделирования у пациентов с ВЗК и детей контрольной группы, проживающих в Московской области, выявил ряд особенностей клинического течения заболевания в данной когорте. В частности, была установлена высокая распространенность снижения МПК у детей с ВЗК, что подтверждает гипотезу о негативном влиянии тяжелого кишечного воспаления на костный метаболизм. Выявленная частота снижения МПК (40 %) соответствует показателям, описанным в литературе для взрослых пациентов [9–12, 17]. Результаты денситометрии свидетельствуют о достоверном снижении показателей минеральной плотности кости у пациентов с ВЗК по сравнению со здоровыми детьми. У пациентов с ВЗК зафиксированы достоверно более низкие значения ВМД,  $Z$ -score ( $p = 0,031$ ) и ВМС ( $p < 0,001$ ). При сравнении с контрольной группой, где показатели ВМД, ВМС и  $Z$ -score были достоверно выше ( $p < 0,05$ ), подтверждается негативное влияние ВЗК на костный метаболизм, указывающее на нарушение процессов костного ремоделирования. Важно отметить, что выявленные нарушения не демонстрировали статистически значимых различий между нозологическими формами ВЗК (болезнью Крона и язвенным колитом) и возрастными группами. Полученные данные согласуются с результатами исследований других авторов [17–20].

**Таблица 10.** Биохимические маркеры пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и здоровых детей в зависимости от возраста, *Me* (Q1; Q3)

**Table 10.** Biochemical markers in patients with inflammatory bowel diseases and healthy children, depending on age, *Me* (Q1; Q3)

Показатель / <i>Indicator</i>	6–11 лет / <i>years</i>		12–18 лет / <i>years</i>		<i>p</i>
	ВЗК <sub>(1)</sub> / <i>IBD</i> <sub>(1)</sub>	Контроль <sup>(2)</sup> / <i>Control</i> <sub>(2)</sub>	ВЗК <sub>(3)</sub> / <i>IBD</i> <sub>(3)</sub>	Контроль <sup>(4)</sup> / <i>Control</i> <sub>(4)</sub>	
25(OH)D, нг/мл / <i>ng/mL</i>	29,60 (23,80; 46,71)	21,9 (14,5; 27,6)	21,50 (16,76; 28,93)	22,2 (13,7; 28,3)	$p_{(1-2)} = 0,001$ $p_{(1-3)} = 0,001$ $p_{(2-4)} = 0,885$ $p_{(3-4)} = 0,685$
Кальцитонин, пг/л / <i>Calcitonin, pg/L</i>	10,2 (7,4; 10,2)	11,0 (11,0; 11,0)	10,2 (1,9; 10,2)	11,0 (11,0; 11,0)	$p_{(1-2)} < 0,001$ $p_{(1-3)} = 0,363$ $p_{(2-4)} = 0,422$ $p_{(3-4)} < 0,001$
Остеокальцин, нг/мл / <i>Osteocalcin, ng/mL</i>	118,0 (99,0; 148,0)	97,0 (75,0; 119,0)	86,0 (55,00; 130,00)	70,5 (35,0; 107,0)	$p_{(1-2)} = 0,069$ $p_{(1-3)} = 0,003$ $p_{(2-4)} = 0,015$ $p_{(3-4)} = 0,155$
С-концевые телопептиды, нг/мл / <i>C-terminal telopeptides,</i> <i>ng/mL</i>	2,13 (1,46; 2,58)	1,79 (1,50; 2,03)	1,55 (0,99; 2,22)	1,25 (0,91; 1,74)	$p_{(1-2)} = 0,171$ $p_{(1-3)} = 0,012$ $p_{(2-4)} = 0,004$ $p_{(3-4)} = 0,185$
Паратиреоидный гормон, пмоль/л / <i>Parathyroid hormone,</i> <i>pmol/L</i>	3,55 (2,76; 5,00)	2,90 (2,40; 4,80)	5,40 (3,74; 7,21)	4,41 (3,30; 4,80)	$p_{(1-2)} = 0,154$ $p_{(1-3)} = 0,008$ $p_{(2-4)} = 0,075$ $p_{(3-4)} = 0,004$
Са общий, ммоль/л / <i>Total Ca, mmol/L</i>	2,42 (2,34; 2,52)	2,39 (2,36; 2,42)	2,39 (2,30; 2,53)	2,40 (2,36; 2,44)	$p_{(1-2)} = 0,186$ $p_{(1-3)} = 0,375$ $p_{(2-4)} = 0,641$ $p_{(3-4)} = 0,856$
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л / <i>mmol/L</i>	1,30 (1,27; 1,36)	1,31 (1,29; 1,36)	1,28 (1,29; 1,35)	1,32 (1,29; 1,34)	$p_{(1-2)} = 0,797$ $p_{(1-3)} = 0,027$ $p_{(2-4)} = 0,891$ $p_{(3-4)} = 0,036$
Щелочная фосфатаза, Ед/л / <i>Alkaline</i> <i>phosphatase, U/L</i>	234 (199; 306)	215 (199; 280)	127 (95; 224)	120 (66; 217)	$p_{(1-2)} = 0,378$ $p_{(1-3)} < 0,001$ $p_{(2-4)} < 0,001$ $p_{(3-4)} = 0,155$
Креатинин, мкмоль/л / <i>Creatinine, μmol/L</i>	51,10 (47,50; 54,90)	51,3 (49,1; 54,2)	61,10 (55,60; 67,60)	65,20 (59; 72,20)	$p_{(1-2)} = 0,369$ $p_{(1-3)} < 0,001$ $p_{(2-4)} < 0,001$ $p_{(3-4)} = 0,076$

**Примечание:** применялся критерий Манна – Уитни. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника.

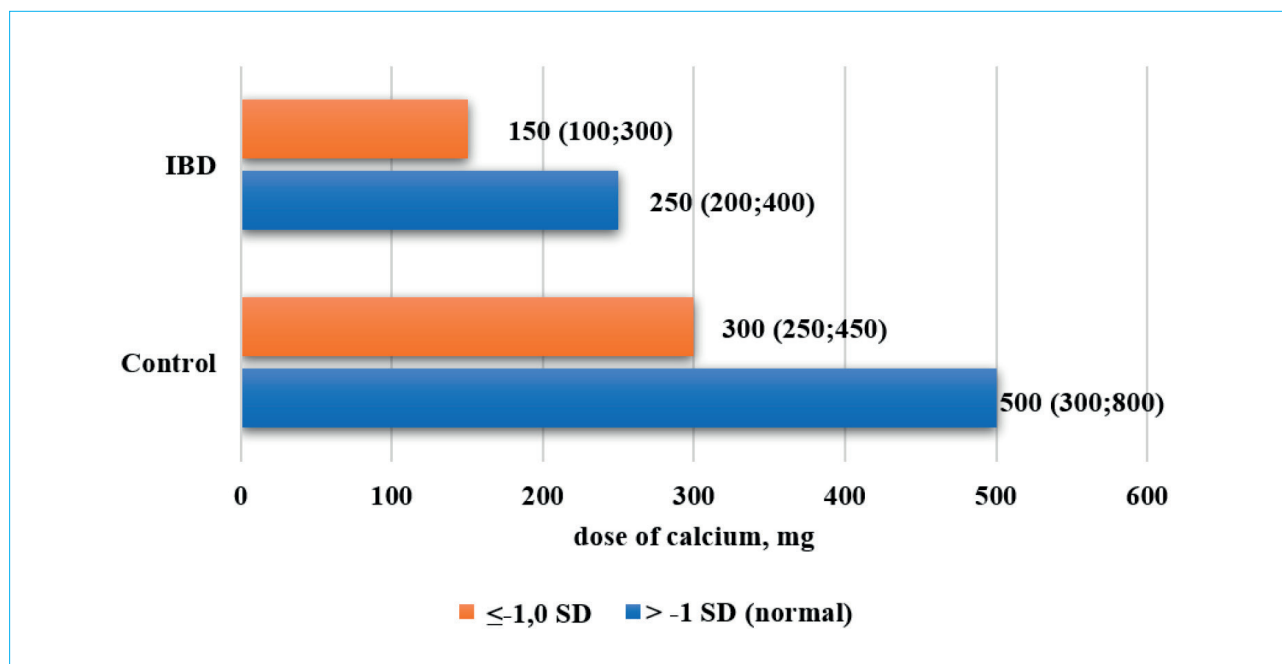
**Note:** Mann – Whitney U-test was applied. IBD – inflammatory bowel diseases.

Выявлены гендерно-специфические различия костного метаболизма: у девочек с ВЗК препубертатного возраста показатели ВМД достоверно выше, чем у мальчиков ( $p < 0,05$ ). Это подтверждает теорию о раннем формировании половых различий в костном ремоделировании и может объясняться протективным действием эстрогенов на костную ткань даже при хроническом воспалении [21–24].

Параметры физического развития являются значимыми маркерами костных нарушений у пациентов с ВЗК. Показатели физического развития (*Z*-score ИМТ и роста) были достоверно выше

у пациентов с сохранной МПК (*Z*-score  $> -1,0$ ) по сравнению с пациентами со сниженной МПК. Данная закономерность наблюдалась при обеих нозологических формах ВЗК (болезни Крона и язвенном колите), что свидетельствует об универсальном характере выявленной зависимости. Установленная взаимосвязь между параметрами физического развития и состоянием костной ткани у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника является научно обоснованной и подтверждается рядом исследований [25–27].

Существенное влияние на минеральную плотность кости у обследованных детей оказывал



**Рисунок 2.** Поступление кальция с пищей у пациентов с ВЗК и различной минеральной плотностью кости и группы контроля, *Me* (Q1; Q3)

**Примечание:** ВЗК — воспалительные заболевания кишечника.

**Figure 2.** Bone mineral density in patients with IBD and the control group depending on dietary calcium intake, *Me* (Q1; Q3)

**Note:** IBD — inflammatory bowel diseases.

уровень физической активности: низкая физическая активность была достоверно ассоциирована со снижением показателей МПК (BMD, *Z*-score;  $p < 0,05$ ), что ранее продемонстрировано в исследовании Vanhelst et al. в 2023 г. [28].

Установлены факторы, негативно влияющие на минеральную плотность: длительность заболевания более 3 лет, умеренная и средняя клиническая и эндоскопическая активность ВЗК, а также распространенный характер поражения слизистой оболочки толстой кишки при язвенном колите. При этом у пациентов с болезнью Крона статистически значимой связи между распространенностью процесса и показателями МПК не обнаружено. Полученные данные согласуются с результатами исследований других авторов [12, 14, 21, 29–31], в которых было показано, что высокая клиническая и эндоскопическая активность ВЗК, а также распространенная локализация воспаления ассоциированы со снижением показателей *Z*-score МПК. Наличие взаимосвязи между клинической и эндоскопической активностью заболевания и показателями МПК доказывает, что системное и местное воспаление, а также нарушение всасывания негативно сказываются на минеральной плотности кости детей с ВЗК.

Терапевтические режимы на основе генно-инженерных биологических препаратов и глюкокортикостероидов оказывают разнонаправленное влияние на показатели МПК. В нашем исследовании

применение ГИБТ не сопровождалось снижением показателей МПК (BMD, *Z*-score). Согласно данным литературы, показано отсутствие отрицательного влияния ГИБТ на показатели костного метаболизма и денситометрии за счет блокирования наиболее значимого провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  [13–15]. На примере остеоиммунологических заболеваний, включая ревматоидный артрит и анкилозирующий спондилоартрит, было показано позитивное влияние препаратов с анти-ФНО активностью на показатели МПК, что подтверждает целесообразность раннего применения генно-инженерных биологических агентов для предупреждения развития серьезного осложнения — системного остеопороза для данной группы пациентов [16].

Несмотря на широкое внедрение ГИБТ, потребность в применении стероидов остается высокой благодаря их доказанной эффективности в индукции ремиссии при воспалительных заболеваниях кишечника, особенно у детей с высокой активностью заболевания, требующих назначения высоких доз и проведения пульс-терапии. Применение ГКС оказывало значимое отрицательное влияние на состояние костной ткани ( $p = 0,001$ ). При этом был зарегистрирован дозозависимый эффект: высокие кумулятивные дозы вызывали более выраженное снижение МПК (BMD, *Z*-score) ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты согласуются с данными других исследователей, наблюдавших аналогичную закономерность как при воспалительных

заболеваниях кишечника, так и при ревматических заболеваниях [32, 33].

Оценка биохимических маркеров костного метаболизма выявила возрастные особенности ремоделирования костной ткани у пациентов с ВЗК. У пациентов пубертатного возраста преобладали процессы остеорезорбции, что подтверждалось повышением уровня паратгормона и снижением концентрации кальцитонина и ионизированного кальция ( $p < 0,05$ ). В отличие от этой группы, у детей младшего возраста доминировали процессы остеогенеза с повышением уровня остеокальцина, щелочной фосфатазы и со снижением резорбции кости в виде С-концевых телопептидов. Концентрация витамина D также была значимо выше в младшей возрастной группе ( $p = 0,001$ ). Полученные данные согласуются с результатами исследований, демонстрирующих активацию остеорезорбтивных механизмов при ВЗК [4, 35].

Возрастные особенности костного метаболизма, в частности преобладание резорбции в пубертатном периоде, также описаны в работах [34–36], где показана связь между гормональной перестройкой и изменением баланса костного ремоделирования.

Полученные данные об отсутствии влияния биохимических маркеров костного ремоделирования на показатели МПК указывают на динамические процессы обновления костной ткани у пациентов с ВЗК, согласуются с результатами других исследований, в которых подчеркивается, что эти параметры предоставляют независимую информацию о состоянии костной ткани [37].

Анализ пищевого рациона показал, что пациенты с ВЗК потребляли меньше кальция по сравнению

со здоровыми детьми, что было связано с соблюдением элиминационной диеты и ограничением молочных продуктов. Данный дефицит, в свою очередь, коррелировал со снижением МПК и, вероятно, обуславливал выявленные биохимические изменения: более низкий уровень кальция и повышение паратиреоидного гормона в сыворотке крови. При этом в группе пациентов с ВЗК и сниженной МПК ( $Z\text{-score} \leq -1,0$ ) потребление кальция было достоверно ниже, чем у пациентов с нормальной МПК (BMD,  $Z\text{-score}$ ). Полученные данные согласуются с результатами других исследований, подтверждающих влияние потребления молочных продуктов на состояние костной системы у детей.

## Заключение

Проведенное исследование подтвердило высокую распространенность снижения МПК у детей с ВЗК в Московской области, что свидетельствует о негативном влиянии хронического воспаления на костный метаболизм.

Установлен комплекс факторов риска, включающий активность и длительность заболевания, уровень физического развития, дефицит потребления кальция, низкую физическую активность, дозозависимое влияние глюкокортикостероидной терапии.

Выявлены возрастные и гендерные особенности костного ремоделирования.

Полученные данные подчеркивают необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с ВЗК, направленного на контроль воспаления, коррекцию нутритивного дефицита и предупреждение негативного влияния терапии на состояние костной ткани.

## Литература / References

1. Хавкин А.И., Новикова В.П., Налетов А.В., Вольнец Г.В., Константинов А.А., Быков В.Ю. и др. Глобальные тенденции эпидемиологии воспалительных заболеваний кишечника на современном этапе. *Доказательная гастроэнтерология*. 2025;14(3):104–17. [Khavkin A.I., Novikova V.P., Naletov A.V., Volynets G.V., Konstantinov A.A., Bykov V.Yu., et al. Current global trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2025;14(3):104–17. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/dokgastro202514031104
2. Шрайнер Е.В., Хавкин А.И., Новикова М.С., Тикуннов А.Ю., Чечушков А.В., Харакорин Р.А. и др. Современные стратегии и перспективы лечения язвенного колита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;209(1):149–57. [Shrayner E.V., Khavkin A.I., Novikova M.S., Tikunov A.Yu., Chechushkov A.V., Kharakhorin R.A., et al. Modern strategies and prospects for the treatment of ulcerative colitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;209(1):149–57. (In Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-149-157
3. Laakso S., Valta H., Verkasalo M., Toiviainen-Salo S., Mäkitie O. Compromised peak bone mass in patients with inflammatory bowel disease – a prospective study. *J Pediatr*. 2014;164(6):1436–43.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.01.073
4. Kreienbuehl A.S., Rogler G., Emanuel B., Biedermann L., Meier C., Juillerat P., et al. Bone health in patients with inflammatory bowel disease. *Swiss Med Wkly*. 2024;154:3407. DOI: 10.57187/s.3407
5. Киселева Н.Г., Таранушенко Т.Е., Голубенко Н.К. Диагностика остеопороза в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2020;1:186–93. [Kiseleva N.G., Taranushenko T.E., Golubenko N.K. Diagnosis of osteoporosis in childhood. *Medical Council*. 2020;1:186–93. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-1-186-193
6. The International Society For Clinical Densitometry. 2019. URL: <https://iscd.org/2019-ISCN-Pediatric-Positions.pdf>
7. Ciancia S., van Rijn RR., Högl W., Appelman-Dijkstra N.M., Boot A.M., Sas T.C.J., et al. Osteoporosis in children and adolescents: When to suspect and how to diagnose it. *Eur J Pediatr*. 2022;181(7):2549–61. DOI: 10.1007/s00431-022-04455-2
8. Prieto-Botella D., Valera-Gran D., Santa-Marina L., Babarro I., Subiza-Pérez M., Casas M., et al. Validation of a parent-reported physical activity questionnaire by accelerometry in european children aged from 6 to 12 years old. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15):9178. DOI: 10.3390/ijerph19159178
9. Есимханова А.Д., Куроедова С.И., Калугина М.Г., Черныбылова К.Ю. Анализ параметров физической активности школьников с применением анкеты, основанной

- на глобальной матрице физической активности. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2024;(1). [Esimkhanova A.D., Kuroedova S.I., Kalugina M.G., Chernobylova K.Yu. Analysis of physical activity parameters of schoolchildren using a questionnaire based on the global matrix of physical activity. *Journal of New Medical Technologies, edition.* 2024;(1). (In Russ.)]. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-1-2-5
10. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. 2010. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599979>
  11. World Health Organization. Physical activity. 26.06.2024. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>.
  12. Walther F., Fusch C., Radke M., Beckert S., Findeisen A. Osteoporosis in pediatric patients suffering from chronic inflammatory bowel disease with and without steroid treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43(1):42–51. DOI: 10.1097/01.mpg.0000228105.91240.80
  13. Wei H., Zhao Y., Xiang L. Bone health in inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023; 17(9):921–35. DOI: 10.1080/17474124.2023.2248874
  14. Бавыкина И.А., Леднёва В.С., Бавыкин Д.В., Титова Л.А. Физическое развитие и минеральная плотность костной ткани детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Медицинский алфавит.* 2023;(34):16–9. [Bavykina I.A., Ledneva V.S., Bavykin D.V., Titova L.A. Physical development and bone mineral density of children with inflammatory bowel diseases. *Medical alphabet.* 2023;(34):16–9. (In Russ.)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-34-16-19
  15. Laakso S., Valta H., Verkasalo M., Toivaiainen-Salo S., Viljakainen H., Mäkitie O. Impaired bone health in inflammatory bowel disease: A case-control study in 80 pediatric patients. *Calcif Tissue Int.* 2012;91(2):121–30. DOI: 10.1007/s00223-012-9617-2
  16. Mascarenhas M.R., Thayu M. Pediatric inflammatory bowel disease and bone health. *Nutr Clin Pract.* 2010;25(4):347–52. DOI: 10.1177/0884533610374962
  17. Moon B.A., In H.Y. Risk factors of low bone mineral density in newly diagnosed pediatric inflammatory bowel disease. *Nutrients.* 2023;15(24):5048. DOI:10.3390/nu15245048
  18. Хавкин А.И., Налетов А.В., Федулова Э.Н., Марченко Н.А. Воспалительные заболевания кишечника у детей: алгоритмы диагностики и современные стратегии терапии. *Вопросы диетологии.* 2023;13(3):32–42. [Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Fedulova E.N., Marchenko N.A. Inflammatory bowel diseases in children: Diagnostic algorithms and modern therapy strategies. *Vopr. dietol. (Nutrition).* 2023;13(3):32–42. (In Russ.)]. DOI: 10.20953/2224-5448-2023-3-32-42
  19. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш., Колесниченко Т.В., Зотов Н.А. Минеральная плотность кости у детей в разные возрастные периоды. *Практическая медицина.* 2013;6(75):106–8. [Maltsev S.V., Mansurova G.Sh., Kolesnichenko T.V., Zotov N.A. Bone mineral density in children at different age periods. *Practical Medicine.* 2013;6(75):106–8. (In Russ.)].
  20. Хавкин А.И., Налетов А.В., Марченко Н.А. Воспалительные заболевания кишечника у детей: современные достижения в диагностике и терапии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2023;33(6):7–15. [Khavkin A.I., Naletov A.V., Marchenko N.A. Inflammatory bowel diseases in children: modern achievements in diagnosis and therapy. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology.* 2023;33(6):7–15. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15
  21. Кузнецова Г.В., Ильин А.Г. Минерализация костной ткани у детей с различным уровнем физического развития. *Педиатрическая фармакология.* 2008;(6):58–61. [Kuznetsova G.V., Ilyin A.G. Bone mineralization in children with different levels of physical development. *Pediatric Pharmacology.* 2008;(6):58–61. (In Russ.)].
  22. Topor L.S., Melvin P., Giancaterino C., Gordon C.M. Factors associated with low bone density in patients referred for assessment of bone health. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2013;2013(1):4. DOI: 10.1186/1687-9856-2013-4
  23. Жекайте Е.К., Кондратьева Е.И., Лошкова Е.В., Котова Ю.В., Ерохина М.И., Малиновская М.Г. Снижение минеральной плотности кости у детей. *Вопросы практической педиатрии.* 2023;18(1):111–23. [Zhekaite E.K., Kondratieva E.I., Loshkova E.V., Kotova Yu.V., Erokhina M.I., Malinovskaya M.G. Decrease in bone mineral density in children. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2023;18(1):111–23. (In Russ.)]. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-1-111-123
  24. Hasan M.I., Ezzaldin A.A., Alabbasi M.M., ALazmi N.H., Masood A.S., Alabbasi H.M. Bone mineral density in patients with pediatric inflammatory bowel disease using dual energy x-ray absorptiometry. *J Bone Metab.* 2023;30(1):59–68. DOI: 10.11005/jbm.2023.30.1.59
  25. Vanhelst J., Coopman S., Labreuche J., Dupont C., Bertrand V., Djeddi D., et al. Protocol of a randomised controlled trial assessing the impact of physical activity on bone health in children with inflammatory bowel disease. *BMJ Open.* 2020;10(5):e036400. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-036400
  26. Габрусская Т.В., Ревнова М.О., Кузьмина Д.А., Костик М.М. Оценка состояния костной минерализации и костного метаболизма у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2017;143(7):71–81. [Gabrusskaya T.V., Revnova M.O., Kuzmina D.A., Kostik M.M. Assessment of the state of bone mineralization and bone metabolism in children with inflammatory bowel diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2017;143(7):71–81. (In Russ.)].
  27. Naito T., Yokoyama N., Kakuta Y., Ueno K., Kawai Y., Onodera M., et al. Clinical and genetic risk factors for decreased bone mineral density in Japanese patients with inflammatory bowel diseases. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33(11):1873–81. DOI: 10.1111/jgh.14149
  28. Conrad M.A., Kelsen J.R. The treatment of pediatric inflammatory bowel disease with biologic therapies. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020;22(8):36. DOI: 10.1007/s11894-020-00773-3
  29. Etlelbany A., Khoudari G., Mohammed A., Hamid O., Trakroo S., Regueiro M.D. 612 Impact of biologics on the prevalence of osteoporosis and bone fractures among patients with inflammatory bowel disease: A nationwide population-based study. *Gastroenterology.* 2021;160(6, Suppl.):S-121. DOI: 10.1016/S0016-5085(21)01044-1
  30. Poutoglidou F., Pourzitaki C., Manthou M.E., Samoladas E., Saitis A., Malliou F., et al. Infliximab prevents systemic bone loss and suppresses tendon inflammation in a collagen-induced arthritis rat model. *Inflammopharmacology.* 2021;29(3):661–72. DOI: 10.1007/s10787-021-00815-w
  31. von Scheven E., Gordon C.M., Wypij D., Wertz M., Gallagher K.T., Bachrach L. Variable deficits of bone mineral despite chronic glucocorticoid therapy in pediatric patients with inflammatory diseases: A Glaser Pediatric Research Network study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19(6):821–30. DOI: 10.1515/jpem.2006.19.6.821
  32. Габрусская Т.В., Ревнова М.О., Костик М.М. Предикторы низкой минеральной плотности кости у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2017;146(10):26–32. [Gabrusskaya T.V., Revnova M.O., Kostik M.M. Predictors of low bone mineral density in children with inflammatory bowel diseases. *Ekspериментальная и Клиническая Gastroenterologiya.* 2017;146(10):26–32. (In Russ.)].
  33. Gordon R.J., Gordon C.M. Bone health in pediatric patients with IBD: what is new? *Curr Osteoporos Rep.* 2021;19:429–35. DOI: 10.1007/s11914-021-00691-x
  34. Steell L., Gray S.R., Russell R.K., MacDonald J., Seenan J.P., Wong S.C., et al. Pathogenesis of musculo-

- skeletal deficits in children and adults with inflammatory bowel disease. *Nutrients*. 2021;13(8):2899. DOI: 10.3390/nu13082899
35. Williams K.M. Update on bone health in pediatric chronic disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2016;45(2):433–41. DOI:10.1016/j.ecl.2016.01.009
36. Schini M., Vilaca T., Gossiel F., Salam S., Eastell R. Bone turnover markers: Basic biology to clinical applications. *Endocr Rev*. 2023;44(3):417–73. DOI: 10.1210/edrv/bnac031

### Сведения об авторах

**Ерохина Мария Ильинична\*** — научный сотрудник отдела педиатрии, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения, ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области». Контактная информация: m.ero@mail.ru; 141009, г. Мытищи, ул. Коминтерна, 24а, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3441-4626>

**Одинаева Нисо Джумаевна** — доктор медицинских наук, директор, ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; профессор кафедры педиатрии, ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского». Контактная информация: mz\_nikid\_info@mosreg.ru; 141009, г. Мытищи, ул. Коминтерна, 24а, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5214-8072>

**Кондратьева Елена Ивановна** — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора, ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза, заведующая кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова». Контактная информация: elenafpk@mail.ru; 141009, г. Мытищи, ул. Коминтерна, 24а, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6395-0407>

**Хавкин Анатолий Ильич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В. Мазурина, ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Контактная информация: khavkin@nikid.ru; 141009, г. Мытищи, ул. Коминтерна, 24а, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

**Яблокова Екатерина Александровна** — кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела педиатрии, ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; доцент кафедры детских болезней, Клинический институт детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

37. Хавкин А.И., Богданова Н.М., Налетов А.В., Мацынина М.А., Ерохина М.И. Воспалительные заболевания кишечника и молочные продукты. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(5):455–61. [Khavkin A.I., Bogdanova N.M., Nalyotov A.V., Matsynina M.A., Erokhina M.I. Inflammatory bowel diseases and dairy products. *Pediatric pharmacology*. 2024;21(5):455–61. (In Russ.)]. DOI: 10.15690/pf.v21i5.2800

### Information about the authors

**Maria I. Erokhina\*** — Researcher at the Department of Pediatrics, a gastroenterologist at the Department of Gastroenterology, Scientific Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region. Contact information: m.ero@mail.ru; 141009, Mytishchi, Komintern str., 24A, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3441-4626>

**Niso D. Odinaeva** — Dr. Sci. (Med.), Director, Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Healthcare of the Moscow Region; Professor of the Department of Pediatrics, Moscow Regional Research and Clinical Institute. Contact information: mz\_nikid\_info@mosreg.ru; 141009, Mytishchi, Komintern str., 24A, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5214-8072>

**Elena I. Kondratyeva** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director, Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Healthcare of the Moscow Region; Head of the Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Head of the Department of Genetic and Respiratory Diseases, Institute of Higher and Continuing Professional Education, Research Center for Medical Genetics. Contact information: elenafpk@mail.ru; 141009, Mytishchi, Komintern str., 24A, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6395-0407>

**Anatoly I. Khavkin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Gastroenterology and Dietetics named after A.V. Mazurin, Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Healthcare of the Moscow Region; Professor of the Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod State National Research University. Contact information: khavkin@nikid.ru; 141009, Mytishchi, Komintern str., 24A, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

**Ekaterina A. Yablokova** — Cand. Sci. (Med.), Docent, Senior Researcher at the Department of Pediatrics, Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Healthcare of the Moscow Region; Associate Professor at the Department of Pediatric Diseases, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Контактная информация: yablokova\_e\_a@staff.sechenov.ru;  
141009, г. Мытищи, ул. Коминтерна, 24а, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3364-610X>

**Жекайте Елена Кястутисовна** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела наследственных и метаболических болезней, врач-педиатр отделения муковисцидоза, ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области».

Контактная информация: mz\_nikid\_otd\_mv@mosreg.ru;  
141009, г. Мытищи, ул. Коминтерна, 24а, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5013-3360>

### Вклад авторов

**Концепция и дизайн исследования:** Ерохина М.И., Одинаева Н.Д., Кондратьева Е.И., Хавкин А.И., Яблокова Е.А., Жекайте Е.К.

**Сбор и обработка материалов:** Ерохина М.И., Жекайте Е.К.

**Статистическая обработка:** Ерохина М.И., Яблокова Е.А., Жекайте Е.К.

**Написание текста:** Ерохина М.И.

**Редактирование:** Ерохина М.И., Кондратьева Е.И., Хавкин А.И., Яблокова Е.А.

**Проверка верстки и ее согласование с авторским коллективом:** Ерохина М.И.

Contact information: yablokova\_e\_a@staff.sechenov.ru;  
141009, Mytishchi, Kominterna str., 24A, build. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3364-610X>

**Elena K. Zhekaite** — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Hereditary and Metabolic Diseases, Pediatrician at the Cystic Fibrosis Department, Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region.

Contact information: mz\_nikid\_otd\_mv@mosreg.ru;  
141009, Mytishchi, Kominterna str., 24A, build. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5013-3360>

### Authors' contributions

**Concept and design of the study:** Erokhina M.I., Odinaeva N.D., Kondratieva E.I., Khavkin A.I., Yablokova E.A., Zhekaite E.K.

**Collection and processing of materials:** Erokhina M.I., Zhekaite E.K.

**Statistical processing:** Erokhina M.I., Yablokova E.A., Zhekaite E.K.

**Writing:** Erokhina M.I.

**Editing:** Erokhina M.I., Kondratieva E.I., Khavkin A.I., Yablokova E.A.

**Checking the layout and coordinating it with the author's team:** Erokhina M.I.

Поступила: 07.10.2025 Принята: 13.11.2025 Опубликовано: 20.12.2025  
Submitted: 07.10.2025 Accepted: 13.11.2025 Published: 20.12.2025