

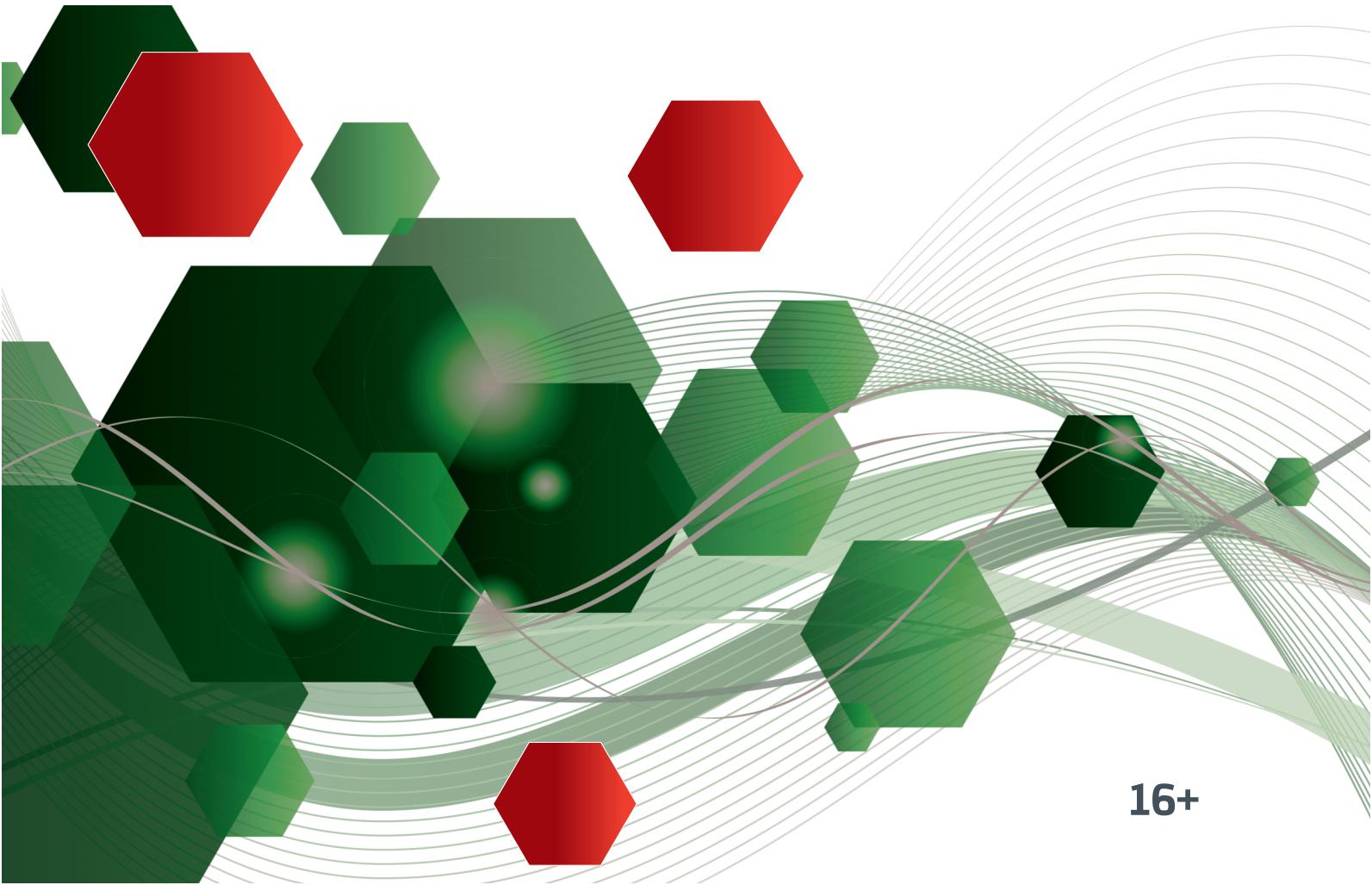


FUNDAMENTAL AND CLINICAL MEDICINE

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

2025 | ТОМ 10, № 4 | VOL. 10, № 4



16+

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ и клиническая медицина

Рецензируемый научно-практический журнал

Цели и задачи

- Предоставление открытой бесплатной платформы для обмена передовыми результатами фундаментальных и клинических исследований широко распространенных заболеваний человека, проблем репродуктивного здоровья, эпидемиологических, экологических и гигиенических аспектов профилактики.
- Журнал публикует оригинальные статьи, интересные случаи из практики, а также обзоры, дискуссии и лекции.

Главный редактор Брусина Елена Борисовна, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней, г. Кемерово, Россия

Заместитель главного редактора Кан Сергей Людовикович, д.м.н., доцент; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректор, г. Кемерово, Россия

Научный редактор Кувшинов Дмитрий Юрьевич, д.м.н., доцент; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой нормальной физиологии имени профессора Н.А. Барбаша, г. Кемерово, Россия

Ответственный секретарь Леванова Людмила Александровна, д.м.н., доцент; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии, г. Кемерово, Россия

Редакционная коллегия: Абу-Абдаллах Мишель, доктор медицины; Ближневосточная клиника фертильности, директор, Ливан. Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, д.м.н., профессор; ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, директор, г. Москва, Россия. Алешик Андрей Владимирович, член-корреспондент РАН, д.б.н., к.м.н., профессор РАН; ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, зам. директора по медицинской биотехнологии, г. Москва, Россия.

Артымук Наталья Владимировна, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой, г. Кемерово, Россия. Атыков Олег Юрьевич, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры профпатологии и производственной медицины Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, г. Москва, Россия. Барбаш Ольга Леонидовна, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», директор, г. Кемерово, Россия. Белокриницкая Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и постдипломной подготовки специалистов, г. Чита, Россия. Ботвинкин Александр Дмитриевич, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой эпидемиологии, г. Иркутск, Россия. Брико Николай Иванович, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины, г. Москва, Россия. Бухтияров Игорь Валентинович, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измирова», директор, г. Москва, Россия. Гончаров Артемий Евгеньевич, д.м.н., доцент, ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», заведующий лабораторией функциональной геномики и протеомики микроорганизмов, г. Санкт-Петербург, Россия. Григорьев Евгений Валерьевич, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заместитель директора по научной и лечебной работе, г. Кемерово, Россия. Злобин Владимир Игоревич, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, г. Иркутск, Россия. Занков Сергей Николаевич, заслуженный деятель науки, д.м.н., профессор; УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, г. Витебск, Республика Беларусь. Кира Евгений Федорович, заслуженный деятель науки Российской

Федерации, д.м.н., профессор; ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой женских болезней и репродуктивного здоровья, г. Москва, Россия. Крамер Аксель, профессор; медицинский университет Грайсвальд, Германия. Куткин Антон Геннадьевич, д.м.н., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующий отделом экспериментальной медицины, г. Кемерово, Россия. Куркин Владимир Александрович, д. фарм. н., профессор; ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой фармакогеномии с ботаникой и основами фитотерапии, г. Самара, Россия. Лех Медар, профессор; исследовательский центр fertilitetu и бесплодия, г. Варшава, Польша. Ливзан Мария Анатольевна, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректор, г. Омск, Россия. Попонникова Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации, г. Кемерово, Россия. Потеряева Елена Леонидовна, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профпригодности врачей, г. Новосибирск, Россия. Радзинский Виктор Евсеевич, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, г. Москва, Россия. Рудаков Николай Викторович, д.м.н., профессор; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, главный научный сотрудник, г. Омск, Россия. Салмина Алла Борисовна, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиологии, г. Красноярск, Россия; ФГБНУ «Научный центр неврологии мозга», главный научный сотрудник и заведующий лабораторией экспериментальной нейроцитологии отдела исследований мозга, г. Москва, Россия. Сидоренко Сергей Владимирович, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», заведующий научно-исследовательским отделом медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии, г. Санкт-Петербург, Россия. Турчанинов Денис Владимирович, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой гигиены, питания человека, г. Омск, Россия. Салмина Алла Борисовна, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиологии, г. Красноярск, Россия; ФГБНУ «Научный центр неврологии мозга», главный научный сотрудник и заведующий лабораторией экспериментальной нейроцитологии отдела исследований мозга, г. Москва, Россия. Сидоренко Сергей Владимирович, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, г. Москва, Россия. Тутельян Виктор Александрович, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», научный руководитель, г. Москва, Россия. Цубке Вольфганг, приват-доцент; Университет Тюбингена, медицинский факультет, Тюбинген, Германия. Цуканов Владислав Владимирович, д.м.н., профессор; ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Министерства образования и науки Российской Федерации, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, г. Красноярск, Россия. Уразова Ольга Ивановна, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой патологической физиологии, г. Томск, Россия. Эл-Джекут Момар, доцент; Университет Муты, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Карак, Иордания. Эльнашар Абубакр, профессор, университет Бенхих, Бенхих, Египет. Южалин Арсений, кандидат наук, онкологический центр имени М. Д. Андерсона, Техасский Университет (Хьюстон, США). Яковлев Сергей Владимирович, д.м.н., профессор; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), профессор кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета, г. Москва, Россия.

История издания журнала:
издается с 2016г.

Периодичность: 4 раза в год

Предфикс DOI: 10.23946

Свидетельство о регистрации

средства массовой информации:
ПИ №ФС77-65159 от 28 марта 2016 г.,
выдано Федеральной службой по
надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

Условия распространения
материалов:

контент доступен под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0
International License

Учредитель, издатель, редакция:
федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Кемеровский государственный
медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 650056, Кемеровская область-
Кузбасс, г. Кемерово, ул. Ворошилова,
д. 22а.

Телефон/факс редакции: (3842)73-48-56

Сайт: <https://fcm.kemsru.ru/jour>

E-mail: journal_author@kemsru.ru

Подписано в печать: 28.11.2025г.

Дата выхода в свет: 24.12.2025г.

Копирайт: ©Обложка, оформление,
составление, редактирование, КемГМУ,
2025

Индексирование:

журнал включен в Перечень
рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы
основные научные результаты
диссертаций на соискание ученой
степени кандидата наук, на соискание
ученой степени доктора наук
по специальностям:

3.1.4. Акушерство и гинекология
(медицинские науки)

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

3.2.20. Кардиология (медицинские науки)

3.2.1. Гигиена (медицинские науки)

3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки)

3.3.3. Патологическая физиология
(медицинские науки)

Журнал входит в библиографическую
базу РИНЦ, представлен в Федеральной
электронной медицинской библиотеке
<https://www.femb.ru>

Полнотекстовые версии всех номеров
размещены на веб-сайте журнала
в разделе архив (<https://fcm.kemsru.ru/jour/issue/archive>), в Научной
электронной библиотеке: www.elibrary.ru
и Научной электронной библиотеке
«CYBERLENINKA» www.cyberleninka.ru.

Правила публикации авторских
материалов: <https://fcm.kemsru.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>.

Подписной индекс: П3593 в каталоге
«Почта России», 80843 в каталоге
«Роспечать».

Цена: свободная

Заведующий редакцией:
к.фил.н., доцент Грунина Л.П.

Технический редактор: Торопова О.В.

Редактор-корректор: Ясинская Е.Л.

Верстка: Тимошенко Р.А.

Отпечатано: ООО «Принт»

Адрес типографии: 650024, Кемеровская
область-Кузбасс, г. Кемерово,
ул. Сибирская, д. 35а, тел. (3842)35-21-19

Формат:

Печать офсетная

Тираж 150 экз.

Заказ №: 1870

FUNDAMENTAL AND CLINICAL MEDICINE

Peer-reviewed journal

Aim and Scope

- The aim of the journal "Fundamental and Clinical Medicine" is to provide an open free platform for exchanging advanced results of fundamental and clinical research on common human diseases, reproductive health problems, epidemiological, environmental and hygienic aspects of prevention.
- The journal publishes original articles, interesting cases from practice, as well as reviews, discussions and lectures.

Editor-in-Chief **Elena B. Brusina**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Kemerovo State Medical University, Head of the Department of Epidemiology and Infectious diseases, Kemerovo (Russian Federation)

Deputy Editor-in-Chief **Sergey L. Kaen**, MD, Dr. Sci., Associate Professor; Kemerovo State Medical University, Chief Executive Officer, Kemerovo (Russian Federation)

Scientific Editor **Dmitriy Y. Kuvshinov**, MD, Dr. Sci.; Kemerovo State Medical University, Head of the Professor N.A. Barbarash Department of Normal Physiology, Kemerovo (Russian Federation)

Executive Secretary **Lyudmila A. Levanova**, MD, Dr. Sci.; Kemerovo State Medical University, Head of the Department of Microbiology and Virology, Kemerovo (Russian Federation)

Editorial Board **Michel Abou Abdallah**, MD; Middle East Fertility Clinic, Medical Director, Beirut (Lebanon). **Vasiliy G. Akimkin**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Central Research Institute of Epidemiology, Chief Executive Officer, Moscow (Russian Federation). **Andrey V. Aleshkin**, Dr. Sci., Professor of the Russian Academy of Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Deputy Director for Medical Biotechnology, Moscow (Russian Federation). **Natalia V. Artyuk**, MD, Dr. Sci., Professor; Kemerovo State Medical University, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo (Russian Federation). **Oleg Yu. Atkov**, MD, Dr. Sci., Professor, Honored Science Worker, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Occupational Pathology and Industrial Medicine of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow (Russian Federation). **Olga L. Barbarash**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Chief Executive Officer, Kemerovo (Russian Federation). **Tatiana E. Belokrinitskaya**, MD, Dr. Sci., Professor; Chita State Medical Academy, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Chita, (Russian Federation). **Alexandr D. Botvinkin**, MD, Dr. Sci., Professor; Irkutsk State Medical University, Head of the Department of Epidemiology, Irkutsk (Russian Federation). **Nikolay I. Brik**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine, Moscow (Russian Federation). **Igor V. Bukhtiyarov**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Izmerov Research Institute of Occupational Health, Chief Executive Officer, Moscow (Russian Federation). **Artemy E. Goncharov**, MD, Dr. Sci., Associate Professor, Institute of experimental medicine, Head of Laboratory of Functional Genomics and Proteomics of Microorganisms, Saint-Petersburg (Russian Federation). **Evgeniy V. Grigoriev**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Deputy Chief Executive Officer, Kemerovo (Russian Federation). **Vladimir I. Zlobin**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Irkutsk State Medical University, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology and the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk (Russian Federation). **Sergey N. Zan'ko**, MD, Dr. Sci., Professor; Vitebsk State Medical University, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk (Republic of Belarus). **Evgeniy F. Kira**, MD, Dr. Sci., Professor; Pirogov National Medical and

Surgical Center, Head of the Department of Women's Diseases and Reproductive Health, Moscow (Russian Federation). **Axel Kramer**, MD, PhD, Professor; Ernst Moritz Arndt University Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Greifswald (Germany). **Anton G. Kutikhin**, MD, Dr. Sci., Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Head of the Laboratory for Molecular, Translation and Digital Medicine, Kemerovo (Russian Federation). **Vladimir A. Kurkin**, MD, Dr. Sci., Professor; Samara State Medical University, Head of the Department of Pharmacognosy, Botany and Phytotherapy, Samara (Russian Federation). **Medard Lech**, MD, PhD, Professor; Fertility and Sterility Research Center, Chief Executive Officer, Warsaw (Poland). **Maria A. Livzan**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Omsk State Medical University, Chief Executive Officer, Omsk (Russian Federation). **Tatiana V. Poponnikova**, MD, Dr. Sci., Professor; Kemerovo State Medical University, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics and Medical Rehabilitation, Kemerovo (Russian Federation). **Elena L. Poteryaeva**, MD, Dr. Sci., Professor; Novosibirsk State Medical University, Head of the Department of Emergency Therapy, Endocrinology and Occupational Medicine, Deputy Chief Executive Officer, Novosibirsk (Russian Federation). **Viktor E. Radzinsky**, MD, Dr. Sci., Professor; Academician of the Russian Academy of Sciences; Peoples' Friendship University of Russia, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow (Russian Federation). **Nikolay V. Rudakov**, MD, Dr. Sci., Professor; Research Institute of Zoonoses, Chief Research Officer, Omsk (Russian Federation). **Alla B. Salmina**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Voino-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Head of The Department of Biochemistry, Medical, Pharmaceutical, and Toxicological Chemistry, Research Institute of Molecular Medicine and Pathobiochemistry, Krasnoyarsk (Russian Federation); Research Center of Neurology, Brain Research Department, Laboratory of Experimental Neurocytology, Head and Chief Research Officer, Moscow (Russian Federation). **Sergey V. Sidorenko**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Head of Medical Microbiology and Molecular Epidemiology Department of Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical-Biological Agency, Saint-Petersburg (Russian Federation). **Denis V. Turchaninov**, MD, Dr. Sci., Professor; Omsk State Medical University, Head of the Department of Hygiene and Human Nutrition, Omsk (Russian Federation). **Viktor A. Tutelyan**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Chief Research Officer, Moscow (Russian Federation). **Wolfgang Zubke**, MD, PhD; University of Tubingen, University Clinic, Medical Faculty, Associate Professor, Tubingen, (Germany). **Vladislav V. Tsukanov**, MD, Dr. Sci., Professor; Research Institute for Medical Problems in The North, Head of the Digestive Diseases Unit, Krasnoyarsk (Russian Federation). **Olga I. Urazova**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Siberian State Medical University, Head of the Department of Pathophysiology, Tomsk (Russian Federation). **Moamar Al-Jefout**, MD, PhD; University of Mutah, Department of Obstetrics and Gynecology, Associate Professor, Karak (Jordan). **Aboubakr M. Elnashar**, MD, PhD, Professor; Benha University, Department of Obstetrics and Gynecology, Benha (Egypt). **Sergey V. Yakovlev**, MD, Dr. Sci., Professor; Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Internal Diseases #2, Moscow (Russian Federation). **Arseniy E. Yuzhalin**, PhD, The University of Texas MD Anderson Cancer Center: Houston, Texas, USA

Founded: the journal has been published since 2016.

Frequency: 4 times per year

DOI Prefix: 10.23946 Mass Media

Registration Certificate: PI No FS77-65159 as of 28 March 2016 issued by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor).

Distribution: content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

Founder, Publisher, Editorial Office: Kemerovo State Medical University
Address: 22a, Voroshilov str., Kemerovo, Kemerovo region-Kuzbass, 650056

Editorial office phone number:

+7 (3842) 73-48-56

Website: <https://fcm.kemsru.ru/jour>
E-mail: journal_author@kemsma.ru

Signed and confirmed for publication:
2025/11/28

Published: 2025/12/24

Copyright: © Cover, compilation, design, editing. Kemerovo State Medical University, 2025

Indexation: the Journal is included in the List of peer-reviewed research journals recommended by the Higher Attestation Commission in the following research fields:

3.1.4. Obstetrics and Gynecology (Medical Sciences)
3.1.18. Internal Medicine (Medical Sciences)

3.1.20. Cardiology (Medical Sciences)

3.2.1. Hygiene (Medical Sciences)

3.2.2. Epidemiology (Medical Sciences)

3.3.3. Pathophysiology (Medical Sciences)

The Journal is available in the Russian Science Citation Index database and in the Federal Electronic Medical Library: <http://www.femb.ru>

Complete versions of all issues are published in the archive on the journal's official web-site (<https://fcm.kemsru.ru/jour/issue/archive>), Scientific Electronic Library ([www.elibrary.ru](http://elibrary.ru)) and open-access Research Electronic Library «CYBERLENINKA» [www.cyberleninka.ru](http://cyberleninka.ru). Authors guidelines: <https://fcm.kemsru.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>.

Subscription index: P3593 (Russian Post catalogue), 80843 ("Rospechat" catalogue)

Price: flexible

Managing Editor: Cand. Sci (Philology), Associate Professor Lyudmila P. Grunina

Content Editor: Olga V. Toropova

Editors-proofreaders:

Elena L. Yasinskaya

Page layout: Roman A. Timoshenko

Printed by LLC «Print»

Address: 35a, Sibirskaia Street, Kemerovo, Kemerovo Region-Kuzbass, 650024, phone +7(3842)35-21-19

Format 60×90 1/8.

Offset printing.

Print run 150 copies.

Order № 1870

СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Цыпунов В.Е., Пожиленкова Е.А.,
Горина Я.В., Лопатина О.Л.
ОКСИТОЦИН-ОПОСРЕДОВАННАЯ
МОДУЛЯЦИЯ ПАМЯТИ У МЫШЕЙ С
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛЬЮ
БОЛЕЗНИ АЛЬЦЕЙМЕРА И ХРОНИЧЕСКОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ АЦЕТАТОМ ЦИНКА
(г. Красноярск, г. Москва, Россия)

5

БЫКОВ Ю.В.

ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО
НАДПОЧЕЧНИКОВОГО КРИЗА У ДЕТЕЙ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И НОВЫЕ
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
(г. Ставрополь, Россия)

22

ГИГИЕНА

Рогова С.И., Плотникова О.В., Калишев М.Г.,
Турчанинов Д.В.
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПИТАНИЯ
ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В
УСЛОВИЯХ УРБАНИЗАЦИИ (ОБЗОР
ЛИТЕРАТУРЫ) (г. Караганда, Республика
Казахстан, г. Омск, Россия)

32

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Молодцова И. А., Сливина Л. П.
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА ПРИ ОКАЗАНИИ
ПЕРВИЧНОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ
МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ
(г. Волгоград, Россия)

42

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Платонова Т.А., Голубкова А.А., Скляр М.С.
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПРИВИВКАМ
СОТРУДНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ
ОРГАНИЗАЦИЙ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКИХ
БИОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ
(г. Екатеринбург, г. Москва, Россия)

52

Гридина А. А., Агеевец В. А., Макаров С. А.,
Ефремова Н. А., Сахарова В. М.
ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ОКАЗАНИЕМ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У ПАЦИЕНТОВ
С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ
(г. Кемерово, Россия)

66

TABLE OF CONTENTS

PATHOPHYSIOLOGY

Vitalii E. Tsypunov, Elena A. Pozhilenkova,
Yana V. Gorina, Olga L. Lopatina
OXYTOCIN-MEDIATED MEMORY MODU-
LATION IN MICE WITH AN EXPERIMEN-
TAL MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE AND
CHRONIC ZINC ACETATE INTOXICATION
(Krasnoyarsk, Moscow, Russia)

Yuri V Bykov

PATHOGENESIS OF ACUTE ADRENAL CRISIS
IN CHILDREN: CURRENT CONCEPTS AND
EMERGING MECHANISMS
(Stavropol, Russia)

HYGIENE

Svetlana I. Rogova, Olga V. Plotnikova,
Marat G. Kalishev, Denis V. Turchaninov
CURRENT STATE OF SCHOOLCHILDREN'S
NUTRITION IN THE CONTEXT OF
URBANIZATION: A LITERATURE REVIEW
(Karaganda, Republic of Kazakhstan Omsk, Russia)

PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE ORGANIZATION

Irina A. Molodtsova, Lyudmila P. Slivina
FUNCTIONAL MODEL OF A DOCTOR'S
ACTIVITY IN PROVIDING PRIMARY
SPECIALIZED HEALTH CARE
(Volgograd, Russia)

EPIDEMIOLOGY

Tatyana A. Platonova, Alla A. Golubkova,
Mikhail S. Sklyar
HEALTHCARE WORKERS' COMPLIANCE
WITH VACCINATION IN CONDITION OF HIGH
BIOLOGICAL RISK
(Ekaterinburg, Moscow, Russia)

Anna A Gridina, Vladimir A Ageevets,
Sergey A Makarov, Natalya A Efremova,
Vera M Sakharova

HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN
PATIENTS WITH ACUTE CEREBROVASCULAR
ACCIDENT
(Kemerovo, Russia)

Иванов С.С., Миндлина А.Я.
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИОННЫМИ
БОЛЕЗНЯМИ ВРАЧЕЙ И СРЕДНЕГО
МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В Г. МОСКВЕ
(2018-2023 гг.) (г. Москва, Россия)

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Артымук Д.А., Артымук Н.В., Марочко Т.Ю.,
Аталян А.В., Шибелльгут Н.М.,
Батина Н.А., Апресян С.В., Баинтүев Т.Г.
АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА
РЕФРАКТЕРНЫХ ПОСЛЕРОДОВЫХ
КРОВОТЕЧЕНИЙ (г. Москва, г. Кемерово,
г. Иркутск, Россия)

**КАРДИОЛОГИЯ, АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ
И РЕАНИМАТОЛОГИЯ**

Задворнов А.А., Черных А.А., Григорьев Е.В.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОКУСНОЙ
ЭХОКАРДИОГРАФИИ ДЛЯ СВОЕВРЕМЕННОЙ
ТЕРАПИИ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У НЕДОНОШЕННОГО
РЕБЕНКА С ШОКОМ
(г. Кемерово, Россия)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Пьянзова Т.В., Стерликов С.А., Сибиль К.В.,
Карабчуков К.Б., Зимина В.Н.
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ,
ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ
ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЕГКИХ
(г. Кемерово, г. Москва, Россия)

Аскарова Э.Р., Семёнов С.А.,
Аглиуллина С.Т., Ким Т.Ю.
УРОВЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ И
НЕНАДЛЕЖАЩЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
АНТИБИОТИКОВ ОБУЧАЮЩИМИСЯ Г.
КАЗАНИ: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
(г. Казань, Россия; г. Ташкент, Республика
Узбекистан)

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Ворожищева А.Ю., Савинкина Н.С.,
Аппельганс Т.В., Воробьёва О. Н.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОЙ
ЧЕТЫРЕХДНЕВНОЙ МАЛЯРИИ
(г. Новокузнецк, Россия, г. Аугсбург, Германия)

79

Sergey S. Ivanov, Alla Ya. Mindlina.
INCIDENCE OF INFECTIOUS DISEASES
AMONG DOCTORS AND NURSING STAFF IN
MOSCOW (2018-2023)
(Moscow, Russia)

88

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Dmitry A. Artymuk, Natalia V. Artymuk,
Tatiana Yu. Marochko, Alina V. Atalyan,
Nonna M. Shibelgut, Natalia A. Batina,
Sergey V. Apresyan, Timur G. Baintuev
AUTOMATED ALGORITHM FOR PREDICTING
THE RISK OF REFRACTORY POSTPARTUM
HEMORRHAGE (Moscow, Kemerovo, Irkutsk,
Russia)

101

**CARDIOLOGY, ANESTHESIOLOGY AND CRITICAL
CARE MEDICINE**

Aleksey A. Zadvornov, Artem A. Chernykh,
Evgeny V. Grigoriev.
THE EFFECTIVENESS OF TARGET
ECHOCARDIOGRAPHY FOR THE TREATMENT
OF LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL
HYPERTROPHY IN A PREMATURE NEWBORN
WITH SHOCK
(Kemerovo, Russia)

110

INTERNAL MEDICINE

Tatyana V. Pyanzova, Sergey A. Sterlikov,
Kirill V. Sibil, Konstantin B. Karabchukov,
Vera N. Zimina
MEDICAL AND SOCIAL FACTORS
INFLUENCING THE DURATION OF
TREAT-MENT IN PATIENTS WITH NEWLY
DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS
(Kemerovo, Moscow, Russia)

118

Endzhe R. Askarova, Sergey A. Semenov,
Saida T. Agliullina, Taisia Yu. Kim
LEVEL OF ANTIBIOTIC KNOWLEDGE AND
MISUSE OF ANTIBIOTICS BY STUDENTS
IN KAZAN (RUSSIA): A CROSS-SECTIONAL
STUDY
(Kazan, Russia; Tashkent, Republic of Uzbekistan)

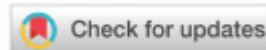
128

INFECTIOUS DISEASES

Anna Yu. Vorozhishcheva, Natalia S. Savinkina,
Tatyana V. Appelgans, Olga N. Vorobyeva
CLINICAL CASE OF CONGENITAL QUARTANA
MALARIA
(Novokuznetsk, Russia, Augsburg, Germany)

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616.89-008.454:616-092.9

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-5-21>

ОКСИТОЦИН-ОПОСРЕДОВАННАЯ МОДУЛЯЦИЯ ПАМЯТИ У МЫШЕЙ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛЬЮ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ АЦЕТАТОМ ЦИНКА

ЦЫПУНОВ В. Е.^{1,2} , ПОЖИЛЕНКОВА Е. А.³, ГОРИНА Я. В.^{1,2}, ЛОПАТИНА О. Л.^{1,2}¹Красноярский государственный медицинский университет ул. Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, 660022, Россия²Сибирский федеральный университет, пр. Свободный, д. 79, г. Красноярск, 660041, Россия³Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана, ул. 2-я Бауманская, д. 5, стр. 1, г. Москва, 105005, Россия

Основные положения

Хроническая интоксикация ацетатом цинка и его сочетание с β -амилоидом служат ключевыми факторами увеличения концентрации окситоцина в головном мозге и биологических жидкостях мышей в контексте настоящего исследования. Воздействие только лишь β -амилоида не оказывало значительного влияния на уровень ОХТ. Такое повышение уровня окситоцина, в свою очередь, может оказывать положительное влияние на восстановление когнитивных функций.

Резюме

Цель. Выявить изменения реализации когнитивных функций и уровня эндогенного окситоцина в ряде регионов головного мозга и биологических жидкостях у мышей с экспериментальной моделью болезни Альцгеймера, хронической интоксикации ацетатом цинка и их совместным воздействием. **Материалы и методы.** Мышь линии CD-1 (n = 32). Моделирование хронической интоксикации ацетатом цинка – $Zn(CH_3CO_2)_2$ (концентрация Zn^{2+} 5 мг/л) в качестве питья в течение 3 мес., контрольная группа – чистая вода. Моделирование болезни Альцгеймера – интрагипокампальная инъекция β -амилоида, контрольная группа – введение фосфатно-солевого буфера. Оценка ассоциативной памяти – тестирование на условно-рефлекторное замирание. Уровень окситоцина в регионах головного мозга и биологических жидкостях – метод иммуноферментного анализа. **Результаты.** Хроническая интоксикация ацетатом цинка и её сочетанное влияние с β -амилоидом вызвали повышение уровня окситоцина в гиппокампе, энторинальной коре, гипоталамо-гипофизарной области и в спинномозговой жидкости. Воздействие β -амилоида не оказалось влияния на уровень окситоцина, либо вызвало его снижение (миндалевид-

ное тело, плазма крови). Формирование условного рефлекса и контекстуальной памяти ухудшилось у мышей всех опытных групп. Ассоциативная память о страхе у мышей с моделью болезни Альцгеймера, сочетанной с хронической интоксикацией ацетатом цинка, не отличалась от контроля. Воздействие только β -амилоида способствовало ухудшению ассоциативной памяти о страхе. Уровень окситоцина в миндалевидном теле согласуется с изменением способности мышей к формированию памяти о страхе. **Заключение.** Хроническая интоксикация ацетатом цинка и его сочетание с β -амилоидом повышают уровень окситоцина практически во всех исследуемых регионах мозга и в спинномозговой жидкости, вероятно, как компенсаторный ответ на нейротоксичность Zn^{2+} . Острое воздействие β -амилоида не вызывало существенных изменений. Таким образом, хроническое воздействие ацетата цинка – основной фактор повышения уровня окситоцина в мозге и биологических жидкостях. Повышение уровня окситоцина может способствовать восстановлению когнитивных функций.

Ключевые слова: хроническая интоксикация, цинк, болезнь Альцгеймера, память, окситоцин

Корреспонденцию адресовать:

Цыпунов Виталий Евгеньевич, 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, Е-mail: vitaliy.tsypunov.99@mail.ru
© Цыпунов В. Е. и др.

Соответствие принципам этики. Работа проведена в рамках выполнения государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации «Высокопроизводительные методы идентификации нейропептидов для решения задач персонифицированной диагностики нейродегенерации и токсического поражения головного мозга» (№121033100055-7). При выполнении экспериментов на животных в рамках выполнения государственного задания дополнительное прохождение биоэтической комиссии не требуется.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено в рамках выполнения государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации «Высокопроизводительные методы идентификации нейропептидов для решения задач персонифицированной диагностики нейродегенерации и токсического поражения головного мозга» (№121033100055-7).

Для цитирования:

Цыпунов В. Е., Пожиленкова Е. А., Горина Я. В., Лопатина О. Л. Окситоцин-опосредованная модуляция памяти у мышей с экспериментальной моделью болезни Альцгеймера и хронической интоксикации ацетатом цинка. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(4):5–21.
<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-5-21>

Поступила:

23.07.2025

Поступила после доработки:

31.08.2025

Принята в печать:

28.11.2025

Дата печати:

24.12.2025

Сокращения

БА – болезнь Альцгеймера
 β – β -амилоид
 ОХТ – окситоцин

ИФА – иммуноферментный анализ
 ГЭБ – гематоэнцефалический барьер

OXYTOCIN-MEDIATED MEMORY MODULATION IN MICE WITH AN EXPERIMENTAL MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE AND CHRONIC ZINC ACETATE INTOXICATION

VITALII E. TSYPUNOV^{1,2}✉, ELENA A. POZHILENKOVA³, YANA V. GORINA^{1,2}, OLGA L. LOPATINA^{1,2}

¹ Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University,
Partizan Zheleznyak Street, 1, Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

² Siberian Federal University, Svobodny Avenue, 79, Krasnoyarsk, 660041, Russian Federation

³ Bauman Moscow State Technical University, 2-nd Baumanskaya, 5, Moscow, 105005, Russia

HIGHLIGHTS

Chronic zinc acetate intoxication and its combination with β -amyloid act as key factors in increasing oxytocin concentration in the brain and biological fluids of mice in the context of the present study. Exposure to β -amyloid alone did not significantly affect oxytocin levels. This elevation in oxytocin levels, in turn, may have a positive effect on the restoration of cognitive functions.

Abstract

Aim. To identify changes in cognitive function performance and endogenous oxytocin levels in various brain regions and biological fluids in mice with an experimental model of Alzheimer's disease, chronic zinc acetate intoxication, and their combined effects. **Materials and methods.** CD-1 mice (n = 32). Chronic zinc acetate intoxication was modeled by administering $Zn(CH_3CO_2)_2$ (Zn^{2+} concentration: 5 mg/L) as drinking water for 3 months; the control group received pure water. Alzheimer's disease was modeled via intrahippocampal β -amyloid injection; the control group received phosphate-buffered saline. Associative memory was assessed using conditioned freezing testing. Oxytocin levels in brain regions and biological fluids were measured via ELISA. **Results.** Chronic zinc acetate intoxication and its combined effect with β -amyloid led to increased oxytocin levels in the hippocampus, entorhinal cortex, hypothalamo-ic-pituitary region, and cerebrospinal fluid. β -Amyloid ex-

posure either had no effect on oxytocin levels or caused a decrease (amygdala, blood plasma). Conditioned reflex formation and contextual memory were impaired in all experimental groups. Fear-associated memory in mice with the Alzheimer's model combined with chronic zinc acetate intoxication did not differ from controls. Exposure to β -amyloid alone worsened fear-associated memory. Oxytocin levels in the amygdala correlated with changes in the mice's ability to form fear memory. **Conclusion.** Chronic zinc acetate intoxication and its combination with β -amyloid increase oxytocin levels in nearly all examined brain regions and cerebrospinal fluid, likely as a compensatory response to Zn^{2+} neurotoxicity. Acute β -amyloid exposure did not cause significant changes. Thus, chronic zinc acetate exposure is the primary factor elevating oxytocin levels in the brain and biofluids. Increased oxytocin levels may contribute to the restoration of cognitive functions.

Keywords: chronic intoxication, zinc, Alzheimer's disease, memory, oxytocin

Corresponding author:

Vitalii E. Tsypunov, Partizan Zheleznyak St., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, E-mail: vitaliy.tsypunov.99@mail.ru

© Vitalii E. Tsypunov, et al.

Ethics statements. The study was conducted as part of a state assignment from the Ministry of Health of the Russian Federation: «High-Throughput Methods for Identifying Neuropeptides for Personalized Diagnostics of Neurodegeneration and Toxic Brain Injury» (№ 121033100055-7). When conducting animal experiments under this state assignment, additional approval from the bioethics committee was not required.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Financing. The study was conducted as part of a state assignment from the Ministry of Health of the Russian Federation: «High-Throughput Methods for Identifying Neuropeptides for Personalized Diagnostics of Neurodegeneration and Toxic Brain Injury» (№ 121033100055-7).

For citation: Vitalii E. Tsypunov, Elena A. Pozhilenkova, Yana V. Gorina, Olga L. Lopatina. Oxytocin-mediated memory modulation in mice with an experimental model of Alzheimer's disease and chronic zinc acetate intoxication. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(4):5–21. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-5-21>

Received:

23.07.2024

Received in revised form:

31.08.2025

Accepted:

28.11.2025

Published:

24.12.2025

Введение

В настоящее время болезнь Альцгеймера (БА) является наиболее распространенной причиной деменции (до 80 % всех случаев), поражающей около 50 млн людей во всем мире [1]. Развитие болезни характеризуется стремительным снижением когнитивных функций и ухудшением качества жизни пациентов с этим диагнозом [2]. В основе патогенеза БА лежит аномальное накопление β -амилоида ($A\beta$) и тау-белка, которые образуют амилоидные бляшки и тау-клубки в тканях мозга, что, в конечном итоге, приводит к развитию нейродегенерации [3]. Нейровоспаление также является патогенным фактором в развитии нейродегенеративных процессов при БА, вследствие активации микроглии и высвобождения провоспалительных цитокинов [4].

Помимо нейродегенерации альцгеймеровского типа, ученые активно исследуют нейротоксические эффекты тяжёлых металлов. Цинк (Zn^{2+}) является одним из токсичных элементов, который выбрасывается в окружающую среду (почва, вода, воздух) в результате антропогенной деятельности, пагубно влияя на здоровье человека [5]. Одно из многих нейротоксических свойств цинка заключается в его способности опосредованно вызывать снижение уровня никотинамидадениндинуклеотида (NAD^+) нейронов, что приводит к ингибиции продукции АТФ и энергетической недостаточности [6]. Эксперименты на моделях клеток коры головного мозга мышей показали, что поступление ионов Zn^{2+} в митохондрии вызывает чрезмерную генерацию активных форм кислорода [7]. Таким образом, избыточное поступление цинка приводит к дисфункции и гибели нейронов, вызывая снижение когнитивных функций [8].

Помимо собственных нейротоксических эффектов, цинк способен оказывать влияние на развитие нейродегенераций. Известно, что $A\beta$ способен связывать цинк в нейронах, что приводит к агрегации $A\beta$ и образованию нерастворимых осадков, характерных для БА [9]. Также в литературе упоминается, что цинк может влиять на патогенез БА, модулируя фосфорилирование тау-белка [10]. Помимо этого, цинк способен связываться напрямую с тау-белком и изменять его конформацию [11], вызывая его фибрилляцию и агрегацию [12]. Таким образом, нарушение регуляции цинка в нейронах или его избыточное поступление могут способствовать запуску патофизиологических процессов, сопряженных с развитием БА.

Существуют свидетельства о том, что экзогенный окситоцин (OXT), введенный интраназально крысам с экспериментальной моделью БА, может проявлять положительные эффекты в отношении когнитивных функций при прогрессирующей нейродегенерации [13]. Экспериментальные исследования показали, что OXT способен проявлять противовоспалительную активность, способствуя ослаблению активации микроглии [14] и снижению экспрессии провоспалительных цитокинов $TNF\alpha$, $IL-6$ и $IL-1\beta$ [15]. Также известно, что введение OXT мышам с моделью БА способствовало изменению морфологии амилоидных бляшек в гиппокампе, тем самым уменьшая повреждающее действие $A\beta$ в мозге [16]. Помимо этого, у крыс OXT проявляет анксиолитическую активность, действуя в центральной миндалине и паравентрикулярном ядре гипоталамуса [17]. Таким образом, представленные данные говорят о противовоспалительной и нейропротекторной активности экзогенного OXT в головном мозге мышей с экспериментальной моделью нейродегенерации.

Цель исследования

Выявить изменения уровня эндогенного OXT в ряде регионов головного мозга (гиппокампа, миндалевидного тела, гипоталамо-гипофизарной области, энторинальной коры) и биологических жидкостях (плазма крови и спинномозговая жидкость) у мышей с экспериментальной моделью БА, хронической интоксикации ацетатом цинка ($Zn(CH_3CO_2)_2$) и совместным воздействием этих факторов. Также важным является установить зависимость между уровнем OXT и реализацией когнитивных функций, в частности эмоциональной памяти, у мышей в контексте созданных экспериментальных моделей.

Материалы и методы

В работе использовали белых лабораторных мышей линии ICR (CD-1), самцов, массой 20–30 г., в возрасте 1 месяц к началу эксперимента. В течение всего периода содержания животные находились в стандартных индивидуально-вентилируемых клетках из полисульфона размером 403x165x174мм (Sealsafe NEXT (1145T) Techniplast, Италия) при температуре 21–22°C со свободным доступом к корму и воде, с режимом освещения день/ночь 12/12 ч. Эксперименты на животных были проведены в рамках выполнения государственного зада-

ния Министерства здравоохранения Российской Федерации «Высокопроизводительные методы идентификации нейропептидов для решения задач персонифицированной диагностики нейродегенерации и токсического поражения головного мозга» (№121033100055-7) согласно национальному стандарту Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики», принципам гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/EEC) и Хельсинкской декларации. При выполнении экспериментов на животных в рамках выполнения государственного задания дополнительное прохождение биоэтической комиссии не требуется. Работа была выполнена с использованием ресурсной базы ЦКП «Молекулярные и клеточные технологии» ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Дизайн эксперимента и группы животных

Лабораторные животные (n = 32) были слу-

чайным образом разделены на две группы: WT (контроль, n = 16) и Zn (n = 16). Мышь в группе Zn подвергались хроническому воздействию $Zn(CH_3CO_2)_2$ (концентрация Zn^{2+} 5 мг/л) через питьевую воду в течение 3 месяцев, в то время как мышей в группе WT поили чистой водой. Далее каждую группу животных случайным образом делили на две, таким образом, сформировав следующие экспериментальные группы:

Группа WT+PBS (n = 8) – мыши из группы WT с интрагиппокампальной инъекцией фосфатно-солевого буфера (PBS) (контрольная группа);

Группа WT+A β (n = 8) – мыши из группы WT с интрагиппокампальной инъекцией A β (опытная группа);

Группа Zn+PBS (n = 8) – мыши из группы Zn с интрагиппокампальной инъекцией PBS (опытная группа);

Группа Zn+A β (n = 8) – мыши из группы Zn с интрагиппокампальной инъекцией A β (опытная группа).

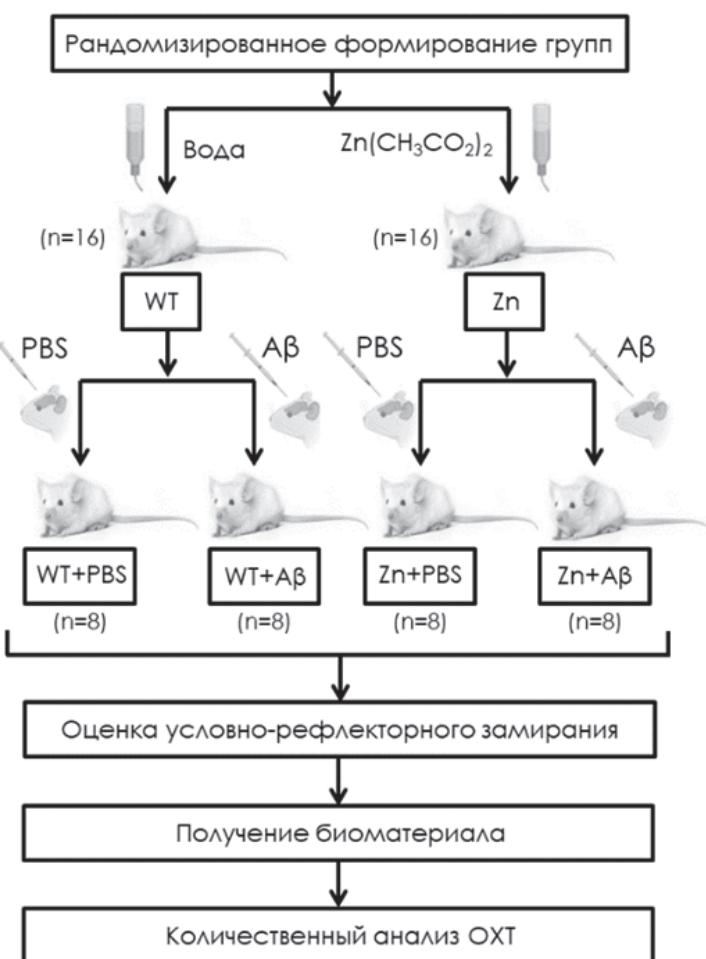
Схема формирования выборок и дальнейших экспериментальных процедур показана на **рисунке 1**.

Рисунок 1.
Дизайн эксперимента.

Примечание:

WT – контрольные мыши, Zn – мыши с хронической интоксикацией ацетатом цинка, PBS – интрагиппокампальная инъекция фосфатно-солевого буфера, A β – интрагиппокампальная инъекция β -амилоида, OXT – окситоцин.

Figure 1.
Experimental design.
Note: WT – control mice, Zn – mice with chronic zinc acetate intoxication, PBS – intrahippocampal injection of phosphate-buffered saline, A β – intrahippocampal injection of β -amyloid, OXT – oxytocin.



Моделирование хронической интоксикации

Экспериментальное моделирование хронической интоксикации цинком у мышей проводили путём хронического введения ацетата цинка ($Zn(CH_3CO_2)_2$) (Sigma-Aldrich, США). Животные в течение 3 месяцев имели свободный доступ к воде с добавлением $Zn(CH_3CO_2)_2$. Концентрация Zn^{2+} в растворе составляла 5 мг/л, что соответствует максимально допустимому уровню Zn^{2+} в питьевой воде (СанПиН 2.1.4.1074-01). Количество потребляемого мышами $Zn(CH_3CO_2)_2$ не контролировали, животные потребляли раствор по естественной потребности.

Моделирование нейродегенерации альцгеймеровского типа

Для моделирования нейродегенерации альцгеймеровского типа у мышей из групп WT+ $A\beta$ и Zn+ $A\beta$ использовали метод интрагиппокампальной инъекции $A\beta$ [18].

$A\beta$ предварительно растворяли в ДМСО (Sigma-Aldrich, США) до концентрации 4 мМ, затем брали аликвоту и разбавляли в PBS (Sigma-Aldrich, США) до концентрации 50 μ M с последующей агрегацией в термостате при 37 °C в течение 7 дней. Перед проведением операции животное взвешивали на весах для точного расчета дозировки анестетика и вводили ксилазин в дозе 10 мг/кг. Анестезию проводили с использованием хлоралгидрата (Sigma-Aldrich, США), который вводили интраперитонеально в дозе 100 мг/кг веса животного. При этом продолжительность анестезии составляла от 40 мин до 1 ч. Для защиты глаз использовали протектор роговицы «Дефислёр». В месте иссечения использовали инфильтрационную анестезию 0,5% раствором лидокаина. После достижения необходимого уровня анестезии животное помещали в стереотаксическую рамку с адаптером для мышей (Neurostar, Германия). Кожу, покрывающую череп, оттягивали для просверливания отверстий. С каждой стороны гиппокампа в CA1 зону микрошприцем (Hamilton, Швейцария) вводили по 1 мкл $A\beta$ по стереотаксическим координатам ML \pm 1,3 мм, в AP -2,0 мм, DV -1,9 мм (относительно брегмы). $A\beta$ вводили в течение 5 мин (0,2 мкл/мин), оставляя иглу в месте введения еще в течение 5 мин после инъекции. Послеоперационный период для животных составлял 5 сут, затем их саживали вместе по группам. Животным

из групп WT+PBS и Zn+PBS вводили 1 мкл PBS, содержащий ДМСО, для исключения влияния стресса от оперативного вмешательства (ложная операция). После всех процедур проводили наложение швов и обработку антибактериальной мазью «Левомеколь». Для предотвращения обезвоживания подкожно вводили физиологический раствор в дозе 10 мл/кг массы животного.

Поведенческое тестирование

Для оценки когнитивных функций экспериментальных животных (ассоциативное обучение и формирование эмоциональной памяти) использовали тестирование на условно-рефлекторное замирание («Fear conditioning test») [19]. Тестирование проводили с использованием установки для оценки условно-рефлекторного замирания Ugo Basile 46000 (Италия), которая представляет собой квадратную акриловую камеру (размер 33×25×28 см), помещенную в звуконепроницаемый бокс. Пол выполнен в виде электропроводящей сетки. Регистрация времени замирания автоматизирована и основана на анализе видеоданных. Настройка параметров электрошокового, светового и звукового воздействия осуществляется с использованием программного обеспечения. Тестирование проводили в течение 3 дней:

Сессия 1 (день 1 – обучение). Оценивали способность животных к формированию условного рефлекса. В качестве условного стимула подавали звуковой сигнал (белый шум, 55 дБ) на 0, 180, 240, 300 и 360 сек. от начала тестирования. В качестве безусловного стимула подавали электрический ток (0,5 мА, продолжительность – 2 сек.) в течение последних 2 сек. белого шума. Мышь убирали из камеры через 60 сек. после последней подачи электрического тока.

Сессия 2 (день 2 – условия контекста). Выявляли способность животных к извлечению памяти об эмоционально окрашенном событии в условиях контекста (контекстуальная память). Мышь помещали в камеру на 300 сек в условия полного отсутствия условного и безусловного стимулов.

Сессия 3 (день 3 – оценка запоминания). Определяли формирование ассоциативной памяти у животных о приобретенном страхе в 1 день тестирования с обеспечением нового контекста, отличного от 1 и 2 дня тестирования. В камере устанавливали черно-белые стенки и сплошной черный пол поверх проводящей

сетки. Продолжительность сессии составляла 360 сек. Осуществляли подачу только условного стимула (белый шум) на 180 секунде от начала теста.

Интервал между сессиями составлял 24 ч. Оценивали время замирания животного (защитная реакция проявляется как отсутствие движения (кроме дыхания) в течение 0,75 сек. и более) регистрировали с использованием цифровой видеосистемы и программного обеспечения для отслеживания видеосигнала ANY-maze (Stoelting Co., США). Продолжительность замирания определяли как показатель памяти о страхе.

Методика забора регионов головного мозга и биологических жидкостей

Аnestезию проводили путем внутрибрюшинного введения хлоралгидрата в дозе 100 мг/кг массы животного. Оценивали степень достижения обезболивания по отсутствию реакции отдергивания при защемлении кончика хвоста пинцетом. Для осуществления оперативных манипуляций использовали стерильные хирургические инструменты (ООО «НПФ «Медтехника», Россия).

Забор спинномозговой жидкости. После проведения анестезии животное помещали в стереотаксическую рамку таким образом, чтобы голова, закрепленная с помощью специального адаптера, образовывала угол с телом примерно 80°. Операционную область дезинфицировали йодом и накрывали хирургической простыней. Используя хирургические ножницы с прямым кончиком, делали надрез (примерно 20 мм) на коже в центре шеи. Подкожную ткань и мышечные слои разделяли тупым рассечением с помощью пинцета и тонкоконечных ватных тампонов, чтобы обнажить атланто-затылочную мембрану большой цистерны. Для выделения спинномозговой жидкости в центре атланто-затылочной мембранны делали небольшое отверстие с помощью игла-бабочки таким образом, чтобы не повредить мозговую ткань и кровеносные сосуды. Спинномозговую жидкость забирали с использованием механического дозатора (Thermo Fisher Scientific Inc., США) и помещали в криопробирки с последующей заморозкой при -80 °C в морозильной камере (Thermo Fisher Scientific Inc., США).

Забор крови. Забор крови проводили с помощью прокола малой подкожной вены. Для этого захватывали кожу вокруг задней лапки, пред-

варительно фиксируя мышь в трубке. Шерсть на боковой поверхности задней ноги сбирали электротриммером до появления четко выраженной подкожной вены. Проколов вену иглой, собирали кровь в пробирки, содержащие антикоагулянт ЭДТА. Далее образцы крови в пробирках центрифугировали со скоростью 3000 об/мин в течение 15 мин для отделения плазмы. Плазму аккуратно отбирали пипеткой в криопробирки и замораживали при -80 °C в морозильной камере.

Забор регионов головного мозга. Извлечение головного мозга мышей осуществляли путем декапитации, предварительно проведя глубокую анестезию внутрибрюшинным введением хлоралгидрата в дозе 100 мг/кг массы животного. В соответствии с атласом анатомии головного мозга мышей [20] производили извлечение интересующих областей головного мозга – гиппокампа, миндалевидного тела, гипоталамо-гипофизарной области, энторинальной коры с помощью скальпеля на льду. Далее помещали их в криопробирки с последующей заморозкой при -80 °C в морозильной камере.

Количественный анализ ОХТ

Для количественного определения ОХТ в регионах головного мозга, спинномозговой жидкости и плазме экспериментальных животных использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА). Для этого каждый выделенный регион головного мозга подвергали гомогенизации в 1 мл фосфатно-солевого буфера РВ с помощью стеклянного гомогенизатора. Полученные гомогенаты центрифугировали при 10000 об/мин. в течение 5 мин. Для проведения дальнейших процедур использовали супернатанты, которые собирали пипеткой после центрифугирования гомогентатов. Количественный анализ ОХТ проводили согласно инструкции производителя набора реагентов ИФА (ELISA Kit for Oxytocin (OT), Cloud-Clone Corp., США). Чувствительность набора составляла 5,27 пг/мл. Для измерения оптической плотности исследуемых образцов использовали мультимодальный ридер CLARIOstar Plus (BMG LABTECH, Германия), длина волны – 450 нм. Для пересчета результатов ИФА также измеряли концентрацию белка в каждом образце с помощью определяющего реагента Bio-Rad Protein Assay (Bio-Rad Laboratories, Inc., США) и бычьего сыровярочного альбумина в качестве стандарта. Значения концентрации белка получали в мкг/

мл. Полученные методом ИФА значения концентрации ОХТ (пг/мл) пересчитывали с учетом концентрации белка (мкг/мл) и, таким образом, результат оценки концентрации ОХТ представляли в пг/мкг белка.

Статистический анализ

Статистический анализ полученных экспериментальных данных проводили с использованием программного пакета GraphPad Prism7 (GraphPad Software, La Jolla, CA, США). Для сравнения трех и более выборок при изучении уровня ОХТ использовали непараметрический тест Краскала-Уоллиса, для попарного сравнения выборок использовали U-критерий Манна-Уитни. При изучении условно-рефлекторного замирания мышей использовали непараметрический тест Краскала-Уоллиса с апостериорным анализом Данна. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – выборочное среднее, σ – стандартное квадратичное отклонение. Результаты считали значимыми при $p < 0,05$, где p – достигнутый уровень значимости.

Результаты

Тестирование животных на условно-рефлекторное замирание

Нами было проведено нейроповеденческое тестирование на условно-рефлекторное замирание у животных всех экспериментальных групп для выявления изменений процессов ассоциативного обучения и формирования эмоциональной памяти при воздействии двух факторов по отдельности – хронического введения $Zn(CH_3CO_2)_2$ и инъекции $A\beta$, а также их сочетанном влиянии.

Анализ данных первого дня тестирования показал статистически значимые различия при одновременном сравнении четырех исследуемых групп ($p < 0,0001$, тест Краскала-Уоллиса) (рисунок 2). При последующем попарном сравнении групп, когда оценивалась способность мышей к формированию условного рефлекса, было выявлено статистически значимое снижение общего времени замирания относительно контроля: WT+PBS (141,6 ± 25,6 с, $n = 8$) vs. WT+ $A\beta$ (67,2 ± 17,6 с, $n = 8$) ($p < 0,001$, тест Данна); WT+PBS (141,6 ± 25,6 с, $n = 8$) vs. Zn+PBS (106,7 ± 29,3 с, $n = 8$) ($p = 0,0055$, тест Данна); WT+PBS (141,6 ± 25,6 с, $n = 8$) vs. Zn+ $A\beta$ (89,0 ± 35,2 с, $n = 8$) ($p = 0,0026$, тест Данна). Статистически значимых различий ($p = 0,6807$, тест Данна) общего времени

замирания в первый день тестирования между группами Zn+PBS (106,7 ± 29,3 с, $n = 8$) и Zn+ $A\beta$ (89,0 ± 35,2 с, $n = 8$) не было обнаружено. Таким образом, как хроническая интоксикация $Zn(CH_3CO_2)_2$, так и острое токсическое действие $A\beta$ способствуют выраженному давлению формирования условного рефлекса у мышей. Стоит отметить, что совместное воздействие этих факторов также в значительной степени нарушило формирование условно-рефлекторного страха.

По результатам второго дня тестирования, когда оценивалась способность мышей к извлечению контекстной памяти о страхе, выявлены статистически значимые различия между всеми четырьмя группами ($p < 0,0001$, тест Краскала-Уоллиса) (рисунок 2). Более того, при попарном сравнении экспериментальных групп относительно контроля WT+PBS (122,6 ± 35,3 с, $n = 8$) было выявлено статистически значимое снижение общего времени замирания животных: WT+ $A\beta$ (39,9 ± 14,1 с, $n = 8$, $p < 0,001$, тест Данна), Zn+PBS (88,0 ± 34,8 с, $n = 8$, $p = 0,0205$, тест Данна) и Zn+ $A\beta$ (34,6 ± 9,3 с, $n = 8$, $p = 0,001$, тест Данна). Важно, что статистически значимое снижение контекстуальной памяти наблюдалось и у животных из группы Zn+ $A\beta$ (34,6 ± 9,3 с, $n = 8$) ($p = 0,0002$, тест Данна) относительно группы Zn+PBS (88,0 ± 34,8 с, $n = 8$). Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что хроническое воздействие $Zn(CH_3CO_2)_2$, равно как и острое токсическое действие $A\beta$, существенно нарушает не только процесс ассоциативного обучения, но и снижает способность к извлечению контекстуальной памяти у мышей. В совокупности это указывает на проявление явных деструктивных изменений в формировании эмоциональной памяти у животных всех опытных групп. Примечательно, что совокупное влияние двух факторов – хронической интоксикации $Zn(CH_3CO_2)_2$ и острого токсического действия $A\beta$ – индуцирует развитие патологического паттерна формирования контекстуальной памяти относительно животных, которые подвергались только хроническому воздействию $Zn(CH_3CO_2)_2$.

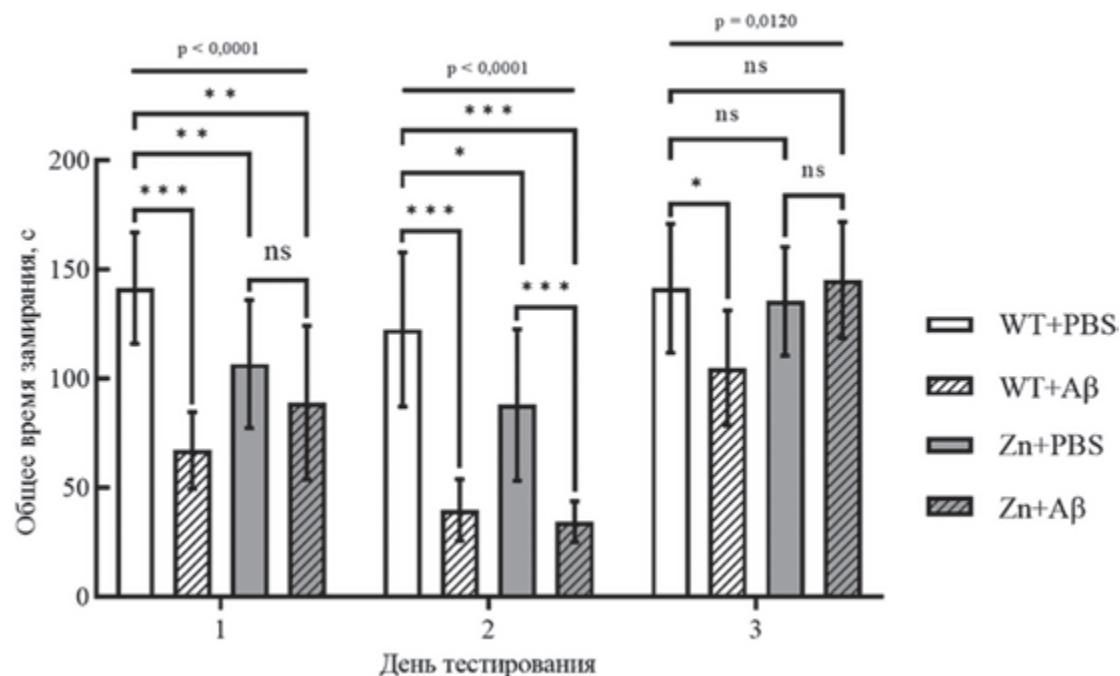
При анализе данных третьего дня тестирования, когда оценивалась ассоциативная память мышей о приобретенном в первый день страхе (с исключением контекста), выявлены статистически значимые различия между всеми четырьмя группами ($p = 0,0120$, тест Краскала-Уоллиса) (рисунок 2). После-

дующий тест Данна продемонстрировал снижение общего времени замирания животных группы WT+A β ($104,9 \pm 26,3$ с, $n = 8$, $p = 0,0396$) относительно контрольной группы WT+PBS ($141,4 \pm 29,4$ с, $n = 8$). Важно подчеркнуть, что хроническая интоксикация $Zn(CH_3CO_2)_2$ равно как и его совместное действие с A β , не вызвали статистически значимых изменений общего времени замирания.

Рисунок 2.

Результаты поведенческого тестирования на условно-рефлекторное замирание.

Figure 2.
Results of behavioral testing for conditioned freezing.



Примечание: WT – контролльные мыши, Zn – мыши с хронической интоксикацией ацетатом цинка, PBS – инъекция фосфатно-солевого буфера (ложная операция), A β – инъекция β -амилоида, ns – статистически незначимые различия. WT+PBS ($n = 8$), WT+A β ($n = 8$), Zn+PBS ($n = 8$), Zn+A β ($n = 8$). * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

мых изменений общего времени замирания у экспериментальных животных. В совокупности полученные результаты демонстрируют, что острое токсическое действие A β запускает развитие выраженных нарушений в формировании и реализации памяти об эмоционально окрашенных событиях у животных к третьему дню тестирования.

Note: WT – control mice, Zn – mice with chronic zinc acetate intoxication, PBS – phosphate-buffered saline injection (sham operation), A β – β -amyloid injection, ns – statistically insignificant differences. WT+PBS ($n = 8$), WT+A β ($n = 8$), Zn+PBS ($n = 8$), Zn+A β ($n = 8$). * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Количественный анализ ОХТ в головном мозге и биологических жидкостях мышей

Методом ИФА были определены концентрации ОХТ в определенных регионах головного мозга и биологических жидкостях мышей (рисунки 3-5).

мкг белка, $n = 8$) и WT+PBS ($0,269 \pm 0,115$ пг/мкг белка, $n = 8$) статистически значимых изменений уровня ОХТ в гиппокампе не было обнаружено ($p = 0,6943$, критерий Манна-Уитни).

Уровень ОХТ в миндалевидном теле

При одномоментном сравнении всех четырёх групп мышей были выявлены статистически значимые различия уровня ОХТ в миндалевидном теле ($p < 0,0001$, тест Краскала-Уоллиса) (рисунок 3Б). При попарном сравнении (критерий Манна-Уитни) установлено снижение уровня ОХТ у мышей в группах WT+A β ($0,114 \pm 0,020$ пг/мкг белка, $n = 8$, $p = 0,0006$) и Zn+PBS ($0,268 \pm 0,136$ пг/мкг белка, $n = 8$, $p = 0,0350$) относительно группы WT+PBS ($0,515 \pm 0,213$ пг/мкг белка, $n = 8$). Однако совместное влияние двух факторов не вызвало значимых изменений уровня ОХТ: Zn+A β ($0,613 \pm 0,207$

Уровень ОХТ в гиппокампе

Анализ уровня ОХТ в гиппокампе животных всех экспериментальных групп показал статистически значимые отличия ($p < 0,0001$, тест Краскала-Уоллиса) (рисунок 3А). При попарном сравнении (критерий Манна-Уитни) было отмечено повышение уровня ОХТ в группах Zn+PBS ($1,012 \pm 0,367$ пг/мкг белка, $n = 8$, $p = 0,0016$) и Zn+A β ($0,708 \pm 0,158$ пг/мкг белка, $n = 8$, $p = 0,0002$) относительно группы WT+PBS ($0,269 \pm 0,115$ пг/мкг белка, $n = 8$). В то же время между группами WT+A β ($0,231 \pm 0,097$ пг/мкг белка, $n = 8$) и

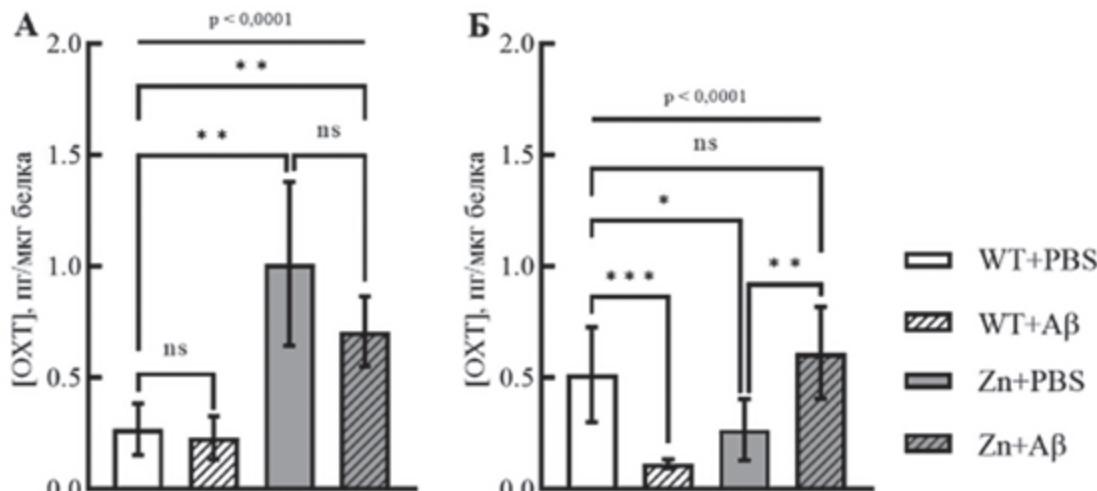


Рисунок 3.
Результаты измерений концентрации окситоцина в (А) гиппокампе и (Б) миндалевидном теле мышей.

Figure 3.
Results of oxytocin concentration measurements in (A) the hippocampus and (B) the amygdala of mice.

Примечание: OXT – окситоцин, WT – контрольные мыши, Zn – мыши с хронической интоксикацией ацетатом цинка, PBS – инъекция фосфатно-солевого буфера (ложная операция), Aβ – инъекция β-амилоиды, ns – статистически незначимые различия. WT+PBS ($n=8$), WT+Aβ ($n=8$), Zn+PBS ($n=8$), Zn+Aβ ($n=8$). * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Note: OXT – oxytocin, WT – control mice, Zn – mice with chronic zinc acetate intoxication, PBS – phosphate-buffered saline injection (sham operation), Aβ – β-amyloid injection, ns – statistically insignificant differences. WT+PBS ($n=8$), WT+Aβ ($n=8$), Zn+PBS ($n=8$), Zn+Aβ ($n=8$). * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

пг/мкг белка, $n = 8$, $p = 0,5276$) относительно группы WT+PBS ($0,515 \pm 0,213$ пг/мкг белка, $n = 8$). Примечательно, что острое токсическое действие Aβ на фоне хронической интоксикации $Zn(CH_3CO_2)_2$ привело к совершенно противоположному эффекту – статистически значимому повышению уровня OXT: группа Zn+Aβ ($0,613 \pm 0,207$ пг/мкг белка, $n = 8$, $p = 0,0023$) относительно Zn+PBS ($0,268 \pm 0,136$ пг/мкг белка, $n = 8$).

Уровень OXT в энторинальной коре

Анализ уровня OXT в энторинальной коре головного мозга при одновременном сравнении четырех исследуемых групп показал статистически достоверные различия ($p < 0,0001$, тест Краскала-Уоллиса) (рисунок 4А). Попарное сравнение по критерию Манна-Уитни позволило выявить заметный эффект на уровень OXT как хронической интоксикации $Zn(CH_3CO_2)_2$, так и его сочетанного влияния с Aβ. Так, нами было установлено значимое повышение уровня OXT у животных опытных групп относительно контроля: WT+PBS ($0,245 \pm 0,075$ пг/мкг белка, $n = 8$) vs. Zn+PBS ($0,391 \pm 0,146$ пг/мкг белка, $n = 8$, $p = 0,0293$); WT+PBS ($0,245 \pm 0,075$ пг/мкг белка, $n = 8$) vs. Zn+Aβ ($1,280 \pm 0,322$ пг/мкг белка, $n = 8$, $p = 0,0016$). Аналогичная картина наблюдалась и в группе Zn+Aβ ($1,280 \pm 0,322$ пг/мкг белка, $n = 8$, $p = 0,0043$) относительно группы Zn+PBS ($0,391 \pm 0,146$ пг/мкг белка, $n = 8$). Вместе с тем, исключительно острое токсическое действие Aβ не вызвало столь существенных изменений в уровне OXT:

группа WT+Aβ ($0,184 \pm 0,033$ пг/мкг белка, $n = 8$, $p = 0,0813$) относительно группы WT+PBS ($0,245 \pm 0,075$ пг/мкг белка, $n = 8$).

Уровень OXT в гипоталамо-гипофизарной области головного мозга

Одномоментное сравнение всех групп животных показало статистически значимые различия в изменении уровня OXT ($p < 0,0001$, тест Краскала-Уоллиса) (рисунок 4Б). При этом важно подчеркнуть, что при попарном сравнении (критерий Манна-Уитни) относительно контроля хроническая интоксикация $Zn(CH_3CO_2)_2$ и его сочетанное воздействие с Aβ оказали существенное воздействие на уровень OXT, значимо повысив его: WT+PBS ($0,382 \pm 0,174$ пг/мкг белка, $n = 8$) vs. Zn+PBS ($0,869 \pm 0,116$ пг/мкг белка, $n = 8$, $p = 0,007$); WT+PBS ($0,382 \pm 0,174$ пг/мкг белка, $n = 8$) vs. Zn+Aβ ($0,929 \pm 0,249$ пг/мкг белка, $n = 8$, $p = 0,0040$), в то время как острое токсическое действие Aβ не вызвало столь достоверных изменений концентрации OXT в гипоталамо-гипофизарной области головного мозга мышей относительно группы WT+PBS.

Уровень OXT в спинномозговой жидкости

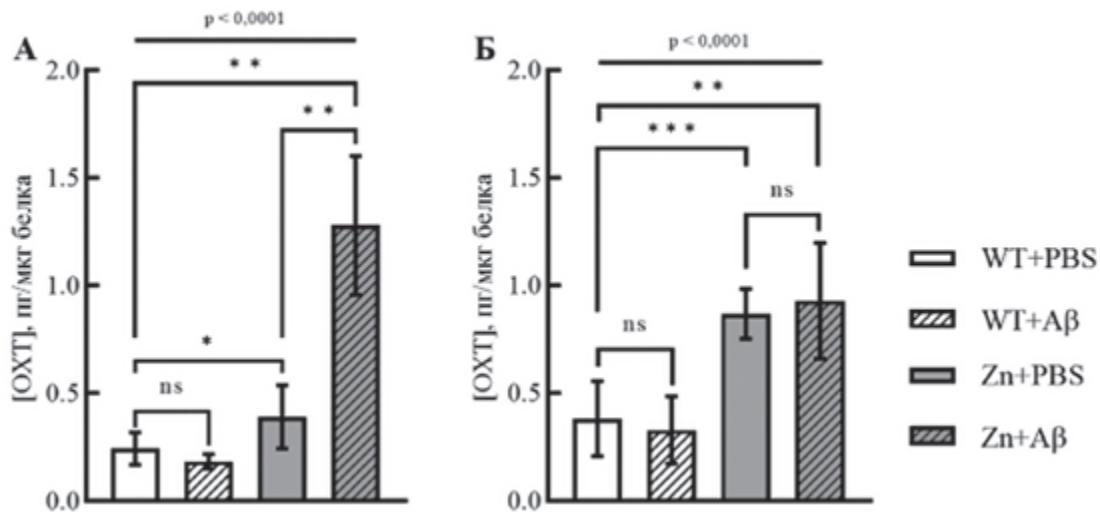
Сравнивая уровень OXT в спинномозговой жидкости мышей всех экспериментальных групп, нами установлены статистически значимые различия ($p < 0,0001$, тест Краскала-Уоллиса) (рисунок 5А). Сочетанное влияние острого токсического действия Aβ с хронической интокси-

Рисунок 4.

Результаты измерений концентрации окситоцина в (A) энторинальной коре и (B) гипоталамо-гипофизарной области головного мозга мышей.

Figure 4.

Results of oxytocin concentration measurements in (A) the entorhinal cortex and (B) the hypothalamic-pituitary region of the mouse brain.



Примечание: OXT – окситоцин, WT – контрольные мыши, Zn – мыши с хронической интоксикацией ацетатом цинка, PBS – инъекция фосфатно-солевого буфера (ложная операция), Aβ – инъекция β-амилоида, ns – статистически незначимые различия. WT+PBS ($n = 8$), WT+Aβ ($n = 8$), Zn+PBS ($n = 8$), Zn+Aβ ($n = 8$). * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Note: OXT – oxytocin, WT – control mice, Zn – mice with chronic zinc acetate intoxication, PBS – phosphate-buffered saline injection (sham operation), Aβ – injection of β-amyloid, ns – statistically insignificant differences. WT+PBS ($n = 8$), WT+Aβ ($n = 8$), Zn+PBS ($n = 8$), Zn+Aβ ($n = 8$). * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

кацией $Zn(CH_3CO_2)_2$, равно как и только воздействие последнего, приводило к значимому повышению уровня OXT в спинномозговой жидкости: группа Zn+PBS ($405,41 \pm 115,02$ пг/мл, $n = 8$, $p = 0,0095$, критерий Манна-Уитни) и Zn+Aβ ($423,18 \pm 93,96$ пг/мл, $n = 8$, $p = 0,0286$, критерий Манна-Уитни) относительно группы WT+PBS ($133,44 \pm 13,42$ пг/мл, $n = 8$). Однако только лишь острое токсическое действие Aβ не вызвало существенных изменений в уровне OXT относительно группы WT+PBS.

Уровень OXT в плазме крови

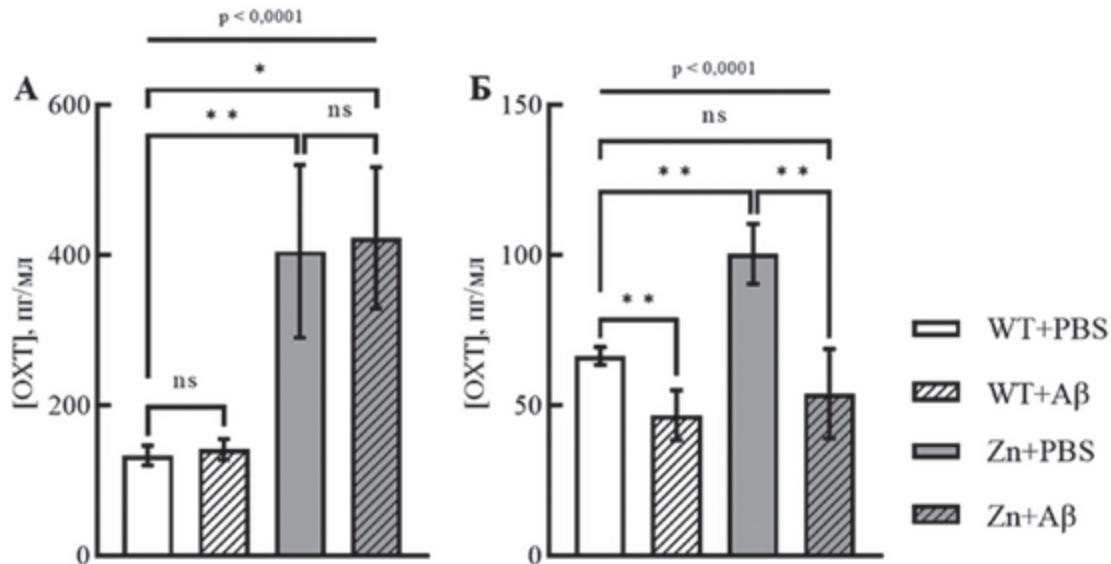
При оценке степени изменения уровня OXT во всех четырех экспериментальных группах при одномоментном сравнении нами были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,0001$, тест Краскала-Уоллиса) (рисунок 5Б). Установлено, что на выраженное повышение уровня OXT оказала значимое влияние хроническая интоксикация $Zn(CH_3CO_2)_2$: группа Zn+PBS ($100,44 \pm 10,01$ пг/мл, $n = 8$, $p = 0,0095$, критерий Манна-Уитни) относительно групп-

Рисунок 5.

Результаты измерений концентрации окситоцина в (A) спинномозговой жидкости и (Б) плазме крови мышей.

Figure 5.

Results of measurements of oxytocin concentration in (A) cerebrospinal fluid and (B) blood plasma of mice.



Примечание: OXT – окситоцин, WT – контрольные мыши, Zn – мыши с хронической интоксикацией ацетатом цинка, PBS – инъекция фосфатно-солевого буфера (ложная операция), Aβ – инъекция β-амилоида, ns – статистически незначимые различия. WT+PBS ($n = 8$), WT+Aβ ($n = 8$), Zn+PBS ($n = 8$), Zn+Aβ ($n = 8$). * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Note: OXT – oxytocin, WT – control mice, Zn – mice with chronic zinc acetate intoxication, PBS – injection of phosphate-buffered saline (sham operation), Aβ – injection of β-amyloid, ns – statistically insignificant differences. WT+PBS ($n = 8$), WT+Aβ ($n = 8$), Zn+PBS ($n = 8$), Zn+Aβ ($n = 8$). * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

пы WT+PBS ($66,47 \pm 2,94$ пг/мл, $n = 8$). Интересно, что совершенно противоположный эффект вызвало именно острое токсическое действие $A\beta$ в обеих опытных группах: группа WT+ $A\beta$ ($46,80 \pm 8,31$ пг/мл, $n = 8$, $p = 0,0095$, критерий Манна-Уитни) относительно группы WT+PBS ($66,47 \pm 2,94$ пг/мл, $n = 8$) и группы Zn+ $A\beta$ ($53,92 \pm 14,88$ пг/мл, $n = 8$, $p = 0,0095$, критерий Манна-Уитни) относительно группы Zn+PBS ($100,44 \pm 10,01$ пг/мл, $n = 8$). При этом его сопряженное воздействие с $Zn(CH_3CO_2)_2$ не дало достоверных изменений уровня OXT: группа Zn+ $A\beta$ ($53,92 \pm 14,88$ пг/мл, $n = 8$, $p = 0,1472$, критерий Манна-Уитни) относительно WT+PBS ($66,47 \pm 2,94$ пг/мл, $n = 8$).

Обсуждение

Существует множество исследований, подтверждающих противовоспалительные и нейропротекторные эффекты экзогенного OXT в головном мозге [13,21,22]. Известно, что в экспериментальных моделях острого воспаления головного мозга мышей, вызванного инъекцией бактериального эндотоксина, превентивное интраназальное введение OXT снижает воспалительные реакции в головном мозге [23]. Помимо этого, существуют свидетельства о том, что в ответ на воздействие стрессоров эндогенный OXT способен высвобождаться и проявлять нейропротекторные и антиоксидантные свойства. В частности, на экспериментальной модели ишемического инсульта было продемонстрировано активное высвобождение эндогенного OXT, который, в свою очередь, запускает защитные и антиоксидантные механизмы в нейрональных клетках, тем самым заметно снижая область поражения [24]. Полученные нами результаты количественного анализа OXT в тканях ряда регионов головного мозга и в биологических жидкостях мышей свидетельствуют об изменении продукции и/или выброса эндогенного OXT в ответ на воздействие таких химических стрессоров, как хроническая интоксикация $Zn(CH_3CO_2)_2$, острое токсическое действие $A\beta$ и их сочетанное воздействие.

Так нами выявлено, что хроническая интоксикация $Zn(CH_3CO_2)_2$, а также его комбинация с $A\beta$ вызывает сходный паттерн изменения уровня OXT – значимое повышение в гиппокампе и энторинальной коре – ключевых структурах, участвующих в консолидации памяти, в том числе эмоциональной. При этом только лишь острое токсическое действие $A\beta$ не вы-

зывает столь заметного сдвига определяющего нейропептида. Однако не столь однозначная картина наблюдается в миндалевидном теле, а именно: острое токсическое действие $A\beta$, равно как и хроническая интоксикация $Zn(CH_3CO_2)_2$, приводят к резкому снижению уровня OXT. Вместе с тем острое токсическое действие $A\beta$ на фоне хронической интоксикации $Zn(CH_3CO_2)_2$ (при сравнении с группой Zn+PBS) способствовало запуску диаметрально противоположной окситоцинергической регуляции – значимому повышению уровня OXT. При этом весьма неожиданным является отсутствие существенного влияния сочетанного действия $Zn(CH_3CO_2)_2$ и $A\beta$. Такое полярное проявление активности OXT в зависимости от региона головного мозга в патофизиологических условиях может быть обусловлено нарушением анатомической связи, вследствие дегенеративных процессов в тканях, и, как итог, функциональной связи между гиппокампальной формацией (гиппокамп и энторинальная кора) и миндалевидным телом. Мы предполагаем, что такое нарушение может затрагивать и окситоцинергическую иннервацию в данных областях головного мозга. Известно, что сигналы из миндалевидного тела модулируют трисинаптический путь гиппокампа, получающего сигналы из энторинальной коры [25]. Этот путь имеет решающее значение для формирования и реализации памяти об эмоционально окрашенных событиях у животных.

Заслуживают внимания полученные нами результаты по активности окситоцинергической системы в гипotalамо-гипофизарной области как важнейшем центре регуляции высвобождения OXT в ответ на различные стимулы. Так, хроническая интоксикация $Zn(CH_3CO_2)_2$ и его сочетанное действие с $A\beta$ инициируют генерацию и высвобождение OXT, тогда как потенциалы острого токсического действия $A\beta$ недостаточны для того, чтобы вызвать значимые изменения регуляции нейропептида. Гипotalамо-гипофизарная область, являющаяся нейроэндокринным центром, вырабатывает нейрогормоны, которые должны пересекать гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и попадать в периферическую кровь, что делает ГЭБ гипotalамуса наиболее проницаемым относительно других регионов мозга [26]. Также существуют свидетельства о том, что тяжелые металлы способны проникать через ГЭБ и накапливаться в тканях мозга [27]. Помимо этого, в исследова-

нии Ding J. И др. показано то, что гипоталамус является наиболее уязвимой областью мозга для такого тяжелого металла, как хром (Cr(VI)), который в большей степени накапливается в гипоталамусе среди других областей мозга [28]. Таким образом, зафиксированное нами повышение уровня ОХТ в гипоталамо-гипофизарной области мышей с хронической интоксикацией $Zn(CH_3CO_2)_2$ и его сочетанным воздействием с А β может свидетельствовать о том, что интенсивно накапливающийся цинк вносит доминирующий вклад в обнаруженные нами изменения окситоцинергической регуляции, в частности, в синтез и/или высвобождение ОХТ.

Сопоставляя результаты по изменению уровня ОХТ в различных регионах головного мозга с его уровнем в спинномозговой жидкости в зависимости от действия того или иного стресс-агента, обнаруживается следующая взаимосвязь: хроническая интоксикация $Zn(CH_3CO_2)_2$ аналогично его сочетанному действию с А β вызывает значимое повышение нейропептида в спинномозговой жидкости, тогда как исключительно острое токсическое действие А β не оказывает выраженного влияния на изучаемый показатель, что зеркально отражает уровень ОХТ в гиппокампе, энторинальной коре и гипоталамо-гипофизарной области головного мозга. Подобный «сценарий» активности окситоцинергической системы вполне согласуется с утверждением Landgraf R. и др., согласно которому «уровни нейропептидов в спинномозговой жидкости по сути отражают более или менее «глобальную» активность соответствующего нейропептида в мозге» [29].

Паттерн изменения уровня ОХТ в плазме в условиях действия различных стрессоров ($Zn(CH_3CO_2)_2$, А β или их комбинации) контрастирует с таковым в спинномозговой жидкости. Так, острое токсическое действие А β в обеих опытных группах (группы WT+А β и Zn+А β относительно группы WT+PBS и группы Zn+PBS соответственно) инициировало значимое снижение уровня нейропептида в плазме, тогда как сочетанное воздействие двух стресс-агентов не оказалось существенного влияния на изучаемый показатель. Согласно имеющимся в литературе данным, в физиологических условиях уровня центрального и периферического ОХТ не коррелируют между собой как у животных, так и у людей [30], однако некоторая положительная взаимосвязь наблюдалась после экспериментально вызванного стресса у грызунов [31] и «социального» прикоснове-

ния у людей [32]. Действительно, помимо головного мозга [33], рецепторы ОХТ экспрессируются в большинстве органов по всему телу, включая репродуктивные ткани, сердце, почки, кости и вегетативную нервную систему [34]. Это предполагает возможное участие периферического ОХТ в регуляции различных форм социального поведения и эмоциональных реакций [35,36]. В целом, при определенных контекстах изменения концентрации ОХТ на периферии, по-видимому, связаны с высвобождением ОХТ в головном мозге [37]. Тем не менее, динамика клиренса ОХТ из спинномозговой жидкости и плазмы различается, поэтому измерение в одной точке в плазме, вероятно, будут плохим предиктором уровня ОХТ в спинномозговой жидкости [38,39].

За последние несколько десятилетий был достигнут значительный прогресс в открытии, детальном изучении, и, как следствие, расширении спектра ОХТ опосредованных функций. На сегодняшний день доступно множество обзоров, обобщающих и подробно освещая вовлеченность ОХТ в регуляцию поведенческих реакций – от материнского и сексуально-гормонального поведения до аффилиативного и тревожного [40–42]. Наряду с этим, все больше в фокусе внимания ученых становятся такие аспекты когнитивных способностей, модулируемые ОХТ, как процессы обучения и памяти [43,44].

Полученные нами результаты нейроповеденческого тестирования показали, что хроническая интоксикация $Zn(CH_3CO_2)_2$, токсическое действие А β и сочетанное воздействие этих факторов способствуют выраженному подавлению формирования условного рефлекса при оценке времени замирания мышей в 1-й день тестирования. Второй день тестирования был проведен для оценки способности мышей к извлечению контекстуальной памяти: хроническое воздействие $Zn(CH_3CO_2)_2$ и острое токсическое действие А β существенно нарушают способность к извлечению контекстуальной памяти у мышей. Комбинированное воздействие этих факторов привело к снижению общего времени замирания во 2-й день тестирования как относительно контроля, так и относительно животных, которые подвергались только хроническому воздействию $Zn(CH_3CO_2)_2$.

Подобное ухудшение когнитивных функций животных согласуется с имеющимися литературными данными, в которых неоднократно было показано, что инъекционное воздействие А β ухудшает память животных [45]. Также суще-

ствуют свидетельства о том, что избыточное поступление Zn^{2+} в нейроны имеет выраженные нейротоксические эффекты [46], неизбежно приводящие к нарушению когнитивных функций.

На 3-й день тестирования, когда оценивалось формирование ассоциативной памяти у животных о приобретенном страхе, время замирания мышей с комбинированным воздействием хронической интоксикацией $Zn(CH_3CO_2)_2$ и инъекцией $A\beta$ статистически значимо не менялось относительно контроля. Однако в то же время мыши только с инъекционной моделью БА показали снижение времени замирания относительно контроля. Сопоставляя полученные результаты 3-го дня тестирования с уровнем ОХТ в миндалевидном теле, являющимся ключевой структурой мозга для приобретения и хранения памяти о страхе [47], можно заметить следующую зависимость. Сочетанное воздействие $Zn(CH_3CO_2)_2$ и $A\beta$ не вызвало статистически значимых изменений общего времени замирания относительно контроля, в то же время концентрация ОХТ в миндалевидном теле мышей этой же опытной группы статистически неотличима от контроля. Животные, подвергавшиеся только воздействию $A\beta$, продемонстрировали нарушение способности к формированию ассоциативной памяти о страхе и снижение уровня ОХТ в миндалевидном теле. Полученная нами картина зависимости когнитивных функций от уровня ОХТ в миндалевидном теле согласуется с прошлыми исследованиями, в которых было доказано позитивное влияние ОХТ на память мышей. Так, у мышей линии C57BL/6J с моделью сепсис-ассоциированной энцефалопатии ОХТ способствовал восстановлению синаптической функции

ции, нейронной активности и облегчению когнитивной дисфункции [48]. Таким образом, можно сделать предположение, что ОХТ, компенсаторный выброс которого происходил в ответ на воздействие $Zn(CH_3CO_2)_2$, мог способствовать восстановлению когнитивных функций у мышей.

Но в то же время остается открытым вопрос об участии ОХТ миндалевидного тела в формировании ассоциативной памяти о страхе. Согласно имеющимся в литературе данным, у крыс введение агонистов рецепторов окситоцина (OXTR) в базолатеральную миндалину усиливала контекстуально обусловленное замирание, тогда как их введение в центральное ядро миндалины, напротив, подавляло эту реакцию [49]. Это говорит о том, что контроль условных реакций страха через усиление окситоциновой сигнализации зависит от локализации воздействия в миндалевидном теле.

Заключение

В контексте нашего исследования основным вкладчиком в увеличение уровня ОХТ в тканях мозга и биологических жидкостях мышей является хроническое воздействие $Zn(CH_3CO_2)_2$. Несмотря на двойное токсическое действие ($Zn(CH_3CO_2)_2$ и $A\beta$), животные продемонстрировали восстановление когнитивной функции до уровня контроля, чему, по всей видимости, могло способствовать нейропротекторное действие ОХТ, повышение уровня которого происходило в миндалевидном теле. Для уточнения причин зафиксированного нами изменения концентрации ОХТ необходимо провести иммuno-гистохимический анализ уровня OXTR в различных областях миндалевидного тела мышей.

Вклад авторов

В. Е. Цыпунов: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи.

Е. А. Пожиленкова: разработка концепции и дизайна исследования.

Я. В. Горина: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

О. Л. Лопатина: разработка концепции и дизайна исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Vitalii E. Tsypubov: acquisition and analysis of data, wrote the manuscript.

Elena A. Pozhilenkova: study concept and design.

Yana V. Gorina: – critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Olga L. Lopatina: study concept and design, wrote the manuscript.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Scheltens P., De Strooper B., Kivipelto M., Holstege H., Chételat G., Teunissen C.E., et al. Alzheimer's disease. *The Lancet*. 2021;397(10284):1577–1590. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32205-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32205-4)
2. McKhann G.M., Knopman D.S., Chertkow H., Hyman B.T., Jack C.R. Jr., Kawas C.H., et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Neurology*. 2011;81(27):2596–2604. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182f5a74>

- mer's disease. *Alzheimer's dementia*. 2011;7(3):263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
3. Jack C.R. Jr., Bennett D.A., Blennow K., Carrillo M.C., Dunn B., Haeberlein S.B., et al. NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's dementia*. 2018;14(4):535–562. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>
 4. Ali M.U., Anwar L., Ali M.H., Iqbal M.K., Iqbal A., Baboota S., et al. Signalling pathways involved in microglial activation in Alzheimer's disease and potential neuroprotective role of phytoconstituents. *CNS Neurol. Disord. Drug. Targets*. 2024;23(7):819–840. <https://doi.org/10.2174/187152732266221223091529>
 5. Dehkordi M.M., Nodeh Z.P., Dehkordi K.S., Khorjestan R.R., Ghafarzadeh M. Soil, air, and water pollution from mining and industrial activities: Sources of pollution, environmental impacts, and prevention and control methods. *Results. Eng.* 2024; 23(31):102729. <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2024.102729>
 6. Liu H.Y., Gale J.R., Reynolds I.J., Weiss J.H., Aizenman E. The multifaceted roles of zinc in neuronal mitochondrial dysfunction. *Biomedicines*. 2021;9(5):489. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050489>
 7. Pan R., Liu K.J., Qi Z. Zinc causes the death of hypoxic astrocytes by inducing ROS production through mitochondria dysfunction. *Bio-physics Reports*. 2019;5:209–217. <https://doi.org/10.1007/s41048-019-00098-3>
 8. Cheng H., Yang B., Ke T., Li S., Yang X., Aschner M., et al. Mechanisms of metal-induced mitochondrial dysfunction in neurological disorders. *Toxics*. 2021;9(6):142. <https://doi.org/10.3390/toxics9060142>
 9. Bush A.I., Pettingell W.H., Multhaup G., d Paradis M., Vonsattel J.P., Gusella J.F., et al. Rapid induction of Alzheimer A beta amyloid formation by zinc. *Science*. 1994;265(5177):1464–1467. <https://doi.org/10.1126/science.8073293>
 10. An W.L., Bjorkdahl C., Liu R., Cowburn R.F., Winblad B., Pei J.J. Mechanism of zinc-induced phosphorylation of p70 S6 kinase and glycogen synthase kinase 3 β in SH-SY5Y neuroblastoma cells. *J. Neurochem.* 2005;92(5):1104–1115. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2004.02948.x>
 11. Boom A., Authelet M., Dedecker R., Frýdřík C., Van Heurck R., Daubie V., et al. Bimodal modulation of tau protein phosphorylation and conformation by extracellular Zn²⁺ in human-tau transfected cells. *Biochim. Biophys. Acta*. 2009;1793(6):1058–1067. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2008.11.011>
 12. Mo Z.Y., Zhu Y.Z., Zhu H.L., Fan J.B., Chen J., Liang Y. Low micromolar zinc accelerates the fibrillization of human tau via bridging of Cys-291 and Cys-322. *J. Biol. Chem.* 2009;284(50):34648–34657. <https://doi.org/10.1074/jbc.m109.058883>
 13. El-Ganainy S.O., Soliman O.A., Ghazy A.A., Allam M., Elbahnasi A.I., Mansour A.M., et al. Intranasal oxytocin attenuates cognitive impairment, β -amyloid burden and tau deposition in female rats with Alzheimer's disease: interplay of ERK1/2/GSK3 β /caspase-3. *Neurochem. research*. 2022;47(8):2345–2356. <https://doi.org/10.1007/s11064-022-03624-x>
 14. Selles M.C., Fortuna J.T. S., de Faria Y.P. R., Siqueira L.D., Lima-Filho R., Longo B.M., et al. Oxytocin attenuates microglial activation and restores social and non-social memory in APP/PS1 Alzheimer model mice. *Iscience*. 2023;26(4):106545. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106545>
 15. Inoue T., Yamakage H., Tanaka M., Kusakabe T., Shimatsu A., Sato-Asahara N. Oxytocin suppresses inflammatory responses induced by lipopolysaccharide through inhibition of the eIF-26–ATF4 pathway in mouse microglia. *Cells*. 2019;8(6):527. <https://doi.org/10.3390/cells8060527>
 16. Авлиякулыева А. М., Киндякова Е. К., Кузьмина С. В., Горина Я. В., Лопатина О. Л. Роль нейропептидов (окситоцин, вазопрессин, нейропептид S) в развитии когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера. *Бюллетень сибирской медицины*. 2024;23(1):105–115. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-1-105-115>
 17. Neumann I.D. Brain oxytocin: a key regulator of emotional and social behaviours in both females and males. *J. Neuroendocrinol.* 2008;20(6):858–865. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2008.01726.x>
 18. Илтышев А. М., Горина Я. В., Лопатина О. Л., Комлева Ю. К., Салмина А. Б. Экспериментальные модели болезни Альцгеймера: преимущества и недостатки. *Сибирское медицинское обозрение*. 2016;4(100):5–21.
 19. Gorina Y. V., Komleva Y. K., Lopatina O. L., Volkova V. V., Chernykh A. I., Shabalova A. A., et al. The battery of tests for experimental behavioral phenotyping of aging animals. *Adv. Gerontol.* 2017;7:137–142. <https://doi.org/10.1134/S2079057017020060>
 20. Paxinos G., Franklin's Keith B.J. Paxinos and The mouse brain in stereotaxic coordinates. 5th Edition. Elsevier Academic Press; 2019.
 21. Etehadi Moghadam S., Azami Tameh A., Vahidinia Z., Atlasi M.A., Hassani Bafrani H., Naderian H. Neuroprotective Effects of Oxytocin Hormone after an Experimental Stroke Model and the Possible Role of Calpain-1. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2018;27(3):724–732. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.020>
 22. Momenabadi S., Vafaei A.A., Bandegi A.R., Zahedi-Khorasani M., Mazaheri Z., Vakili A. Oxytocin reduces brain injury and maintains blood–brain barrier integrity after ischemic stroke in mice. *Neuromolecular med.* 2020;22(4):557–571. <https://doi.org/10.1007/s12017-020-08613-3>
 23. Yuan L., Liu S., Bai X., Gao Y., Liu G., Wang X., et al. Oxytocin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammation in microglial cells and attenuates microglial activation in lipopolysaccharide-treated mice. *J. Neuroinflammation*. 2016;13(1):77. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0541-7>
 24. Karelina K., Stuller K.A., Jarrett B., Zhang N., Wells J., Norman G.J., et al. Oxytocin mediates social neuroprotection after cerebral ischemia. *Stroke*. 2011;42(12):3606–3611. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.628008>
 25. Shechner T., Hong M., Britton J.C., Pine D.S., Fox N.A. Fear conditioning and extinction across development: evidence from human studies and animal models. *Biol. Psychol.* 2014;100:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.04.001>
 26. Haddad-Tyvoli R., Dragano N.R. V., Ramalho A.F. S., Velloso L.A. Development and Function of the Blood-Brain Barrier in the Context of Metabolic Control. *Front. Neurosci.* 2017;11:224. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00224>
 27. Andrade V.M., Aschner M., Marreilha Dos Santos A.P. Neurotoxicity of Metal Mixtures. *Adv. Neurobiol.* 2017;18:227–265. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60189-2_12
 28. Ding J., Sun B., Gao Y., Zheng J., Liu C., Huang J., et al. Evidence for chromium crosses blood brain barrier from the hypothalamus in chromium mice model. *Ecotoxicol. Environmen. Saf.* 2024;273:116179. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116179>
 29. Landgraf R., Neumann I.D. Vasopressin and oxytocin release within the brain: a dynamic concept of multiple and variable modes of neuropeptide communication. *Front. Neuroendocrinol.* 2004;25(3-4):150–176. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2004.05.001>
 30. Valstad M., Alvares G.A., Egknud M., Matziorinis A.M., Andreassen O.A., Westlye L.T., et al. The correlation between central and peripheral oxytocin concentrations: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017;78:117–124. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.04.017>
 31. Babygirija R., Вѣльбѣ M., Yoshimoto S., Ludwig K., Takahashi T. Central and peripheral release of oxytocin following chronic homotypic stress in rats. *Auton. Neurosci.* 2012;167(1-2):56–60. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2011.12.005>
 32. Handlin L., Novembre G., Lindholm H., Кдмпe R., Paul E., Morrison I. Human endogenous oxytocin and its neural correlates show adaptive responses to social touch based on recent social context. *Elife*. 2023;12:eLife.81197. <https://doi.org/10.7554/elife.81197>
 33. Rokicki J., Kaufmann T., de Lange A.G., van der Meer D., Bahrami S., Sartorius A.M., et al. Oxytocin receptor expression patterns in the human brain across development. *Neuropsychopharmacology*. 2022;47(8):1550–1560. <https://doi.org/10.1038/s41386-022-01305-5>
 34. Gimpl G., Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol. Rev.* 2001;81(2):629–683. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.2.629>
 35. Althammer F., Eliava M., Grinevich V. Central and peripheral release of oxytocin: Relevance of neuroendocrine and neurotransmitter actions for physiology and behavior. *Handb. Clin. Neurol.* 2021;180:25–44. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-820107-7.00003-3>
 36. Leckman J.F. Variations in maternal behavior--oxytocin and reward pathways--peripheral measures matter? *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(13):2587–2588. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.201>

37. Freeman S.M., Samineni S., Allen P.C., Stockinger D., Bales K.L., Hwa G.G., et al. Plasma and CSF oxytocin levels after intranasal and intravenous oxytocin in awake macaques. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;66:185–194. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.01.014>
38. Coppeto D.J., Martin J.S., Ringen E.J., Palmieri V., Young L.J., Jaeggi A.V. Peptides and primate personality: Central and peripheral oxytocin and vasopressin levels and social behavior in two baboon species (*Papio hamadryas* and *Papio anubis*). *Peptides*. 2024;179:171270. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2024.171270>
39. Parmaksiz D., Kim Y. Navigating Central Oxytocin Transport: Known Realms and Uncharted Territories. *The Neuroscientist* 2024;31(3):234–261. <https://doi.org/10.1177/10738584241268754>
40. Froemke R.C., Young L.J. Oxytocin, Neural Plasticity, and Social Behavior. *Annu. Rev. Neurosci.* 2021;44:359–381. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-102320-102847>
41. Rigney N., de Vries G.J., Petrus A., Young L.J. Oxytocin, Vasopressin, and Social Behavior: From Neural Circuits to Clinical Opportunities. *Endocrinology*. 2022;163(9):bqac111. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqac111>
42. Yao S., Kendrick K.M. How does oxytocin modulate human behavior? *Mol. psychiatry*. 2025;30(4):1639–1651. <https://doi.org/10.1038/s41380-025-02898-1>
43. Walia V., Wal P., Mishra S., Agrawal A., Kosey S., Dilipkumar Patil A. Potential role of oxytocin in the regulation of memories and treatment of memory disorders. *Peptides*. 2024;177:171222. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2024.171222>
44. Zhan S., Qi Z., Cai F., Gao Z., Xie J., Hu J. Oxytocin neurons mediate stress-induced social memory impairment. *Curr. Biol.* 2024;34(1):36–45.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2023.11.037>
45. Haass C., Selkoe D.J. Soluble protein oligomers in neurodegeneration: lessons from the Alzheimer's amyloid beta-peptide. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2007;8(2):101–112. <https://doi.org/10.1038/nrm2101>
46. Sheline C.T., Behrens M.M., Choi D.W. Zinc-induced cortical neuronal death: contribution of energy failure attributable to loss of NAD(+) and inhibition of glycolysis. *J. Neurosci.* 2000;20(9):3139–3146. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.20-09-03139.2000>
47. Ehrlich I., Humeau Y., Grenier F., Ciocchi S., Herry C., Léthi A. Amygdala inhibitory circuits and the control of fear memory. *Neuron*. 2009;62(6):757–771. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.05.026>
48. Jiang J., Zou Y., Xie C., Yang M., Tong Q., Yuan M., et al. Oxytocin alleviates cognitive and memory impairments by decreasing hippocampal microglial activation and synaptic defects via OXTR/ERK/STAT3 pathway in a mouse model of sepsis-associated encephalopathy. *Brain, Behav. Immun.* 2023;114:195–213. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.08.023>
49. Lahoud N., Maroun M. Oxytocinergic manipulations in corticolimbic circuit differentially affect fear acquisition and extinction. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(10):2184–2195. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.04.006>

References:

1. Scheltens P., De Strooper B., Kivipelto M., Holstege H., Chylat G., Teunissen CE., et al. Alzheimer's disease. *The Lancet*. 2021;397(10284):1577–1590. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32205-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32205-4)
2. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's dementia*. 2011;7(3):263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
3. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's dementia*. 2018;14(4):535–562. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>
4. Ali MU, Anwar L, Ali MH, Iqbal MK, Iqbal A, Baboota S, et al. Signalling pathways involved in microglial activation in Alzheimer's disease and potential neuroprotective role of phytoconstituents. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2024;23(7):819–840. <https://doi.org/10.214/1871527322666221223091529>
5. Dehkordi MM, Nodeh ZP, Dehkordi KS, Khorjestani RR, Ghaffarzadeh M. Soil, air, and water pollution from mining and industrial activities: Sources of pollution, environmental impacts, and prevention and control methods. *Results Eng.* 2024; 23(31):102729. <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2024.102729>
6. Liu HY, Gale JR, Reynolds IJ, Weiss JH, Aizenman E. The multifaceted roles of zinc in neuronal mitochondrial dysfunction. *Biomedicines*. 2021;9(5):489. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050489>
7. Pan R, Liu KJ, Qi Z. Zinc causes the death of hypoxic astrocytes by inducing ROS production through mitochondria dysfunction. *Biophysics Reports*. 2019;5:209–217. <https://doi.org/10.1007/s41048-019-00098-3>
8. Cheng H, Yang B, Ke T, Li S, Yang X, Aschner M, et al. Mechanisms of metal-induced mitochondrial dysfunction in neurological disorders. *Toxics*. 2021;9(6):142. <https://doi.org/10.3390/toxics9060142>
9. Bush AI, Pettingell WH, Multhaup G, d'Paradis M, Vonsattel JP, Gusella JF, et al. Rapid induction of Alzheimer A beta amyloid formation by zinc. *Science*. 1994;265(5177):1464–1467. <https://doi.org/10.1126/science.8073293>
10. An WL, Bjorkdahl C, Liu R, Cowburn RF, Winblad B, Pei JJ. Mechanism of zinc-induced phosphorylation of p70 S6 kinase and glycogen synthase kinase 3β in SH-SY5Y neuroblastoma cells. *J Neurochem*. 2005;92(5):1104–1115. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2004.02948.x>
11. Boom A, Authelet M, Dedecker R, Frédéric C, Van Heurck R, Daubie V, et al. Bimodal modulation of tau protein phosphorylation and conformation by extracellular Zn²⁺ in human-tau transfected cells. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1793(6):1058–1067. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2008.11.011>
12. Mo ZY, Zhu YZ, Zhu HL, Fan JB, Chen J, Liang Y. Low micromolar zinc accelerates the fibrillization of human tau via bridging of Cys-291 and Cys-322. *J Biol Chem*. 2009;284(50):34648–34657. <https://doi.org/10.1074/jbc.m109.058883>
13. El-Ganainy SO, Soliman OA, Ghazy AA, Allam M, Elbahnasi AI, Mansour AM, et al. Intranasal oxytocin attenuates cognitive impairment, β-amyloid burden and tau deposition in female rats with Alzheimer's disease: interplay of ERK1/2/GSK3β/caspase-3. *Neurochem research*. 2022;47(8):2345–2356. <https://doi.org/10.1007/s11064-022-03624-x>
14. Selles MC, Fortuna JT S, de Faria YP R, Siqueira LD, Lima-Filho R, Longo BM, et al. Oxytocin attenuates microglial activation and restores social and non-social memory in APP/PS1 Alzheimer model mice. *Iscience*. 2023;26(4):106545. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106545>
15. Inoue T, Yamakage H, Tanaka M, Kusakabe T, Shimatsu A, Satoh-Asahara N. Oxytocin suppresses inflammatory responses induced by lipopolysaccharide through inhibition of the eIF-2α-ATF4 pathway in mouse microglia. *Cells*. 2019;8(6):527. <https://doi.org/10.3390/cells8060527>
16. Avlyakulyeva AM, Kindyakova EK, Kuzmina SV, Gorina YV, Lopatina OL. The role of neuropeptides (oxytocin, vasopressin, neuropeptide S) in the development of cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2024;23(1):105–115. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-1-105-115>
17. Neumann ID. Brain oxytocin: a key regulator of emotional and social behaviours in both females and males. *J Neuroendocrinol*. 2008;20(6):858–865. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2008.01726.x>
18. Iptyshev AM, Gorina YaV, Lopatina OL, Komleva YuK, Salmina AB. Experimental models of Alzheimer's disease: advantages and disadvantages. *Siberian Medical Review*. 2016;4(100):5–21. (In Russ.).
19. Gorina YV, Komleva YK, Lopatina OL, Volkova VV, Chernykh AI, Shabalova AA, et al. The battery of tests for experimental behavioral phenotyping of aging animals. *Adv Gerontol*. 2017;7:137–142. <https://doi.org/10.1134/S2079057017020060>
20. Paxinos G, Franklin's Keith BJ. Paxinos and The mouse brain in stereotaxic coordinates. 5th Edition. Elsevier Academic Press; 2019.

21. Etehadi Moghadam S, Azami Tameh A, Vahidinia Z, Atlasi MA, Has-sani Bafrani H, Naderian H. Neuroprotective Effects of Oxytocin Hormone after an Experimental Stroke Model and the Possible Role of Calpain-1. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(3):724–732. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.020>
22. Momenabadi S, Vafaei AA, Bandegi AR, Zahedi-Khorasani M, Maza-heri Z, Vakili A. Oxytocin reduces brain injury and maintains blood-brain barrier integrity after ischemic stroke in mice. *Neuromolecular med.* 2020;22(4):557–571. <https://doi.org/10.1007/s12017-020-08613-3>
23. Yuan L, Liu S, Bai X, Gao Y, Liu G, Wang X, et al. Oxytocin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammation in microglial cells and attenuates microglial activation in lipopolysaccharide-treated mice. *J Neuroinflammation.* 2016;13(1):77. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0541-7>
24. Karelina K, Stuller KA, Jarrett B, Zhang N, Wells J, Norman GJ, et al. Oxytocin mediates social neuroprotection after cerebral ischemia. *Stroke.* 2011;42(12):3606–3611. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.628008>
25. Shechner T, Hong M, Britton JC, Pine DS, Fox NA. Fear conditioning and extinction across development: evidence from human studies and animal models. *Biol Psychol.* 2014;100:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.biopspsycho.2014.04.001>
26. Haddad-Tyvolli R, Dragano NR V, Ramalho AF S, Velloso LA. Development and Function of the Blood-Brain Barrier in the Context of Metabolic Control. *Front Neurosci.* 2017;11:224. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00224>
27. Andrade VM, Aschner M, Marreilha Dos Santos AP. Neurotoxicity of Metal Mixtures. *Adv Neurobiol.* 2017;18:227–265. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60189-2_12
28. Ding J, Sun B, Gao Y, Zheng J, Liu C, Huang J, et al. Evidence for chromium crosses blood brain barrier from the hypothalamus in chromium mice model. *Ecotoxicol Environmen Saf.* 2024;273:116179. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116179>
29. Landgraf R, Neumann ID. Vasopressin and oxytocin release within the brain: a dynamic concept of multiple and variable modes of neuropeptide communication. *Front Neuroendocrinol.* 2004;25(3-4):150–176. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2004.05.001>
30. Valstad M, Alvares GA, Egknud M, Matziorinis AM, Andreassen OA, Westlye LT, et al. The correlation between central and peripheral oxytocin concentrations: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;78:117–124. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.04.017>
31. Babygirija R, Bülbül M, Yoshimoto S, Ludwig K, Takahashi T. Central and peripheral release of oxytocin following chronic homotypic stress in rats. *Auton Neurosci.* 2012;167(1-2):56–60. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2011.12.005>
32. Handlin L, Novembre G, Lindholm H, Kämpe R, Paul E, Morrison I. Human endogenous oxytocin and its neural correlates show adaptive responses to social touch based on recent social context. *Elife.* 2023;12:eLife.81197. <https://doi.org/10.7554/elife.81197>
33. Rokicki J, Kaufmann T, de Lange AG, van der Meer D, Bahrami S, Sartorius AM, et al. Oxytocin receptor expression patterns in the human brain across development. *Neuropsychopharmacology.* 2022;47(8):1550–1560. <https://doi.org/10.1038/s41386-022-01305-5>
34. Gimpl G, Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol Rev.* 2001;81(2):629–683. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.2.629>
35. Althammer F, Eliava M, Grinevich V. Central and peripheral release of oxytocin: Relevance of neuroendocrine and neurotransmitter actions for physiology and behavior. *Handb Clin Neurol.* 2021;180:25–44. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-820107-7.00003-3>
36. Leckman JF. Variations in maternal behavior–oxytocin and reward pathways–peripheral measures matter? *Neuropsychopharmacology.* 2011;36(13):2587–2588. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.201>
37. Freeman SM, Samineni S, Allen PC, Stockinger D, Bales KL, Hwa GG et al. Plasma and CSF oxytocin levels after intranasal and intra-venous oxytocin in awake macaques. *Psychoneuroendocrinology.* 2016;66:185–194. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.01.014>
38. Coppeto DJ, Martin JS, Ringen EJ, Palmieri V, Young LJ, Jaeggi AV. Peptides and primate personality: Central and peripheral oxytocin and vasopressin levels and social behavior in two baboon species (Papio hamadryas and Papio anubis). *Peptides.* 2024;179:171270. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2024.171270>
39. Parmaksız D, Kim Y. Navigating Central Oxytocin Transport: Known Realms and Uncharted Territories. *Neuroscientist* 2024;31(3):234–261. <https://doi.org/10.1177/10738584241268754>
40. Froemke RC, Young LJ. Oxytocin, Neural Plasticity, and Social Behavior. *Annu Rev Neurosci.* 2021;44:359–381. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-102320-102847>
41. Rigney N, de Vries GJ, Petrusi A, Young LJ. Oxytocin, Vasopressin, and Social Behavior: From Neural Circuits to Clinical Opportunities. *Endocrinology.* 2022;163(9):bqac111. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqac111>
42. Yao S, Kendrick KM. How does oxytocin modulate human behavior? *Mol psychiatry.* 2025;30(4):1639–1651. <https://doi.org/10.1038/s41380-025-02898-1>
43. Walia V, Wal P, Mishra S, Agrawal A, Kosey S, Dilipkumar Patil A. Potential role of oxytocin in the regulation of memories and treatment of memory disorders. *Peptides.* 2024;177:171222. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2024.171222>
44. Zhan S, Qi Z, Cai F, Gao Z, Xie J, Hu J. Oxytocin neurons mediate stress-induced social memory impairment. *Curr Biol.* 2024;34(1):36–45.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2023.11.037>
45. Haass C, Selkoe DJ. Soluble protein oligomers in neurodegeneration: lessons from the Alzheimer's amyloid beta-peptide. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2007;8(2):101–112. <https://doi.org/10.1038/nrm2101>
46. Sheline CT, Behrens MM, Choi DW. Zinc-induced cortical neuronal death: contribution of energy failure attributable to loss of NAD(+) and inhibition of glycolysis. *J Neurosci.* 2000;20(9):3139–3146. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.20-09-03139.2000>
47. Ehrlich I, Humeau Y, Grenier F, Ciocchi S, Herry C, Lüthi A. Amygdala inhibitory circuits and the control of fear memory. *Neuron.* 2009;62(6):757–771. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.05.026>
48. Jiang J, Zou Y, Xie C, Yang M, Tong Q, Yuan M, et al. Oxytocin alleviates cognitive and memory impairments by decreasing hippocampal microglial activation and synaptic defects via OXTR/ERK/STAT3 pathway in a mouse model of sepsis-associated encephalopathy. *Brain, Behav Immun.* 2023;114:195–213. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.08.023>
49. Lahoud N, Maroun M. Oxytocinergic manipulations in corticolimbic circuit differentially affect fear acquisition and extinction. *Psychoneuroendocrinology.* 2013;38(10):2184–2195. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.04.006>

Сведения об авторах

Цыпунов Виталий Евгеньевич, младший научный сотрудник лаборатории социальных нейронук; ассистент кафедры биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; аспирант кафедры биофизики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский федеральный университет».

ORCID: 0000-0002-7101-2717

Authors

Mr. Vitalii E. Tsypunov, junior researcher, Laboratory social neuroscience, assistant, Department of Biological, Medicinal, Pharmaceutical, and Toxicological Chemistry, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Postgraduate student, Department of biophysics, Siberian Federal University.

ORCID: 0000-0002-7101-2717

Пожиленкова Елена Анатольевна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры БМТ-1 «Биомедицинские технические системы», старший научный сотрудник НОЦ «Мягкая материя и физика флюидов» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)».

ORCID: 0000-0001-7857-0490

Горина Яна Валерьевна, доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории социальных нейронаук, профессор кафедры биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры биофизики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский федеральный университет».

ORCID: 0000-0002-3341-155

Лопатина Ольга Леонидовна, доктор биологических наук, доцент, руководитель лаборатории социальных нейронаук, профессор кафедры биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры биофизики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский федеральный университет».

ORCID: 0000-0002-7884-2721

Mrs. Elena A. Pozhilenkova, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor, Department «Biomedical Engineering Systems», Senior researcher, Scientific and Educational Center «Soft Matter and Fluid Physics», Bauman Moscow State Technical University.

ORCID: 0000-0001-7857-0490

Mrs. Yana V. Gorina – Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, leading researcher, Laboratory of social neurosciences, Professor, Department of Biological, Medicinal, Pharmaceutical, and Toxicological Chemistry, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Professor, Department of biophysics, Siberian Federal University.

ORCID: 0000-0002-3341-155

Mrs. Olga L. Lopatina – Dr. Sci. (Biology), Associate Professor, Head, Laboratory of social neurosciences, Professor, Department of Biological, Medicinal, Pharmaceutical, and Toxicological Chemistry, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Professor, Department of biophysics, Siberian Federal University.

ORCID: 0000-0002-7884-2721

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616.441-008.64-053.2

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-22-31> Check for updates

ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО НАДПОЧЕЧНИКОВОГО КРИЗА У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И НОВЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

БЫКОВ Ю.В. 

Ставропольский государственный медицинский университет, ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355020, Россия

Основные положения

Патогенез острого надпочечникового криза у детей представляет собой многоуровневый процесс, выходящий за рамки классического гормонального дефицита. Наряду с гипокортицизмом и гипоальдостеронизмом, в формировании криза задействованы воспалительные, митохондриальные, иммунные, генетические и микробиотные механизмы, требующие дальнейшего фундаментального изучения и клинической верификации.

Резюме

Цель. Обзор патогенетических механизмов, лежащих в основе развития острого надпочечникового криза (ОНК) у детей, с акцентом на современные экспериментальные и клинические данные. **Материалы и методы.** Проведен поиск в базах данных MEDLINE, Embase, Scopus, Cochrane, PubMed, Google Scholar, Elibrary, а также в прямых и обратных ссылках на исследования, опубликованные в 2019–2025 гг. на русском и английском языках с последующим анализом 40 отечественных и зарубежных публикаций, включающих результаты клинических, экспериментальных и геномных исследований, а также систематические обзоры и метаанализы, посвящённые патогенезу надпочечниковой недостаточности и адреналового криза в педиатрии. **Результаты.** Классический патогенез ОНК связывается с дефицитом кортизола и альдостерона, приводящим к тяжёлым метаболическим и гемодинамическим нарушениям. Однако в последние годы сформировалось новое представление о мультифакторной природе синдрома, включающего системные, молекулярные, иммунные и микробиотные компоненты. Проанализированы ключевые этиологические формы, включая врождённую гиперплазию коры над-

почечников, глюокортикоид-индуцированную недостаточность и аутоиммунные формы заболевания. Представлены данные о вовлечении провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, TNF- α), митохондриальной дисфункции, нарушений экспрессии рецепторов АКТГ (MC2R, MRAP), а также эпигенетических модификаций (NR0B1, CYP21A2). Особое внимание уделено роли сепсис-индуцированной недостаточности, эндотелиальной дисфункции и влиянию оси «микробиота–надпочечники» на развитие криза. **Заключение.** Современное понимание патогенеза ОНК выходит за рамки классической гормональной модели и включает сложные взаимодействия воспалительных, митохондриальных, иммунных, генетических и микробиотных факторов. Обоснована необходимость ранней диагностики, молекулярной стратификации пациентов и персонализированного подхода к терапии. Эти данные требуют пересмотра стратегий профилактики и лечения в педиатрической практике, с ориентацией на таргетные и междисциплинарные методы вмешательства.

Ключевые слова: острый надпочечниковый криз, надпочечниковая недостаточность, дети, патогенез, цитокины, митохондриальная дисфункция

Корреспонденцию адресовать:

Быков Юрий Витальевич, 355020, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310,
E-mail: yubykov@gmail.com

© Быков Ю.В.

Соответствие принципам этики. Исследование является обзором литературы, не предполагало работы с людьми или животными в ходе первичного сбора данных, заключение этического комитета не требовалось. В ходе подготовки обзора автор строго соблюдал принципы научной добросовестности, непредвзятости и прозрачности.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Быков Ю.В. Патогенез острого надпочечникового криза у детей: современные представления и новые патогенетические механизмы. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(4):22–31. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-22-31>

Поступила:

08.09.2025

Поступила после доработки:

25.10.2025

Принята в печать:

28.11.2025

Дата печати:

24.12.2025

Сокращения

АКТГ – адренокортикотропный гормон

ВГКН – врождённая гиперплазия коры надпочечников

ГГН-ось – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось

ГКС – глюокортикоидостероиды

ИЛ – интерлейкин

МК – микробиота кишечника

НН – надпочечниковая недостаточность

ОНК – острый надпочечниковый криз

GWAS – Genome-Wide Association Study

ICAM 1 – Intercellular Adhesion Molecule 1

MC2R – Melanocortin 2 Receptor

MRAP – Melanocortin 2 Receptor Accessory Protein

NR0B1 – Nuclear Receptor Subfamily 0 Group B Member 1

VCAM 1 – Vascular Cell Adhesion Molecule 1

REVIEW ARTICLE
PATHOPHYSIOLOGY

PATHOGENESIS OF ACUTE ADRENAL CRISIS IN CHILDREN: CURRENT CONCEPTS AND EMERGING MECHANISMS

YURI V. BYKOV 

Stavropol State Medical University, Mira Street, 310, Stavropol, 355020, Russia

HIGHLIGHTS

The main findings of this study indicate that the pathogenesis of acute adrenal crisis in children is a multilayered process that extends beyond classical hormone deficiency. In addition to hypocortisolism and hypoaldosteronism, the development of the crisis involves inflammatory, mitochondrial, immune, genetic, and microbiota-related mechanisms, which require further fundamental research and clinical validation.

Abstract

Aim. The aim of this article is to provide a comprehensive review of the pathogenetic mechanisms underlying the development of acute adrenal crisis (AAC) in children, with an emphasis on recent experimental and clinical findings. **Materials and Methods.** A comprehensive literature search was conducted using MEDLINE, Embase, Scopus, Cochrane, PubMed, Google Scholar and Elibrary databases, as well as through citation tracking of studies published between 2019 and June 2025. A total of 40 national and international publications were analyzed, including clinical, experimental, and genomic studies, as well as systematic reviews and meta-analyses focused on the pathogenesis of adrenal insufficiency and adrenal crisis in pediatric populations. **Results.** The classical pathogenesis of AAC is associated with cortisol and aldosterone deficiency, leading to severe metabolic and hemodynamic disturbances. However, in recent years, a new concept of the multifactorial nature of this syndrome has emerged, encompassing systemic, molecular, immune, and microbiota-related components. Key etiological forms have been analyzed, including congenital adrenal hyperplasia, glu-

cocorticoid-induced adrenal insufficiency, and autoimmune adrenalitis. Data are presented on the involvement of pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α), mitochondrial dysfunction, altered expression of ACTH receptors (MC2R, MRAP), and epigenetic modifications (NR0B1, CYP21A2). Particular attention is given to sepsis-induced adrenal dysfunction, endothelial impairment, and the influence of the gut–adrenal axis on crisis development. **Conclusion.** The current understanding of AAC pathogenesis extends beyond the classical hormonal deficiency model and includes complex interactions among inflammatory, mitochondrial, immune, genetic, and microbiota-related mechanisms. The importance of early diagnosis, molecular stratification, and personalized treatment strategies is emphasized. These findings highlight the need to revise current approaches to prevention and management in pediatric practice, with a focus on targeted and multidisciplinary therapeutic interventions.

Keywords: acute adrenal crisis, adrenal insufficiency, children, pathogenesis, cytokines, mitochondrial dysfunction

Corresponding author:

Dr. Yuri V. Bykov, Mira St., 310, Stavropol, 355020, Russia, E-mail: yubykov@gmail.com

© Yuri V. Bykov.

Ethics Statement. Ethical approval was not required for this literature review.

Conflict of Interest. None declared

Funding. None declared.

For citation: Yuri V Bykov. Pathogenesis of acute adrenal crisis in children: current concepts and emerging mechanisms. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2025;10(4):22–31. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-22-31>

Received:

08.09.2025

Received in revised form:

25.10.2025

Accepted:

28.11.2025

Published:

24.12.2025

Введение

ОНК у детей является неотложным, потенциально фатальным состоянием, возникающим при резком снижении секреции гормонов коры надпочечников и сопровождающимся выраженным нарушениями гемодинамики, водно-электролитного баланса и обмена веществ [1–3]. Данное патологическое состояние может развиваться как у пациентов с ранее установленной НН, так и быть её первым проявлением, особенно на фоне инфекционных заболеваний, травм, хирургических вмешательств или пропуска гормонозаместительной терапии [4].

Несмотря на развитие неотложной педиатрической помощи, летальность при ОНК остаётся высокой: до 0,5 % эпизодов заканчиваются смертью, особенно при несвоевременном начале терапии [5]. Ежегодная частота кризов у детей с НН составляет от 5 до 10 эпизодов на 100 пациенто-лет, при этом у детей с ВГКН до 70 % всех кризов происходит в первые 10 лет жизни [6, 7]. Ретроспективный анализ педиатрической когорты за 13 лет выявил 13 случаев смерти в среднем возрасте 10 лет, что составляет одну смерть на 300 пациенто-лет [7].

Традиционные представления о патогенезе ОНК сводятся к дефициту кортизола и альдостерона с последующим развитием гиповолемии, гипонатриемии, гиперкалиемии и сосудистой недостаточности [2–3]. Однако в последние годы активно обсуждаются новые механизмы, включая цитокиновую дисрегуляцию, митохондриальные нарушения, аутоиммунные механизмы и влияние МК [8].

Цель исследования

Представить современное понимание патогенеза ОНК у детей с акцентом на недавно выявленные патогенетические механизмы, включая воспалительные, митохондриальные, иммунные, генетические, эпигенетические и микробиотные факторы, а также их взаимосвязь с классическими нарушениями гормональной регуляции.

Этиология и патогенетические формы острого надпочечникового криза у детей

Одной из основных причин первичной НН у детей является ВГКН. Она составляет до 70–85 % всех случаев первичной НН в педиатрической популяции, при этом дефицит 21-гидроксилазы встречается в 80–90 % случаев ВГН [9]. Помимо ВГКН, описаны и другие генетиче-

ски обусловленные формы, включая семейную глюкокортикоидную недостаточность, адренолейкодистрофию, конгенитальную гипоплазию коры, а также синдром Triple-A, которые в совокупности составляют до 30 % немоногенных форм [10].

Вторичная НН у детей развивается, как правило, на фоне длительного применения системных ГКС, что приводит к угнетению ГГН оси и атрофии коры надпочечников. Это создаёт высокий риск развития криза при отмене терапии или в условиях повышенного стресса [11, 12]. По данным систематических обзоров, глюкокортикоид-индуцированная НН (GI-AI) может развиваться у 37–48 % детей после отмены длительной ГК-терапии, особенно при высоких дозах и продолжительных курсах [13].

Наиболее частыми провоцирующими факторами ОНК являются острые инфекции, в том числе респираторные и гастроинтестинальные, особенно у детей младшего возраста [2, 3, 14]. Существенное значение имеют также хирургические вмешательства, травмы, лихорадка, интенсивные физические или эмоциональные нагрузки, приводящие к несоответствию между потребностью в кортизоле и его реальной продукцией [2, 3, 14].

Классические механизмы патогенеза острого надпочечникового криза у детей

Классический патогенез ОНК у детей основан на резком снижении или полном прекращении синтеза ГКС (преимущественно кортизола) и минералокортикоидов (альдостерона), вырабатываемых корой надпочечников [2, 3]. Дефицит кортизола нарушает нормальное течение метаболических и адаптационных реакций на стресс: снижается глюконеогенез, уменьшается запас гликогена в печени и мышцах, развивается гипогликемия, особенно опасная у детей младшего возраста из-за ограниченных энергетических резервов [5]. Одновременно снижается чувствительность сосудистой стенки к вазоактивным аминам, включая катехоламины и ангиотензин II, что приводит к системной вазодилатации и артериальной гипотензии [5].

Недостаток альдостерона вызывает значительную потерю натрия и воды с мочой, снижение объёма циркулирующей крови, гипонатриемию, гиперкалиемию и метаболический ацидоз [6]. Развивается гиповолемия, нарастают нарушения водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, что усугубля-

ет метаболическую декомпенсацию и нарушает тканевую перфузию [6].

При сочетанном дефиците кортизола и альдостерона резко падает венозный возврат, снижается преднагрузка и сердечный выброс, что становится прямой причиной развития шока [2, 3]. В условиях гипоперфузии головного мозга и гипогликемии могут развиваться нарушения сознания, судороги и нарушения терморегуляции [4].

Особенности патофизиологии детского возраста, включая высокую зависимость от глюкозы, меньшие компенсаторные резервы и нестабильность водно-электролитного баланса, обусловливают более стремительное развитие декомпенсации по сравнению со взрослыми [5]. Даже кратковременное снижение кортизола и альдостерона у ребёнка может привести к быстрому развитию гиповолемического шока, выраженной гипогликемии и нарушению функции жизненно важных органов [5, 6].

Таким образом, классический патогенез ОНК у детей представляет собой каскад острых гормональных, метаболических и гемодинамических нарушений, где первичный дефицит надпочечниковых гормонов запускает критически значимые расстройства системного гомеостаза [2–6].

Современные и новые патогенетические механизмы острого надпочечникового криза у детей

Цитокиновая дисрегуляция и воспалительная реакция

В последние годы всё больше внимания уделяется роли провоспалительных цитокинов в патогенезе ОНК у детей. В условиях сепсиса или тяжёлой инфекции наблюдается активация врождённого иммунного ответа с массивным выбросом медиаторов воспаления, таких как ИЛ-6, фактор некроза опухоли- α и ИЛ-1 β [15]. Эти молекулы способствуют увеличению сосудистой проницаемости, нарушению системной вазорегуляции, а также прямому угнетению стероидогенеза в коре надпочечников за счёт воздействия на рецептор АКТГ и подавления экспрессии ключевых ферментов стероидного биосинтеза [15].

По данным клинического исследования W. Pan et al. (2023), у детей с ОНК уровень ИЛ-6 значительно превышал значения у пациентов с компенсированной формой НН и коррелировал с выраженностю шока, гипогликемии

и гипонатриемии [16]. Авторы показали, что концентрации ИЛ-6 более 80 пг/мл ассоциированы с повышенным риском летального исхода в первые 48 часов от начала появления симптомов. Аналогичные выводы были получены H. Moayeri et al. (2022), которые также продемонстрировали, что у детей с сепсис-индуцированной НН сохранялась стойкая активация цитокинов в течение нескольких суток, несмотря на начало антибактериальной и заместительной гормональной терапии [17].

Таким образом, воспалительная цитокиновая дисрегуляция при тяжёлых инфекционных состояниях не только инициирует сосудистую недостаточность, но и усугубляет гормональный дефицит, формируя патогенетическую основу для развития адреналового криза у детей.

Молекулярные нарушения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси

Нарушения на молекулярном уровне компонентов ГГН-оси являются важным патогенетическим звеном развития ОНК у детей [18]. Центральное место в этом каскаде занимает MC2R, через который АКТГ стимулирует секрецию кортизола клетками пучковой зоны коры надпочечников [18]. Нормальная экспрессия и функционирование MC2R невозможны без вспомогательного MRAP, обеспечивающего его транспортировку на клеточную мембрану и стабилизацию [18].

Мутации в генах MC2R или MRAP приводят к клинической картине семейной глюкокортикоидной недостаточности, для которой характерен изолированный дефицит кортизола при сохранной минералокортикоидной функции [18]. Такие дети имеют высокий уровень АКТГ при крайне низком уровне кортизола, нередко манифестируют в младенческом возрасте с гипогликемией, гиперпигментацией и ОНК [18].

Не менее значимы нарушения, связанные с ядерным регулятором NR0B1 (также известным как DAX-1), который контролирует экспрессию генов, участвующих в развитии и функционировании надпочечников [19]. Мутации NR0B1 вызывают X-сцепленную врождённую гипоплазию коры надпочечников, которая может манифестировать как в неонатальном, так и в позднем детском возрасте [19]. Согласно клиническому исследованию, у ряда пациентов с этой мутацией острые кризы развивались при воздействии провоцирующих факторов – инфекций, травм, хирургического вмешательства [19].

Кроме прямых мутаций, важную роль играют эпигенетические изменения, влияющие на экспрессию компонентов ГГН-оси [20]. Так, L. Zhang et al. в 2024 году показали, что гиперметилирование промоторных областей генов NR0B1 и MC2R снижает их транскрипционную активность, даже при отсутствии структурных мутаций [20]. У детей с такими эпигенетическими модификациями чаще наблюдались лабильные формы НН и более высокая частота ОНК [20].

Таким образом, патогенез криза при нарушениях в ГГН-оси включает как врождённые мутации в ключевых генах рецепторов и транскрипционных факторов, так и эпигенетические механизмы, снижающие адаптационный ответ на стресс [18–20]. Эти молекулярные дефекты формируют биологическую основу неспособности организма к своевременной мобилизации ГКС в ответ на критические нагрузки, повышая риск развития ОНК у детей.

Эндотелиальная дисфункция и вазоплегия

В последние годы всё больше данных подтверждает, что при ОНК у детей значительное значение имеют нарушения со стороны сосудистого эндотелия [21]. Эндотелий выполняет критическую роль в регуляции сосудистого тонуса, проницаемости, микроциркуляции и коагуляционного баланса [21]. При дефиците кортизола теряется способность эндотелия модулировать сосудистую реактивность в ответ на стресс и воспаление [21]. Это приводит к вазоплегии – состоянию, при котором сосудистое русло утрачивает способность к адекватному сужению, несмотря на наличие вазоактивных стимулов [22].

Клинически вазоплегия проявляется резистентной гипотензией, слабым ответом на объёмную нагрузку и необходимостью назначения вазопрессоров, в том числе норадреналина или вазопрессина [22]. При этом ГКС-терапия остаётся единственным способом восстановить чувствительность сосудов к прессорным агентам [23].

Исследование M. Levi et al. показало, что у детей с хронической первичной НН наблюдаются сниженные уровни эндотелина-1 – вазоконстриктора, синтезируемого эндотелием, а также повышенное содержание маркеров системного воспаления, таких как ICAM-1 и VCAM-1 [21]. Кроме того, у этих пациентов отмечалось повышение уровней циркулирую-

щих маркеров оксидативного стресса и снижение антиоксидантной активности плазмы крови [21].

ГКС играют прямую роль в поддержании эндотелиального барьера, ограничивая чрезмерную экспрессию провоспалительных цитокинов, а также регулируя продукцию оксида азота и вазоактивных простаноидов [23]. Их недостаточность приводит к дисфункции эндотелия, снижению тонуса сосудов и повышенной проницаемости капилляров [23].

Дополнительным патогенетическим механизмом, связанным с эндотелиальной дисфункцией, является нарушение гемостаза. При дефиците кортизола снижается продукция тромбомодулина и активатора плазминогена, что нарушает фибринолиз и способствует развитию микротромбозов [22]. У детей с тяжёлым ОНК могут развиваться признаки диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, особенно на фоне инфекции или сепсиса [22].

Следовательно, эндотелиальная дисфункция и вазоплегия при ОНК у детей представляют собой самостоятельное звено патогенеза, усиливающее расстройства системной гемодинамики, тканевой перфузии и коагуляционного баланса [21–23].

Нарушения митохондриального метаболизма

В последние годы активно изучается роль митохондриальных механизмов в патогенезе ОНК, особенно у детей с первичной НН [24]. Митохондрии играют ключевую роль в биосинтезе стероидных гормонов, включая кортизол: начальные этапы стероидогенеза (в том числе транспорт холестерина и его превращение в pregnenolon) происходят в митохондриальной мембране [25]. При этом активность таких ферментов, как CYP11A1 и CYP21A2, напрямую зависит от состояния митохондриального транспорта, мембранныго потенциала и уровня внутриклеточного аденоzinтрифосфата [25].

Исследование T. Nguyen et al. (2023) продемонстрировало, что при хронической недостаточности надпочечников у детей наблюдаются признаки митохондриальной дисфункции: снижение активности дыхательной цепи, накопление реактивных форм кислорода, нарушение β-окисления жирных кислот и снижение синтеза аденоzinтрифосфата [24]. Это ведёт к дефициту субстратов и энергии, необходимых для стресс-индуцированного увеличения стероидо-

генеза, особенно в условиях гипоксии или инфекционного воспаления [24].

Особое внимание уделяется митохондриально-опосредованным формам НН, таким как синдромы Кернса-Сейра и Пирсона, при которых происходит нарушение митохондриальной ДНК, вызывающее атрофию коры надпочечников [26]. У таких пациентов ОНК могут быть первым проявлением, сопровождающимся гипогликемией, лактоацидозом и артериальной гипотензией [26]. Помимо наследственных синдромов, митохондриальная дисфункция может развиваться вторично, например, при системных воспалительных состояниях, когда оксидативный стресс и избыток цитокинов подавляют функции дыхательной цепи [24].

Нарушения митохондриального метаболизма также приводят к снижению чувствительности клеток к АКТГ, что делает невозможным адекватный гормональный ответ на стресс [25]. Кроме того, нарушение обмена ионов кальция и снижение активности митохондриальных переносчиков усиливают внутриклеточную нестабильность и способствуют запуску апоптоза в клетках коры надпочечников [24].

Можно резюмировать, что митохондриальная дисфункция является не только сопутствующим, но и самостоятельным механизмом, усиливающим клиническую выраженность ОНК у детей, особенно в условиях повышенного метаболического спроса [24–26].

Иммунные и аутоиммунные механизмы

Играют центральную роль в патогенезе хронической первичной НН, а также в формировании предрасположенности к ОНК у детей [27]. Наиболее частой формой аутоиммунного поражения коры надпочечников у детей является аутоиммунный аддисонизм в рамках аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1 типа, а также его неполные формы, сопровождающиеся изолированным кортикальным поражением [28].

Ключевым серологическим маркёром является наличие аутоантител к 21-гидроксилазе – ферменту, участвующему в синтезе кортизола и альдостерона [29]. У детей с аутоиммунной НН высокие титры этих антител коррелируют с тяжестью клинических проявлений, в том числе с частотой ОНК и необходимостью усиленной заместительной терапии [29]. В отдельных случаях могут обнаруживаться и другие аутоантитела – к ферментам CYP17A1, CYP11A1, а также к антигенам нейроэндокринных тканей

[27].

Кроме того, у части пациентов выявляются антитела к глутаматдекарбоксилазе (анти-GAD), особенно при сочетании с аутоиммунным сахарным диабетом 1 типа или тиреоидитом Хашимото [28]. Наличие анти-GAD и анти-IA2 часто предшествует клиническому манифесту ОНК, особенно в возрасте до 10 лет [28]. Это подчёркивает необходимость раннего иммунологического скрининга даже при субклинических формах НН.

Существуют и неаутоиммунные иммунные формы поражения коры надпочечников. Например, описано развитие НН при Т-клеточной лимфоме, саркоидозе и системной красной волчанке, когда воспалительные процессы непосредственно вовлекают ткань надпочечников [30]. У таких детей ОНК может быть первым симптомом основного заболевания, что требует онко-гематологической настороженности [30].

Важным направлением исследований остаются HLA-ассоциации, подтверждённые в GWAS-анализах. Генотипы HLA-DR3 и DR4 достоверно связаны с развитием аутоиммунной НН и встречаются чаще у детей с тяжёлым течением и повторными кризами [20]. Эти данные позволяют рассматривать иммуногенетический профиль как потенциальный прогностический маркёр течения НН у детей.

Таким образом, наличие аутоантител, специфические HLA-ассоциации и вовлечённость Т-клеточного звена создают основу для хронического разрушения коры надпочечников, что повышает риск декомпенсации в ответ на внешние стрессовые воздействия и способствует развитию ОНК [20, 28, 29].

Генетические и эпигенетические факторы

Современные геномные и эпигенетические исследования значительно расширили представления о предрасположенности к развитию первичной НН и, как следствие, к риску ОНК у детей [20]. Развитие методов секвенирования нового поколения (NGS) и ассоциативных исследований генома (GWAS) позволило выявить широкий спектр мутаций и полиморфизмов, вовлечённых в регуляцию функции ГГН-оси и стероидогенеза [31].

Наиболее изученными являются мутации в генах CYP21A2, CYP11B1, HSD3B2 и NR0B1, которые лежат в основе врождённой дисфункции коры надпочечников [31]. При этом мутации в гене NR0B1 (DAX-1) ассоциированы

с X-сцепленной формой недостаточности, как в её раннем, так и в позднем дебюте [19]. У пациентов с этими мутациями риск развития ОНК возрастает при любом внешнем стрессовом воздействии, включая инфекционные заболевания и оперативные вмешательства [19].

В крупных GWAS-исследованиях установлены ассоциации между определёнными HLA-группами (DR3, DR4, DQ2) и повышенным риском развития аутоиммунной формы НН, особенно в сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями [20]. Наличие этих гаплотипов также коррелирует с более тяжёлым течением заболевания и большей частотой ОНК у детей [20].

Кроме структурных мутаций, большое внимание уделяется эпигенетическим механизмам, которые влияют на экспрессию ключевых генов, не нарушая их последовательность [32]. Одним из таких механизмов является метилирование промоторных участков, которое может снижать активность транскрипции даже без мутаций в кодирующей области [20]. В частности, гиперметилирование генов NR0B1, CYP21A2 и MC2R связано с лабильным течением заболевания, слабым ответом на АКТГ и нестабильностью заместительной терапии [20].

Эпигенетические нарушения могут также быть индуцированы внешними факторами, такими как инфекция, длительное воспаление, стресс или токсическое воздействие [32]. Эти изменения способны снижать резерв стероидогенеза, в том числе при нормальной морфологии надпочечников, что делает ребёнка уязвимым к развитию кризов при дополнительных нагрузках [32].

Системные триггеры: сепсис-индуцированная надпочечниковая дисфункция

Одним из наиболее частых системных триггеров развития ОНК у детей является сепсис, сопровождающийся развитием синдрома критически обусловленной кортикостероидной недостаточности [33]. При этом продукция кортизола оказывается несоразмерной уровню воспалительного стресса, несмотря на морфологическую сохранность надпочечников [34].

У детей с сепсисом частота развития относительной НН достигает 30–35 %, особенно у пациентов с выраженной артериальной гипотензией и синдромом системной воспалительной реакции [33]. Исследование на модели подростков показало, что относительная НН ассоции-

руется с повышенной летальностью и стойкой циркуляторной нестабильностью, в то время как раннее введение ГКС снижает смертность [33].

У таких пациентов чаще наблюдается слабый ответ на инфузционную терапию, необходимость назначения вазопрессоров и гидрокортизона [34]. Косинтропиновый тест (синтетический АКТГ) применяется для диагностики субклинической формы относительной НН; в случаях, когда прирост кортизола ≤ 9 мкг/дл, это считается диагностическим критерием синдрома критически обусловленной кортикостероидной недостаточности [34]. Дети с подтверждённой недостаточностью имеют худший прогноз, требуют более длительной интенсивной терапии и имеют высокий риск развития ОНК [33].

Молекулярный механизм включает подавление синтеза кортизола за счёт цитокин-индуцированной дисфункции транскрипционных факторов, таких как NF-кБ и AP-1, а также снижения чувствительности коры надпочечников к АКТГ [33]. Это приводит к нарушению гормональной адаптации и усугубляет гипотензию, устойчивую к стандартной терапии [34].

Ось «микробиома – надпочечники» и экспериментальные модели

Современные исследования показывают, что МК обладает способностью влиять на функцию ГГН-оси, определяя реактивность стрессовой системы [35–38]. В классической модели germ-free мышей без микробного населения наблюдалась гиперактивность ГГН-оси в ответ на стресс: повышенный уровень кортикостерона и АКТГ свидетельствует об усиленной реактивности [35]. После колонизации флорой от SPF-мышей реактивность нормализовалась, что говорит о ключевой роли МК в развитии стресс-адаптации [35].

Полученные результаты у животных подтверждаются клиническими данными у детей первого года жизни: у пациентов с менее разнообразной микробиотой (низкий показатель Shannon diversity) регистрировался повышенный уровень реактивности ГГН-оси при стрессовой стимуляции (кортикотропиновый тест, ситуация больничной процедуры) [39].

Недавнее исследование с выборками из GWAS по МК и данным о гормональных показателях надпочечников выявило значимую причинно-следственную связь между опреде-

лёнными родами кишечных бактерий (включая *Sellimonas*, *Parasutterella*, *Anaerofilum*) и функцией надпочечников, включая продукцию кортизола и альдостерона [20].

Механизмы взаимодействия включают влияние продуктов метаболизма МК – короткоцепочечных жирных кислот и микробных сигнальных молекул – на экспрессию рецепторных систем кортикотропин-рилизинг-гормона и регуляцию выработки кортикотропина и кортизола [20].

Существует доказательство участия МК в модуляции воспалительных и иммунных реакций через TLR4-опосредованные пути, что может подавлять стероидогенез в надпочечниках при инфекциях и приём антибиотиков [20, 40].

Заключение

Несмотря на существование классических патогенетических представлений, основанных на дефиците кортизола и альдостерона, патогенез ОНК у детей остаётся недостаточно изученным и требует дальнейшего уточнения. Современные клинические и экспериментальные данные указывают на то, что адреналовый криз формируется в результате многоуровневого и

мультисистемного нарушения адаптационных механизмов, затрагивающих иммунную, сосудистую, метаболическую, эндокринную и нейрогуморальную регуляцию.

Выявленные в последние годы механизмы, включая цитокиновую дисрегуляцию, митохондриальные нарушения, эпигенетические модификации, эндотелиальную нестабильность и участие МК, дополняют, но не заменяют базовую гормональную модель. Тем не менее, их патофизиологическая значимость, взаимосвязи и динамика остаются фрагментарно описанными. Особенно слабо охвачены возрастные особенности патогенеза, транзиторные состояния, а также механизмы, лежащие в основе резистентности к терапии и вариабельности клинических проявлений.

Актуальность дальнейших исследований в этой области определяется необходимостью более точной стратификации риска, разработки прогностических маркёров и формирования персонализированных схем наблюдения и терапии. Глубокое и междисциплинарное понимание патогенеза ОНК у детей остаётся ключом к снижению их частоты, тяжести и летальности в условиях современной педиатрической практики.

Вклад автора

Ю. В. Быков: сбор данных, обработка результатов, написание статьи.

Автор утвердил окончательную версию статьи.

Author contribution

Yuri V. Bykov: data collection, analysis, and manuscript writing

Author approved the final version of the article.

Литература :

1. Imroda N., Chioma L., Capalbo D., Salerno M., Di Mase R., De Angelis S., et al. Glucocorticoid treatment and adrenal suppression in children: current view and open issues. *J. Endocrinol. Invest.* 2025;48(1):37–52. <https://doi.org/10.1007/s40618-024-02220-2>
2. Быков Ю. В., Обедин А. Н., Атанесян Р. А., Фишер В. В., Зинченко О. В., Яцук И. В. и др. Интенсивная терапия острой надпочечниковой недостаточностью у детей и подростков: учеб. пособие. Ставрополь : Изд-во СтГМУ; 2024. 76 с.
3. Быков Ю. В., Обедин А. Н., Фишер В. В., Волков Е. В., Яцук И. В., Муравьёва А. А. и др. Острая надпочечниковая недостаточность в детском возрасте: этиопатогенез, клиника, интенсивная терапия. *Уральский медицинский журнал*. 2024;23(5):125–142. <https://doi.org/10.52420/umj.23.5.125>
4. Miller B.S., Spencer S.P., Geffner M.E., Shulman D.I., Nebesio T.D. Emergency management of adrenal insufficiency in children: advocating for treatment options in outpatient and field settings. *J. Investigig. Med.* 2019;68(1):16–25. <https://doi.org/10.1136/jim-2019-001139>
5. Elshamy G., Chippa V., Kaur J. *Adrenal crisis*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
6. Rushworth R., Torpy D.J., Falhammar H. Incidence of adrenal crisis in pediatric-onset adrenal insufficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2023;108(8):e1602–e1610. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad103>
7. Al Yazidi L.S., Diminucci M., Bharucha A.E., Nathan A., Freeman M.C. Acute illness and death in children with adrenal insufficiency. *Front. Endocrinol.* 2021;12:757566. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.757566>
8. Charmandari E., Chrousos G.P., Kino T. Adrenal insufficiency: recent advances in diagnosis and management. *Hormones (Athens)*. 2023;22(1):1–14. <https://doi.org/10.1007/s42000-022-00415-z>
9. Buonocore F., McGlacken-Byrne S.M., Del Valle I., Achermann J.C. Current insights into adrenal insufficiency in the newborn and young infant. *Front. Pediatr.* 2020;8:619041. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.619041>
10. Hansel J., Quinkler M., Webber L., Huebner A. Genetic causes of primary adrenal insufficiency: a year in review. *Endocr. Rev.* 2021;42(4):506–534. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab004>
11. Fluhr G., Keen M., Dayer R., Weber G., Arlt W. Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency after prolonged systemic therapy in children. *Front. Pharmacol.* 2022;13:981765. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.981765>
12. Tsai N., Chan S., Ong K., Tan E. Secondary adrenal insufficiency in children: clinical features and outcomes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2023;108(5):e1921–e1929. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad098>
13. Leong P., Hahner S., Krier J., Bornstein S.R. Prevalence and risk factors of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency: systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Endocrinol.* 2023;190(4):275–285.

14. JCRPE Working Group. Treatment and prevention of adrenal crisis and family education. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2024;2024(6):S12. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2024.2024-6-12-S>
15. Marik P.E., Zaloga G.P. Adrenal insufficiency in the critically ill: a new look at an old problem. *Chest.* 2002;122(5):1784–1796. <https://doi.org/10.1378/chest.122.5.1784>
16. Pan W., Li J., McGowan T.L., Anderson K.T., Tran B., Kim J., et al. Role of inflammatory cytokines in pediatric adrenal crisis: a clinical study of IL-6 and TNF- α levels. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2023;98(5):725–734. <https://doi.org/10.1111/cen.15012>
17. Moayeri H., Jamali N., Soleimani M., Rezaei M., Amini P., Kheirandish S., et al. Cytokine profiles and adrenal function in sepsis-associated adrenal crisis in children. *Crit. Care Med.* 2022;50(3):e193–e201. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005487>
18. Funderburgh J., Patel R., Mendelsohn C., Ranganathan S., Li M., Yadav V., et al. MC2R and MRAP mutations and their clinical implications in adrenal crisis in pediatrics. *J. Med. Genet.* 2024;61(3):188–197. <https://doi.org/10.1136/jmg-2023-108762>
19. Tomer Y., Zhang D., Baker C., Nair S., Huang Y., Frankel M., et al. NR0B1 (DAX-1) mutations causing late-onset adrenal insufficiency and crisis triggers. *Hum. Genet.* 2021;140(6):859–870. <https://doi.org/10.1007/s00439-021-02376-2>
20. Zhang L., Miyawaki J., Santos L., Müller J., Patel R., Thompson J., et al. Genetic and epigenetic determinants of pediatric primary adrenal insufficiency: GWAS and methylation studies. *Nat. Genet.* 2024;56(1):45–55. <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01579-y>
21. Levi M., Gonzalez J., Franke J., Silva T., Novak A., Turner E., et al. Brandt M. Endothelial dysfunction in children with primary adrenal insufficiency. *Pediatr. Res.* 2022;91(4):789–796. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-01940-8>
22. Franklin A., Chong Y., Muthiah K., Lee J., Banerjee R., Simmons D., et al. Vasoplegic shock and glucocorticoid deficiency in pediatric critical illness. *Crit. Care.* 2021;25(1):184. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03593-5>
23. Weinstein J., Rosenthal J., Kumar A., Thompson K., Ellis R., Vaidya R., et al. Cortisol and vascular integrity: molecular interactions in the pediatric adrenal crisis. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2023;14:1152654. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1152654>
24. Corkery-Hayward M., Metherell L.A. Adrenal Dysfunction in Mitochondrial Diseases. *Int J Mol Sci.* 2023;24(2):1126. <https://doi.org/10.3390/ijms24021126>
25. Bharath L.P., Hart S.N., Nikolajczyk B.S. T-cell Metabolism as Interpreted in Obesity-associated Inflammation. *Endocrinology.* 2022;163(10):bqac124. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqac124>
26. García S., Satrústegui J., González A., Moreno F.J., Ruiz A., Ortega J.M. Mitochondrial DNA depletion syndromes and adrenal insufficiency in pediatric patients: clinical presentation and outcomes. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2020;15(1):202. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01487-4>
27. Betterle C., Scarpa R., Gregg N.A., Volpato M., Presotto F., Marzotto S. Autoimmune adrenalitis and APS in children and adolescents: clinical update. *Autoimmun. Rev.* 2021;20(5):102793. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102793>
28. Rodriguez-Hernandez K., Gomez-Sanchez C.E., Zamarbide M., Villanueva M., Escobar C., Ruiz-Fernández C. Autoimmune biomarkers in pediatric adrenal insufficiency and crisis: the role of anti-21-hydroxylase and anti-GAD antibodies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020;105(12):e4540–e4550. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa844>
29. Husebye E.S., Pearce S.H., Krone N.P., Kämpe O. Adrenal autoimmune diseases and autoantibodies. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2021;17(9):561–577. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00520-9>
30. Pinti M., Cevenini E., Nasi M., Gibellini L., Mussi C., Cossarizza A. Immune-mediated non-autoimmune adrenal insufficiency in pediatric populations: report of rare cases and mechanisms. *Front. Immunol.* 2022;13:973214. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.973214>
31. Reinson K., Öunap K., Pajusalu S., Kuuse K., Muru K., Kivistik P.A. Next-generation sequencing in pediatric adrenal disorders: expanding the genetic spectrum. *Horm. Res. Paediatr.* 2021;95(2):81–89. <https://doi.org/10.1159/000514442>
32. Wang Z., Voss T.C., Schiltz R.L., Ann D.K., Wong S. T.C., Hager G.L. Epigenetic regulation in endocrine stress response: from cellular memory to pediatric adrenal vulnerability. *Endocr. Rev.* 2022;43(3):342–367. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab037>
33. Hao D., Wang Z., Li Y., Chen L., Zhang J., Xie Y. Relative adrenal insufficiency is a risk factor for pediatric sepsis: a proof-of-concept study. *J. Infect. Dis.* 2023;229(4):1166–1174. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad369>
34. Morabito L.A., Giordano M., Romano M., Ferrara M., Lanzillo A., Capozzi D. Critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in pediatric patients: a diagnostic and therapeutic challenge. *Ital. J. Pediatr.* 2024;50(1):46. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01616-x>
35. Sudo Y., Chida Y., Aiba Y., Sonoda J., Oyama N., Yu X.N. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J. Physiol.* 2004;558(Pt 1):263–275. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.063388>
36. Zhang Y.Y., Liu W.X., Chen B.X., Wan Q. Association between gut microbiota and adrenal disease: a two-sample Mendelian randomized study. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2024;14:1421128. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1421128>
37. Liu T., Ji H., Li Z., Chen M., Zhang Y., Huang W. Gut microbiota causally impacts adrenal function: a two-sample mendelian randomization study. *Sci. Rep.* 2024;14(1):23338. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-73420-w>
38. Shah K., Khan A.S., Kunwar D., Siddiqui H., Mehmood M., Rana S. Influence of gut microbiota on the pediatric endocrine system and associated disorders. *Ann. Med. Surg. (Lond.)* 2025;87(4):2149–2162. <https://doi.org/10.1097/MS.0000000000003099>
39. Davias A., Lyon-Caen S., Iszatt N. Associations between the gut microbiota at one-year and neurodevelopment in children from the SEAPAGES cohort. *Brain Behav Immun Health.* 2025;48:101063. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2025.101063>
40. Magalhães N.S., Chaves A.S., Thomasi B., Pereira A.C., Lima M.B., França F. Gut microbiota is involved in the exacerbation of adrenal glucocorticoid steroidogenesis in diabetic animals by activation of the TLR4 pathway. *Front. Endocrinol (Lausanne).* 2025;16:1555203. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1555203>

References:

1. Improda N., Chioma L., Capalbo D., Salerno M., Di Mase R., De Angelis S. et al. Glucocorticoid treatment and adrenal suppression in children: current view and open issues. *J Endocrinol Invest.* 2025;48(1):37–52. <https://doi.org/10.1007/s40618-024-02220-2>
2. Bykov YuV, Obedin AN, Atanasyan RA, Fisher VV, Zinchenko OV, Yatsuk IV et al. *Intensive care of acute adrenal insufficiency in children and adolescents.* Stavropol: Publishing House of StSMU; 2024. 76 p. (In Russ).
3. Bykov YuV, Obedin AN, Fisher VV, Volkov EV, Yatsuk IV, Muravyova AA et al. Acute adrenal insufficiency in childhood: etiopathogenesis, clinical features, and intensive therapy. *Ural Medical Journal.* 2024;23(5):125–142. (In Russ). <https://doi.org/10.52420/umj.23.5.125>
4. Miller BS, Spencer SP, Geffner ME, Shulman DI, Nebesio TD. Emergency management of adrenal insufficiency in children: advocating for treatment options in outpatient and field settings. *J Investigig Med.* 2019;68(1):16–25. <https://doi.org/10.1136/jim-2019-001139>
5. Elshamy G., Chippa V., Kaur J. *Adrenal crisis.* StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
6. Rushworth R., Torpy DJ, Falhammar H. Incidence of adrenal crisis in pediatric-onset adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(8):e1602–e1610. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad103>
7. Al Yazidi LS, Diminucci M, Bharucha AE, Nathan A, Freeman MC. Acute illness and death in children with adrenal insufficiency. *Front Endocrinol.* 2021;12:757566. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.757566>
8. Charmandari E., Chrousos GP, Kino T. Adrenal insufficiency: recent advances in diagnosis and management. *Hormones (Athens).* 2023;22(1):1–14. <https://doi.org/10.1007/s42000-022-00415-z>
9. Buonocore F., McGlacken-Byrne SM, Del Valle I., Achermann JC.

- Current insights into adrenal insufficiency in the newborn and young infant. *Front Pediatr.* 2020;8:619041. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.619041>
10. Hansel J, Quinkler M, Webber L, Huebner A. Genetic causes of primary adrenal insufficiency: a year in review. *Endocr Rev.* 2021;42(4):506–534. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab004>
 11. Fluhr G, Keen M, Dayer R, Weber G, Arlt W. Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency after prolonged systemic therapy in children. *Front Pharmacol.* 2022;13:981765. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.981765>
 12. Tsai N, Chan S, Ong K, Tan E. Secondary adrenal insufficiency in children: clinical features and outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(5):e1921–e1929. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad098>
 13. Leong P, Hahner S, Krier J, Bornstein SR. Prevalence and risk factors of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2023;190(4):275–285.10.1530/EJE-23-0097
 14. JCRPE Working Group. Treatment and prevention of adrenal crisis and family education. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2024;2024(6):S12. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2024.2024-6-12-S>
 15. Marik PE, Zaloga GP. Adrenal insufficiency in the critically ill: a new look at an old problem. *Chest.* 2002;122(5):1784–1796. <https://doi.org/10.1378/chest.122.5.1784>
 16. Pan W, Li J, McGowan TL, Anderson KT, Tran B, Kim J et al. Role of inflammatory cytokines in pediatric adrenal crisis: a clinical study of IL-6 and TNF- α levels. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2023;98(5):725–734. <https://doi.org/10.1111/cen.15012>
 17. Moayeri H, Jamali N, Soleimani M, Rezaei M, Amini P, Kheirandish S et al. Cytokine profiles and adrenal function in sepsis-associated adrenal crisis in children. *Crit Care Med.* 2022;50(3):e193–e201. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005487>
 18. Funderburgh J, Patel R, Mendelsohn C, Ranganathan S, Li M, Yadav V et al. MC2R and MRAP mutations and their clinical implications in adrenal crisis in pediatrics. *J Med Genet.* 2024;61(3):188–197. <https://doi.org/10.1136/jmg-2023-108762>
 19. Tomer Y, Zhang D, Baker C, Nair S, Huang Y, Frankel M et al. NR0B1 (DAX-1) mutations causing late-onset adrenal insufficiency and crisis triggers. *Hum Genet.* 2021;140(6):859–870. <https://doi.org/10.1007/s00439-021-02376-2>
 20. Zhang L, Miyawaki J, Santos L, Müller J, Patel R, Thompson J et al. Genetic and epigenetic determinants of pediatric primary adrenal insufficiency: GWAS and methylation studies. *Nat Genet.* 2024;56(1):45–55. <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01579-y>
 21. Levi M, Gonzalez J, Franke J, Silva T, Novak A, Turner E et al. Endothelial dysfunction in children with primary adrenal insufficiency. *Pediatr Res.* 2022;91(4):789–796. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-01940-8>
 22. Franklin A, Chong Y, Muthiah K, Lee J, Banerjee R, Simmons D et al. Vasoplegic shock and glucocorticoid deficiency in pediatric critical illness. *Crit Care.* 2021;25(1):184. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03593-5>
 23. Weinstein J, Rosenthal J, Kumar A, Thompson K, Ellis R, Vaidya R et al. Cortisol and vascular integrity: molecular interactions in the pediatric adrenal crisis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1152654. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1152654>
 24. Corkery-Hayward M., Metherell L.A. Adrenal Dysfunction in Mitochondrial Diseases. *Int J Mol Sci.* 2023;24(2):1126. <https://doi.org/10.3390/ijms24021126>
 25. Bharath L.P., Hart S.N., Nikolajczyk B.S. T-cell Metabolism as Interpreted in Obesity-associated Inflammation. *Endocrinology.* 2022;163(10):bqac124. <https://doi.org/10.1210/endocr/bqac124>
 26. Garcha S, Satrystegui J, González A, Moreno FJ, Ruiz A, Ortega JM. Mitochondrial DNA depletion syndromes and adrenal insufficiency in pediatric patients: clinical presentation and outcomes. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):202. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01487-4>
 27. Betterle C, Scarpa R, Greggio NA, Volpato M, Presotto F, Marzotto S. Autoimmune adrenalitis and APS in children and adolescents: clinical update. *Autoimmun Rev.* 2021;20(5):102793. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102793>
 28. Rodriguez-Hernandez K, Gomez-Sanchez CE, Zamarbide M, Villanueva M, Escobar C, Ruiz-Fernández C. Autoimmune biomarkers in pediatric adrenal insufficiency and crisis: the role of anti-21-hydroxylase and anti-GAD antibodies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):e4540–e4550. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa844>
 29. Husebye ES, Pearce SH, Krone NP, Kämpe O. Adrenal autoimmune diseases and autoantibodies. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(9):561–577. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00520-9>
 30. Pinti M, Cevenini E, Nasi M, Gibellini L, Mussi C, Cossarizza A. Immune-mediated non-autoimmune adrenal insufficiency in pediatric populations: report of rare cases and mechanisms. *Front Immunol.* 2022;13:97314. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.97314>
 31. Reinson K, Xunap K, Pajusala S, Kuuse K, Muru K, Kivistik PA. Next-generation sequencing in pediatric adrenal disorders: expanding the genetic spectrum. *Horm Res Paediatr.* 2021;95(2):81–89. <https://doi.org/10.1159/000514442>
 32. Wang Z, Voss TC, Schiltz RL, Ann DK, Wong STC, Hager GL. Epigenetic regulation in endocrine stress response: from cellular memory to pediatric adrenal vulnerability. *Endocr Rev.* 2022;43(3):342–367. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab037>
 33. Hao D, Wang Z, Li Y, Chen L, Zhang J, Xie Y. Relative adrenal insufficiency is a risk factor for pediatric sepsis: a proof-of-concept study. *J Infect Dis.* 2023;229(4):1166–1174. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad369>
 34. Morabito LA, Giordano M, Romano M, Ferrara M, Lanzillo A, Capozzi D. Critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in pediatric patients: a diagnostic and therapeutic challenge. *Ital J Pediatr.* 2024;50(1):46. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01616-x>
 35. Sudo Y, Chida Y, Aiba Y, Sonoda J, Oyama N, Yu XN. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J Physiol.* 2004;558(Pt 1):263–275. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.063388>
 36. Zhang YY, Liu WX, Chen BX, Wan Q. Association between gut microbiota and adrenal disease: a two-sample Mendelian randomized study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1421128. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1421128>
 37. Liu T, Ji H, Li Z, Chen M, Zhang Y, Huang W. Gut microbiota causally impacts adrenal function: a two-sample mendelian randomization study. *Sci Rep.* 2024;14(1):23338. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-73420-w>
 38. Shah K, Khan AS, Kunwar D, Siddiqui H, Mehmood M, Rana S. Influence of gut microbiota on the pediatric endocrine system and associated disorders. *Ann Med Surg (Lond).* 2025;87(4):2149–2162. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000003099>
 39. Davias A., Lyon-Caen S., Iszatt N. Associations between the gut microbiota at one-year and neurodevelopment in children from the SEAGES cohort. *Brain Behav Immun Health.* 2025;48:101063. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2025.101063>
 40. Magalhães NS, Chaves AS, Thomasi B, Pereira AC, Lima MB, França F. Gut microbiota is involved in the exacerbation of adrenal glucocorticoid steroidogenesis in diabetic animals by activation of the TLR4 pathway. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;16:1555203. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1555203>

Сведения об авторе

Быков Юрий Витальевич , кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0003-4705-3823

Author

Dr. Yuri V. Bykov , MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine with a Course of Additional Professional Education at the Stavropol State Medical University.

ORCID: 0000-0003-4705-3823

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
ГИГИЕНА

УДК 613.2-053.5

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-32-41> Check for updates

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ УРБАНИЗАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

РОГОВА С.И.¹ , ПЛОТНИКОВА О.В.², КАЛИШЕВ М.Г¹, ТУРЧАНИНОВ Д.В.²¹Медицинский университет Караганды, ул. Гоголя, д.40, г. Караганда, 100008, Республика Казахстан² Омский государственный медицинский университет, ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Россия

Основные положения

В условиях городской среды у детей формируются устойчивые нездоровые пищевые привычки, обусловленные низкой информированностью населения в вопросах рационального питания, доступностью нерекомендуемых рациональным питанием продуктов, маркетинговым воздействием и социальной стратификацией.

Резюме

Цель. Провести анализ современных научных публикаций, посвященных влиянию урбанизационных факторов на структуру рациона и пищевое поведение детей школьного возраста, с целью выявления ключевых рисков, региональных особенностей и обоснования направлений дальнейших междисциплинарных исследований по оптимизации питания в условиях урбанизированной среды. **Материалы и методы.** Для решения поставленных задач проведен систематический анализ публикаций за период 2020–2025 гг., представленных в базах данных рецензируемой научной литературы: eLIBRARY.ru, КиберЛенинка, PubMed, Google Scholar, Scopus и Web of Science. При отборе источников использовались следующие ключевые слова и их комбинации: «дети школьного возраста», «пищевое поведение», «пищевые привычки», «сахаросодержащие напитки», «гигиена питания», «городская среда», «урбанизация», «ультрапереработанные продукты», «фастфуд», «гигиеническая оценка». Рамки поиска источников включали публикации, в том числе в рецензируемых научных журналах, рекомендованных государственными органами, отвечающими за обеспечение государственной аттестации научных и научно-педагогических работников, а также статей в научных журналах, индек-

сируемых в международных базах данных. **Результаты.** Анализ литературных источников показал, что урбанизация оказывает комплексное и преимущественно негативное влияние на пищевое поведение детей. Зафиксированы устойчивые тенденции снижения потребления свежих овощей, фруктов, цельнозерновых и молочных продуктов при одновременном росте потребления фастфуда, сахаросодержащих напитков и ультрапереработанных продуктов. В научной литературе подчеркивается высокий уровень дефицита микронутриентов у детей, проживающих в городских условиях, что негативно сказывается на их состоянии здоровья. Установлена значимая зависимость между уровнем социально-экономического благополучия семей и качеством питания детей. **Заключение.** Полученные данные подтверждают актуальность комплексной гигиенической оценки питания детей школьного возраста в условиях урбанизированной среды. Школьные учреждения и социальное окружение могут служить важной платформой для реализации профилактических и образовательных мероприятий, направленных на формирование устойчивых навыков рационального питания.

Ключевые слова: пищевое поведение, пищевые привычки, дети школьного возраста, урбанизация, гигиена питания, ультрапереработанные продукты, фастфуд

Корреспонденцию адресовать:

Рогова Светлана Ивановна, 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, д. 40, E-mail: S.Rogova@qmu.kz

© Рогова С.И. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета Омского государственного медицинского университета (протокол № 9 от 21 мая 2025 г.).

Конфликт интересов. Рогова С.И., Плотникова О.В., Калишев М.Г. заявляют об отсутствии конфликта интересов. Турчанинов Д.В. – член

редакционной коллегии журнала «Фундаментальная и клиническая медицина», но в данном случае не имел никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки
Для цитирования: Рогова С.И., Плотникова О.В., Калишев М.Г., Турчанинов Д.В. Современное состояние питания детей школьного возраста в условиях урбанизации (обзор литературы). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(4):32–41. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-32-41>

Поступила:

Поступила после доработки:

18.06.2025

06.08.2025

Принята в печать:

28.11.2025

Дата печати:

24.12.2025

CURRENT STATE OF SCHOOLCHILDREN'S NUTRITION IN THE CONTEXT OF URBANIZATION: A LITERATURE REVIEW

SVETLANA I. ROGOVA¹ , OLGA V. PLOTNIKOVA², MARAT G. KALISHEV¹, DENIS V. TURCHANINOV²

¹*Karaganda Medical University, Gogolya Street, 40, Karaganda, 100008, Republic of Kazakhstan*

²*Omsk State Medical University, Lenin street, 12, Omsk, 644099, Russia*

HIGHLIGHTS

This review highlights the key factors influencing unhealthy dietary patterns among school-aged children in urban environments. Special attention is given to the role of public awareness, food accessibility, marketing pressure, and social inequality. The findings underscore the need for preventive strategies in nutrition education and urban health policy.

Abstract

Aim. To analyze current scientific publications addressing the impact of urbanization-related factors on the dietary patterns and eating behaviors of school-aged children, in order to identify key nutritional risks, regional disparities, and justify directions for future interdisciplinary research aimed at optimizing child nutrition in urban environments.

Materials and Methods. A systematic review of scientific literature published between 2020 and 2025 was conducted using databases of peer-reviewed publications, including eLIBRARY.ru, CyberLeninka, PubMed, Google Scholar, Scopus, and Web of Science. Search terms and their combinations included: «school-aged children», «eating behavior», «dietary habits», «sugar-sweetened beverages», «nutrition hygiene», «urban environment», «urbanization», «ultraprocessed foods», «fast food», and «nutritional assessment». The search was limited to sources from peer-reviewed journals, including those officially recommended by national scientific accreditation bodies, as well as internationally indexed journals. **Results.** The review revealed

that urbanization exerts a multifaceted and predominantly adverse influence on children's eating behavior. There is a consistent trend toward reduced intake of fresh vegetables, fruits, whole grains, and dairy products, accompanied by increased consumption of fast food, sugar-sweetened beverages, and ultra-processed foods. Numerous studies highlight widespread micronutrient deficiencies among children living in urban settings, which negatively affect their health status. A significant association was established between a family's socioeconomic status and the quality of children's diets. **Conclusion.** The findings underscore the relevance of a comprehensive hygienic assessment of schoolchildren's nutrition in urban settings. Educational institutions and the broader social environment can serve as key platforms for implementing preventive and educational interventions aimed at promoting sustainable healthy eating habits among children.

Keywords: eating behavior, dietary habits, school-aged children, urbanization, nutrition hygiene, ultra-processed foods, fast food

Corresponding author:

Svetlana I. Rogova, Gogolya St., 40, Karaganda, 100008, Republic of Kazakhstan, E-mail: S.Rogova@qmu.kz

© Svetlana I. Rogova, et al.

Ethics Statement. The study was conducted in accordance with the permission of the Local Ethics Committee of Omsk State Medical University (protocol No. 9, from May 21, 2025).

Conflict of interest. Svetlana I. Rogova, Olga V. Plotnikova, Marat G. Kalishev declare that there is no conflict of interest. Denis V. Turchaninov is a member of the Journal «Fundamental and Clinical Medicine» Editorial

Board, but in this case, he had no involvement in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's standard peer review process.

Funding. The study had no sponsorship (own resources).

For citation:

Svetlana I. Rogova, Olga V. Plotnikova, Marat G. Kalishev, Denis V. Turchaninov. Current state of schoolchildren's nutrition in the context of urbanization: a literature review. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(4):32–41. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-32-41>

Received:

18.06.2024

Received in revised form:

06.08.2025

Accepted:

28.11.2025

Published:

24.12.2025

Введение

Здоровье детей и подростков является важнейшим индикатором устойчивого социально-экономического развития общества, отражающим качество среды обитания, уровень развития здравоохранения, а также эффективность реализуемых профилактических программ [1–5].

Особое значение в этом контексте приобретает организация рационального питания как ключевого фактора, определяющего гармоничность физического, когнитивного и психоэмоционального развития подрастающего поколения [6–9].

В условиях интенсивной урбанизации, охватывающей города Республики Казахстан [11], вопросы обеспечения полноценного и сбалансированного питания детей приобретают особую актуальность.

Урбанизация сопровождается трансформацией образа жизни, включая снижение физической активности, ускорение ритма жизни и изменение структуры питания. Дети в городах чаще сталкиваются с высокой доступностью фастфуда, маркетингом нездоровой еды и ограниченным доступом к свежим продуктам. Следует отметить, что эти изменения происходят на фоне нарастания социальной стратификации, приводящей к нарастанию неравенства в доступе к качественным пищевым продуктам [12–15].

Школьники, особенно младших классов, представляют собой наиболее уязвимую категорию в условиях городской среды. Их рацион формируется под влиянием комплекса разнонаправленных факторов, включая, с одной стороны, выраженные моррофункциональные изменения, интенсивное развитие регуляторных систем организма и высокую чувствительность к внешним воздействиям, а с другой – воздействие санитарно-гигиенических факторов образовательной среды. Указанные факторы могут оказывать негативное влияние на состояние здоровья детей, повышая риск развития функциональных нарушений и алиментарно-зависимых заболеваний [16–19].

В связи с изложенным, изучение особенностей и современных тенденций питания детей в условиях урбанизации представляет собой приоритетную задачу гигиенической науки и общественного здравоохранения. Проведение всестороннего литературного анализа по данной проблеме позволяет выявить ключевые

направления, научные противоречия и проблемы, требующие дальнейших комплексных исследований и междисциплинарных решений.

Цель исследования

Провести анализ современных научных публикаций, посвященных влиянию урбанизационных факторов на структуру рациона и пищевое поведение детей школьного возраста, с целью выявления ключевых рисков, региональных особенностей и обоснования направлений дальнейших междисциплинарных исследований по оптимизации питания в условиях урбанизированной среды.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач проведен анализ публикаций за 2020–2025 гг., представленных в базах данных рецензируемой научной литературы: eLIBRARY.ru, КиберЛенинка, PubMed, Google Scholar, Scopus и Web of Science. При отборе источников использовались следующие ключевые слова и их комбинации: «дети школьного возраста», «пищевое поведение», «пищевые привычки», «сахаросодержащие напитки», «гигиена питания», «городская среда», «урбанизация», «ультрапереработанные продукты», «фастфуд», «гигиеническая оценка». При поиске в международных базах данных использовались эквивалентные английские ключевые слова и их комбинации.

Первоначальный отбор публикаций проводился на основании анализа заголовков и аннотаций на предмет соответствия теме исследования. Затем полные тексты отобранных статей были тщательно изучены на соответствие критериям включения. Критериями включения являлись оригинальные исследования и обзорные статьи, опубликованные в научных журналах, посвященные оценке питания детей школьного возраста, проживающих в городах. Исключались публикации, не соответствующие тематике исследования, посвященные другим возрастным группам, или проживающие в сельской местности. Рамки поиска источников включали публикации, в том числе в рецензируемых научных журналах, рекомендованных государственными органами, отвечающими за обеспечение государственной аттестации научных и научно-педагогических работников, а также статей в научных журналах, индексируемых в международных базах данных.

Результаты

Проведенный анализ научной литературы по проблеме питания детей в условиях урбанизации выявил устойчивую тенденцию к нарушению структуры и качества рациона у детей школьного возраста [20–23]. Наряду со смещением пищевых предпочтений в сторону гиперкалорийных продуктов с низкой биологической ценностью, отмечается общее снижение потребления ключевых категорий продуктов здорового питания, таких как овощи, фрукты, цельнозерновые продукты, источники нежирного белка. Под влиянием урбанизационных факторов традиционные блюда домашнего приготовления постепенно вытесняются, уступая место фастфуду, сахара-содержащим газированным напиткам и ультрапереработанным продуктам [25–29].

Анализ современных данных показывает, что фактическое питание детей, проживающих в городских условиях, характеризуется выраженным дисбалансом нутриентов. С одной стороны, отмечается избыточное поступление калорий за счет простых углеводов и насыщенных жиров, с другой – дефицит жизненно важных компонентов рациона, включая пищевые волокна, а также ряд минеральных веществ [30,31]. Согласно результатам исследования С.Н. Филимонова и соавт., во всех возрастных группах школьников выявлен недостаток белка животного происхождения в суточных рационах, что является прямым свидетельством нарушения нутритивного баланса и несоответствия рационов физиологическим потребностям растущего организма детей [16].

Следствием формирования устойчивых пищевых предпочтений, ориентированных на дисбаланс макро- и микронутриентов, является существенное увеличение риска развития широкого спектра алиментарно-зависимых заболеваний у детей школьного возраста. К ним относятся ожирение, метаболический синдром, железодефицитная анемия, а также потенциальное негативное влияние на когнитивные функции и успеваемость [32, 33, 34].

Более того, исследования подтверждают, что регулярное потребление ультрапереработанных продуктов негативно ассоциируется со снижением когнитивных функций и академической успеваемости у детей школьного возраста [35].

Масштабы проблемы избыточного веса и ожирения среди школьников подчеркиваются национальными и международными данными.

Согласно кросс-секционному исследованию, проведенному в Казахстане, у каждого пятого ребенка в возрасте 6–9 лет выявлено избыточное питание, а ожирение – у каждого пятнадцатого [36]. Дополнительно, данные национального отчета Европейской инициативы ВОЗ по эпидемиологическому надзору за детским ожирением демонстрируют тревожные показатели: среди мальчиков 6–9 лет избыточная масса тела зафиксирована у 26,8 % в городской и у 19,7 % в сельской местности; ожирение – у 9,6 % и 7,5 % соответственно [37]. У девочек аналогичные показатели составили 4,4 % (город) и 2,6 % (село). Перспективы также вызывают обеспокоенность: прогноз Всемирной федерации ожирения указывает на потенциальный рост числа детей с ожирением (в возрасте 5–19 лет) до 536 906 к 2030 году [38].

Семья является одним из ключевых факторов, фундаментально влияющих на формирование пищевого поведения детей школьного возраста. Родительские установки, уровень информированности в вопросах здорового питания, а также собственные пищевые привычки взрослых членов семьи играют определяющую роль в пищевом выборе детей и подростков. Особую значимость это приобретает в условиях ограниченного доступа к качественным и разнообразным продуктам питания, что усиливает влияние внутрисемейных факторов на рацион ребенка [39, 40].

Помимо роли семьи, существенным фактором, влияющим на пищевое поведение, выступает недостаточный уровень пищевой грамотности как среди родителей, так и у самих детей школьного возраста. Это проявляется в затруднениях при оценке состава продуктов, интерпретации маркировки и ограниченном понимании долгосрочного влияния пищевого поведения и привычек на состояние здоровья. В условиях агрессивного маркетингового воздействия и активной цифровой среды наблюдается устойчивая тенденция формирования предпочтений в пользу визуально привлекательных, но нутритивно бедных продуктов [41,42,43,44]. Данные исследований показывают, что более 40 % родителей не считают необходимым ограничивать потребление фастфуда и сладостей в рационе детей, а 77,6 % родителей не осознают наличие избыточного веса у собственного ребенка, что подчеркивает критическую важность повышения пищевой грамотности населения [45].

Отдельное внимание в контексте урбанизации уделяется социально-экономической стратификации населения. Исследованиями выявлена четкая и значимая взаимосвязь между уровнем дохода семьи и доступностью полноценных продуктов питания. В частности, дети из социально уязвимых семей с низким уровнем дохода демонстрируют нерегулярное питание, пропуски основных приемов пищи и склонность к употреблению продуктов с высокой энергетической, но низкой питательной ценностью. Подобный рацион способствует не только формированию нутритивного дефицита, но и избыточному потреблению соли, насыщенных жиров и простых углеводов, что усугубляет риски для здоровья [46,47,48].

Важным методологическим ограничением, выявлением в ряде исследований, является недостаточная вовлеченность родителей и педагогов как в качестве источников данных, так и в качестве активных участников интервенционных программ. Отмечается, что значительная часть опубликованных работ фокусируется исключительно на детской выборке, не учитывая в полной мере комплексное влияние семейной и школьной среды, которые, как известно, играют определяющую роль в формировании пищевого поведения. Следовательно, для разработки эффективных профилактических и коррекционных стратегий необходимо обеспечить их более глубокую интеграцию как в исследовательские, так и в практические подходы [49,50].

Несмотря на существование разработанной нормативной базы, регламентирующей организацию школьного питания, анализ демонстрирует, что практика ее реализации остается фрагментарной и недостаточно эффективной. Исследования указывают на низкую эффективность выполнения требований действующих санитарных правил, что приводит к ряду системных проблем. К ним относятся: ограниченный охват детей программами горячего питания, наличие устаревшего оборудования пищеблоков, острая нехватка квалифицированного персонала и недостаточный контроль за ассортиментом школьных буфетов [51]. Совокупность этих факторов негативно сказывается на качестве питания школьников в городской среде.

Анализ актуальной научной литературы по проблемам питания детей школьного возраста в условиях урбанизации выявил наличие ряда значимых методологических ограничений, ко-

торые препятствуют формированию целостного и репрезентативного научного знания в данной области. Прежде всего, значительная часть доступных исследований характеризуется узкой направленностью, ограничиваясь изучением отдельных аспектов проблемы, таких как оценка потребления лишь определенных групп продуктов или анализ исключительно индекса массы тела [52]. Это препятствует формированию комплексного понимания многофакторного влияния урбанизации на пищевое поведение и нутритивный статус детей.

Помимо вышеуказанных аспектов, существенным ограничением является недостаток комплексных, междисциплинарных работ, способных в полной мере учесть совокупное влияние социоэкономических, культурных, поведенческих и экологических факторов на пищевое поведение детей. Такая фрагментарность исследований препятствует формированию целостного научного понимания проблемы и ограничивает возможности для разработки эффективных интегрированных профилактических и коррекционных стратегий.

Значимым методологическим ограничением, выявлением в проанализированной литературе, является низкая частота использования валидированных и стандартизованных инструментов для оценки пищевого поведения и нутритивного статуса детей. Установлено, что значительная часть исследований опирается на авторские анкеты или опросные листы, которые зачастую применяются без предварительной проверки на надежность и валидность. Подобная практика компрометирует достоверность полученных данных и существенно затрудняет возможность их сопоставления как между различными регионами, так и в рамках динамического наблюдения за изменениями во временных интервалах [53].

Важным методологическим пробелом является также недостаточная представленность региональных исследований, адаптированных к специфическим социально-экономическим и культурным особенностям Казахстана. В доступной литературе преимущественно содержатся данные, экстраполированные из широких международных источников или исследований, проведенных в крупных мегаполисах. В то же время информация о проблемах питания детей из малых и средних городов, а также регионов с более низким уровнем дохода, представле-

на крайне слабо. Такая диспропорция создает значительные риски недооценки истинных масштабов проблемы в менее благополучных территориях и затрудняет разработку локализованных, контекстно-зависимых интервенционных программ.

И, наконец, одним из существенных пробелов в методологии исследований является недостаточное внимание к факторам, связанным с медиа-воздействием и современной цифровой средой. Несмотря на доказанное влияние рекламы, социальных сетей и различных цифровых платформ на формирование пищевых выборов и поведенческих паттернов у детей и подростков, эти аспекты редко интегрируются в методику проводимых исследований [54]. Отсутствие систематического изучения данного вопроса ограничивает полноту понимания механизмов формирования нездорового пищевого поведения в условиях урбанизации и разработку адекватных превентивных мер.

Заключение

Выявление и удовлетворение потребностей школьников в области рационального и безопасного питания являются критически значимыми факторами, оказывающими прямое влияние на их здоровье, академическую успеваемость и социальную адаптацию. Современные тенденции урбанизации, сопровождающиеся глубокой трансформацией образа жизни, структуры досуга и пищевой среды, усугубляют риски формирования нездорового пищевого поведения, особенно у детей, проживающих в городских условиях.

Поддержание здоровья школьников в условиях урбанизации требует консолидированных многосекторальных усилий, включающих взаимодействие школы, семьи, медицинского сообщества, органов образования и общественных институтов. Необходима разработка эффективных механизмов создания благоприятной школьной среды, способствующей формированию устойчивых здоровьесберегающих привычек. В данном контексте ключевыми направлениями системных изменений являются: повышение пищевой грамотности населения, внедрение комплексных программ пищевого просвещения и обеспечение широкого доступа к качественным и безопасным продуктам питания.

Регулярный мониторинг и формирование репрезентативных баз данных по состоянию питания и нутритивного статуса детей в условиях урбанизации позволят обосновать и эффективно реализовать целенаправленные интервенции. Учитывая растущую автономность и информационную перегрузку детей, особенно в мегаполисах, приоритетным становится сочетание просветительских, инфраструктурных и нормативных мер. При этом школа может и должна выступать в качестве стратегической платформы для реализации профилактических и оздоровительных инициатив.

Создание благоприятной городской и школьной пищевой среды должно предусматривать широкий комплекс мер – от совершенствования санитарно-гигиенических условий и полного исключения ультрапереработанных продуктов из школьного ассортимента до усиления межведомственного взаимодействия в вопросах питания и здоровья детей. Только комплексный и системный подход способен обеспечить устойчивые позитивные изменения и снизить бремя алиментарно-зависимых заболеваний у будущих поколений.

Для повышения научной обоснованности и прикладной значимости будущих исследований в области гигиены питания детей в условиях урбанизации необходим фундаментальный пересмотр методологических подходов. Приоритетными направлениями являются: стандартизация методик, расширение географии исследований, всесторонняя интеграция социокультурных и экологических факторов, а также разработка лонгитюдных и междисциплинарных проектов с активным участием всех заинтересованных сторон.

Таким образом, проведенный анализ демонстрирует, что урбанизация оказывает комплексное и многофакторное влияние на питание детей: от ухудшения качества рациона до изменений пищевого поведения и роста алиментарно-зависимой патологии. Полученные результаты подтверждают императивную необходимость системного подхода к оптимизации питания детей в городских условиях, включающего усиление межведомственного взаимодействия, расширение программ пищевого просвещения и внедрения современных моделей школьного питания, адаптированных к текущим социально-экономическим реалиям.

Вклад авторов

С.И. Рогова: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи.

О.В. Плотникова: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

М.Г. Калишев: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Д.В. Турчанинов: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Литература :

- Григорьева Н.А., Саввина Н.В. Анализ состояния здоровья детей и подростков, проживающих в условиях Республики Саха (Якутия). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2024;3:180–191. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2024-3-180-191>
- Марченко Б.И., Журавлев П.В., Айдинов Г.Т. Оценка состояния здоровья детей и подростков-школьников по результатам профилактических медицинских осмотров. *Гигиена и санитария*. 2022;1:62–76. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-1-62-76>
- Нагаева Т.А., Басарева Н.И., Пономарева Д.А. Основы формирования здоровья детей и подростков: курс лекций. Томск: Изд-во СибГМУ; 2020. 197 с.
- Протасова М.С., Испутинова Н.Р., Рогова С.И., Калишев М.Г., Каюрова Г.С., Галаева А.И. Информированность школьников в вопросах рационального питания. *Медицина и экология*. 2025;1:82–86. <https://doi.org/10.59598/me-2305-6053-2025-114-1-82-86>
- Clark H., Coll-Seck A.M., Banerjee A., Peterson S., Dalglish S.L., Ameratunga S. et al. A future for the world's children. A WHO-UNICEF-Lancet Commission. *Lancet*. 2020;395(10224):605–658. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32540-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32540-1)
- Гузик Е.О. Организация школьного питания в Республике Беларусь. *Здоровье населения и среда обитания*. 2022;30(10):92–100. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-10-92-100>
- Тутельян В.А. Здоровое питание для общественного здоровья. *Общественное здоровье*. 2021;(1):156–64. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-1-56-64>
- Кучма В.Р., Ткачук Е.А., Глобенко Н.Э. Проблемы питания современных школьников, включая детей с расстройствами психогигиенического развития. *Гигиена и санитария*. 2022;101(11):1372–1378. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-11-1372-1378>
- Андреева Е.П., Кирдяшкина А.В. Значение здорового питания в жизни школьника. *Юный ученик*. 2023;2(65):229–234. Ссылка активна на 18.05.2025: <https://moluch.ru/young/archive/65/3311/>
- Кожабек Л. Влияние факторов питания на здоровье. *Фармация Казахстана*. 2022;3:170–174. <https://doi.org/10.53511/PHARM-KAZ.2022.14.71.026>
- Nurlanova N.K, Tleuberdinova A, Saparbek N. The Main Factors and Trends of Urbanization in Kazakhstan: Analysis and Recommendations. *Economics: the Strategy and Practice*. 2022;17(1):62–79. <https://doi.org/10.51176/1997-9967-2022-1-62-79>
- Смакотина Н.Л. Глобальные социальные трансформации в контексте демографических изменений и урбанизации. *Acta biomedica scientifica*. 2022;7(3):47–56. <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.3.6>
- Осипова Н.Г., Вершинина И.А., Добринская Д.Е., Елишев С.О., Лядова А.В., Мартыненко Т.С. и др. *Социальное неравенство в современном мире: новые формы и особенности их проявления в России*. М.: Перспектива; 2021:105–148.
- Гиззатова А.И., Есенгалиева С.М., Казамбаева А.М. Взаимосвязь располагаемого дохода и качества питания населения Республики Казахстан. *Economy: strategy and practice*. 2021;16(4):218–229. <https://doi.org/10.51176/1997-9967-2021-4-218-229>
- Dolislager M.J., Liverpool-Tasie L.S.O., Mason N.M., Reardon T., Tschirley D. Consumption of healthy and unhealthy foods by the African poor: evidence from Nigeria, Tanzania, and Uganda. *Agricultural Economics*. 2022;53(6):870–894. <https://doi.org/10.1111/agec.12738>
- Филимонов С.Н., Тапешкина Н.В., Косыкина Е.В., Власова О.П., Ситникова Е.М., Свириденко О.А. Состояние фактического питания детей школьного возраста. *Гигиена и санитария*. 2020;99(7):719–724. <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-7-719-724>
- Тапешкина Н.В., Захаренкова К.А., Попкова Л.В., Почуева Л.П., Власова О.П., Ситникова Е.М. Состояние здоровья учащихся начального звена школы на современном этапе (обзор литературы). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(1):14–22. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-1-14-22>
- ЮНИСЕФ, Национальный центр здорового питания. Итоги исследования по оценке школьного питания в трех регионах Казахстана (пресс-релиз). 10 февраля 2023. Ссылка активна на 10.05.2025. <https://clck.ru/39Ycy8>
- Сазонова О.В., Мазур Л.И., Пыркова С.А., Гаврюшин М.Ю., Бережнова О.В. Значение санитарно-гигиенических факторов внутришкольной среды в формировании показателей здоровья учащихся. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021;2:201–213. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-2-201-213>
- Адиева М.К., Аукенов Н.Е., Казымов М.С. Распространенность и факторы риска ожирения среди подростков. Обзор литературы. *Наука и Здравоохранение*. 2021;23(1):21–29. <https://doi.org/10.34689/SN.2021.23.1.003>
- Тардкибаева С., Ахметова Б. Основные проблемы организации питания в образовательных учреждениях Республики Казахстан. *Научно-педагогический журнал «Білім-Образование»*. 2023;105(2):33–43. <https://doi.org/10.59941/2960-0642-2023-2-33-43>
- Аскаров К.К., Абдрахманова Ш.З., Слажнева Т.И., Адаева А.А., Калмакова Ж.А., Акимбаева А.А. и др. Эпидемиологический надзор за детским ожирением, питанием и физической активностью в Республике Казахстан. Национальный отчет, 2020 год. Нур-Султан: НЦОЗ МЗ РК; 2022. 42 с. Ссылка активна на 11.05.2025. https://hls.kz/uploads/publications/Нац%20отчет%20детское%20ожирение%20COSI%202020_rus_w.pdf
- Баубекова Г.Д., Тардкибаева С.К., Абдрахманова Д.Е. О формировании культуры сбалансированного питания казахстанских школьников. *Природные ресурсы Земли и охрана окружающей среды*. 2022;3(1):14–19. <https://doi.org/10.26787/nydha-2713-203X-2022-3-1-14-19>
- Богданова О.Г., Ефимова Н.В., Мыльникова И.В. Сравнительная характеристика питания детей школьного возраста с различным пищевым статусом. *Гигиена и санитария*. 2022;101(9):1072–1079. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1072-1079>
- Цукарева Е.А., Авчинникова Д.А. Сравнительная характеристика фактического питания младших школьников с различным пищевым статусом. *Гигиена и санитария*. 2021;100(5):512–518. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-512-518>

Author contributions

Svetlana I. Rogova: study concept and design, acquisition and analysis of data, drafting the manuscript.

Olga V. Plotnikova: study concept and design, acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Marat G. Kalishev: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Denis V. Turchaninov: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

All authors approved the final version of the article.

26. Горелова Ж.Ю. Гигиеническая оценка домашнего питания современных школьников. *Здоровье населения и среда обитания*. 2022;30(8):31–36. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-31-36>
27. Тапешкина Н.В., Логунова Т.Д., Корсакова Т.Г., Пестерева Д.В. Анализ фактического питания школьников в разные возрастные периоды. *Гигиена и санитария*. 2024;103(4):342–348. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-4-342-348>
28. Боровкова М.Г., Nikolaeva L.A. Анализ питания детей школьного возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(4):148–154. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-4-148-154>
29. Sauer C.M., Reardon T., Ts chirley D., Liverpool-Tasie S., Awokuse T., Alphonse R. et al. Consumption of processed food and food away from home in big cities, small towns, and rural areas of Tanzania. *Agric. Econ.* 2021;52(5):749–770. <https://doi.org/10.1111/agec.12652>
30. Цукарева Е.А. Гигиеническая оценка и профилактика факторов риска избыточной массы тела и ожирения у младших школьников (на примере г. Смоленска) : дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.01 / Цукарева Екатерина Александровна. Смоленск; 2021. 199 с.
31. Кудрявцева К.В., Батурина А.К., Мартинчик А.Н., Кешабянц Э.Э., Денисова Н.Н., Смирнова Е.А. и др. Комплексная оценка рационов питания детей школьного возраста. *Анализ риска здоровью*. 2025;(1):24–34. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2025.1.03>
32. Бокова Т.А., Карташова Д.А., Бевз А.С., Бокова О.А. Метаболический синдром у детей: алгоритмы диагностических и лечебно-профилактических мероприятий. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(6):19–26. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-202-6-19-26>
33. Альмуханова А.Б., Раисова А.Е., Зайнутдинова Н.Р., Зинбай Ф.А. Распространенность метаболического синдрома у детей и подростков (обзор литературы). *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2021;1:78–80. <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2021.92.14.018>
34. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2024;403(10431):1027–1050. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2)
35. Lpez-Gil JF, Cisneros-Vsquez E, Olivares-Arcibia J, Yaciz-Sepulveda R, Gutiérrez-Espinoza H. Investigating the relationship between Ultra-Processed food consumption and academic performance in the adolescent population: the EHDLA Study. *Nutrients*. 2025;17(3):524. <https://doi.org/10.3390/nu17030524>
36. Абдрахманова Ш.З., Слажнева Т.И., Адаева А.А., Имашева Б. С., Арингазина А. М., Акимбаева А. А. и др. Антропометрические показатели недостаточной и избыточной массы тела детей младшего школьного возраста в Республике Казахстан. *Наука и Здравоохранение*. 2021;6(23):76–87. <https://doi.org/10.34689/SN.2021.23.6.009>
37. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI). A brief review of results from round 6 of COSI (2022–2024). Fact sheet highlights 2022–2024. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2024:4p. Ссылка активна на 27.11.2024: <https://www.who.int/europe/publications/m/item/brief-review-of-results-from-round-6-of-cosi-2022-2024>
38. World Obesity Federation. *Atlas of Childhood Obesity*. London: World Obesity Federation; 2019. 212 р. Ссылка активна на 23.05.2025. <https://www.worldobesity.org/membersarea/global-atlas-on-childhood-obesity>
39. Лалаян К. Г., Каурова Н. Н. Взаимосвязь детско-родительских отношений и особенностей пищевого поведения в подростковом возрасте. *Научный лидер*. 2025;5(206):102–106.
40. Саранцева Т.А., Саночкина П.В., Рыжкова И.А., Адриановский В.И. Роль родителей в формировании пищевого поведения детей младших классов. *Актуальные вопросы современной медицинской*
- науки и здравоохранения: материалы VI Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной году науки и технологий. 2021;3(1):643–649.
41. Павлова Н.В., Филиппова Е.В. Взаимосвязь пищевого поведения и формирования образа тела у детей и подростков в контексте детско-родительских отношений. *Современная зарубежная психология*. 2020;9(4):32–44. <https://doi.org/10.17759/jmpf.2020090403>
42. Балашова Е.А., Погодина А.А. Пищевая избирательность и пищевая неофобия у детей: последствия и роль средовых факторов. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2024;8(5):293–298. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-5-8>
43. Национальный центр общественного здравоохранения Республики Казахстан ВОЗ. *Мониторинг маркетинга продуктов питания и напитков для детей с помощью телевидения в Республике Казахстан*. 2019. Ссылка активна на 18.05.2025. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/346272/WHO-EURO-2019-3602-43361-60827-rus.pdf>
44. Upreti Y.R., Bastien S., Bjønnes B., Devkota B. The socio-ecological model as a framework for understanding junk food consumption among schoolchildren in Nepal. *Nutr. Health*. 2021;27(3):337–346. <https://doi.org/10.1177/02601060211000169>
45. Каныбекова А.А., Колбаев М.Т., Муханова А.С. Изучение роли родителей в профилактике избыточной массы тела у детей школьного возраста. *Интернаука*. 2022;42-1(265):33–35.
46. Popkin B.M., Corvalan C., Grummer-Strawn L.M. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. *Lancet*. 2020;395(10217):65–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32497-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32497-3)
47. Шульдайс В.А., Сагитова Г.Р., Торопыгина Е.А., Столыпина М.В., Клюева Н.В., Шафоростова Е.М. и др. Многоликость проблем школьной медицины: состояние здоровья и организация питания школьников. *Медицинский совет*. 2022;16(19):167–173. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-167-173>
48. Bayoumi I., Birken C.S., Nurse K.M., Parkin P.C., Maguire J.L., Macarthur C., et al. Screening for marginal food security in young children in primary care. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):196. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12887-021-02674-4>
49. Rathi N., Tiwari P., Kanwar M. What influences Indian primary school children's food behaviors? Perceptions of children, mothers and teachers. *BMC Public Health*. 2025;25(1):1585. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-22660-0>
50. Abderewil E., Mahanani M.R., Deckert A., Antia K., Agbaria N., Dambach P., et al. The Impact of School-Based Nutrition Interventions on Parents and Other Family Members: A Systematic Literature Review. *Nutrients*. 2022;14(12):2399. <https://doi.org/10.3390/nu14122399>
51. Центр по вопросам питания и нутрициологии. Отчет по школьному питанию: г. Астана, 2023. Ссылка активна: на 11.05.2025. https://ncn.nutristeppe.com/docs/ОТЧЕТ_ШП_АСТАНА_2023_финальная_1_compressed.pdf
52. Министерство просвещения Республики Казахстан. *Доклад о положении детей в Республике Казахстан*, 2022 год. Астана: Министерство просвещения РК; 2023. 116 с. Ссылка активна: на 11.05.2025. <https://www.gov.kz/memlekет/entities/bala/documents/details/544458?lang=ru>
53. McPherson R.S., Hoelscher D., Alexander M., Scanlon K. Dietary assessment methods among school-aged children: Validity and reliability. *Preventive Medicine*. 2000; 31(2):11–33. <https://doi.org/10.1006/pmed.2000.0631>
54. Горелова Ж.Ю., Зарецкая А.Р., Соловьева Ю.В., Летучая Т.А. К вопросу о повышении информированности обучающихся в вопросах здорового питания с использованием современных информационных технологий (аналитический обзор). *Медицинский алфавит*. 2022;16:40–43. <https://doi.org/10.336678/2078-5631-2022-16-40-43>

References:

1. Grigoreva NA, Savvina NV. Health status analysis of children and adolescents, living in republic of Sakha (Yakutia). *Sovremennye problemy zdravoohranenija i medicinskoy statistiki*. 2024;3:180–191. (In Russ). <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2024-3-180-191>
2. Marchenko BI, Zhuravlev PV, Aydinov GT. Assessment of the health status of children and teenagers-schoolchildren by results of the prophylactic medical examinations. *Hygiene and sanitation, russian journal*. 2022;1:62–76. (In Russ). <https://doi.org/10.47470/0016-9900>

- 2022-101-1-62-76
3. Nagaeva TA, Basareva NI, Ponomareva DA. *Osnovy formirovaniya zdorov'ja detej i podrostkov: kurs lekcij. uchebnoe posobie*. Tomsk: Izd-vo SibGMU; 2020. 196 s. (In Russ).
 4. Protasova MS, Isputinova NR, Rogova SI, Kalishev M.G., Kayupova G.S., Galaeva A.I. Awareness of schoolchildren in matters of rational nutrition. *Medicine and Ecology*. 2025;(1):82–86. (In Russ). <https://doi.org/10.59598/me-2305-6053-2025-114-1-82-86>
 5. Clark H., Coll-Seck A.M., Banerjee A., Peterson S., Dalglish S.L., Amerratunga S. et al. A future for the world's children? A WHO -UNICEF -Lancet Commission. *The Lancet*. 2020;395(10224):605–658. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32540-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32540-1)
 6. Guzik EO. School feeding in the Republic of Belarus. *Public health and life environment – ph le*. 2022;30(10):92–100. (In Russ). <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-10-92-100>
 7. Tutylyan VA. Healthy food for public health. *Public Health*. 2021;1(1):56–64. (In Russ). <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-1-56-64>
 8. Kuchma VR, Tkachuk EA, Globenko NE. Nutrition problems of modern schoolchildren, including children with disorders of the psychological development. *Hygiene and Sanitation*. 2022;101(11):1372–1378. (In Russ). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-11-1372-1378>
 9. Andreeva EP, Kirdjashkina AV. Znachenie zdorovogo pitanija v zhizni shkol'nika. *Junyj uchenyj*. 2023;2(65):229–234. (In Russ). Available at : <https://moluch.ru/young/archive/65/3311/>. Accessed: May 18, 2025.
 10. Kozhabek L. The influence of nutrition factors on health. *Farmacia Kazahstana*. 2022;3:170–174. (In Russ). <https://doi.org/10.53511/PHARMKAZ.2022.14.71.026>
 11. Nurlanova NK, Tleuberdinova A, Saparbek N. The Main Factors and Trends of Urbanization in Kazakhstan: Analysis and Recommendations. *Economics: the Strategy and Practice*. 2022;17(1):62–79. (In Russ). <https://doi.org/10.51176/1997-9967-2022-1-62-79>
 12. Smakotina NL. Global social transformations in the context of demographic change and urbanization. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022;7(3):47–56. (In Russ). <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.3.6>
 13. Osipova NG, Vershinina IA, Dobrinskaja DE, Elishev SO, Ljadova AV, Martynenko TS et al. *Social'noe neravenstvo v sovremennom mire: novye formy i osobennosti ih provajlenija v Rossii*. Moscow: Perspektiva; 2021:105–148. (In Russ).
 14. Gizzatova AI, Yessengaliyeva SM, Kazambaeva AM. Relationship Relationship Between Income and Food Quality of the Population of the Republic of Kazakhstan. *Economy: strategy and practice*. 2021;16(4):218–229. (In Russ). <https://doi.org/10.51176/1997-9967-2021-4-218-229>
 15. Dolislager MJ, Liverpool-Tasie L SO, Mason NM, Reardon T, Tschirley D. Consumption of healthy and unhealthy foods by the African poor: evidence from Nigeria, Tanzania, and Uganda. *Agricultural Economics*. 2022;53(6):870–894. <https://doi.org/10.1111/agec.12738>
 16. Filimonov SN, Tapeshkina NV, Koskina EV, Vlasova OP, Sitnikova EM. State of actual nutrition for children and teenagers of school age. *Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2020;99(7):719–724. (In Russ). <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-7-719-724>
 17. Tapeshkina NV, Zakharenkova KA, Popkova LV, Pochueva LP, Vlasova OP, Sitnikova EM. Current health status of primary school students: a literature review. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(1):14–22. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-1-14-22>
 18. JuNISEF, Nacional'nyj centr zdorovogo pitanija. *Itogi issledovanija po ocenke shkol'nogo pitanija v treh regionah Kazahstana (press-reliz)*. 2023 Feb 10. (In Rus). Available at : <https://clck.ru/39Ycy8>. Accessed: May 10, 2025.
 19. Sazonova OV, Mazur LI, Pyrkova SA, Gavryushin MYu, Berezhnova OV. The importance of sanitary and hygiene factors of the intra-school environment in the formation of health indicators of schoolchildren. *Current problems of health care and medical statistics*. 2021;2:201–213. (In Russ). <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-2-201-213>
 20. Adiyeva MK, Aukenov NYe, Kazymov MS. Prevalence and risk factors of obesity among adolescents. Literature review. *Science Healthcare*. 2021;23(1):21–29. (In Russ). <https://doi.org/10.34689/S.2021.23.1.003>
 21. Tardzhibaeva S, Ahmetova BS. The main problems of catering in educational institutions of the Republic of Kazakhstan. *Bilim Scientific and Pedagogical Jurnal*. 2023;105(2):33–43. (In Russ). <https://doi.org/10.59941/2960-0642-2023-2-33-43>
 22. Askarov KK, Abdrahmanova ShZ, Slazhneva TI, Adaeva AA, Kalmakova ZHA, Akimbaeva AA et al. Adaeva A.A., Kalmakova ZH.A., Akimbaeva A.A. *Jepidemiologicheskij nadzor za detskim ozhireniem, pitaniem i fizicheskoj aktivnost'ju v Respublike Kazahstan*. Nacional'nyj otchet, 2020 god. Nur-Sultan: NCOZ MZ RK; 2022. 42 p. (In Russ). Available on: https://hls.kz/uploads/publications/Нац%20отчет%20детское%20ожирение%20COSI%202020_pyc_w.pdf. Accessed: 11.05.2025.
 23. Baubekova GD, Tardzhibaeva SK, Abdrahmanova DE. On the formation of a balanced nutrition culture of Kazakhstan schoolchildren. *Natural resources of the Earth and environmental protection*. 2022;3(1):14–19. (In Russ). <https://doi.org/10.26787/nydha-2713-203X-2022-3-1-14-19>
 24. Bogdanova OG, Efimova NV, Mylnikova IV. Comparative nutritional characteristics in schoolchildren with different nutritional status. *Hygiene and Sanitation*. 2022;101(9):1072–1079. (In Russ). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-9-1072-1079>
 25. Tsukareva EA, Avchinnikova DA. Comparative characteristics of the actual nutrition of younger schoolchildren with different indices of nutritional status. *Hygiene and Sanitation*. 2021;100(5):512–518. (In Russ). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-5-512-518>
 26. Gorelova ZhYu. Hygienic assessment of contemporary nutrition of schoolchildren at home. *Public health and life environment – ph le*. 2022;30(8):31–36. (In Russ). <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-8-31-36>
 27. Tapeshkina NV, Logunova TD, Korsakova TG, Pestereva DV. Analysis of actual nutrition of schoolchildren at different age periods. *Hygiene and Sanitation*. 2024;103(4):342–348. (In Russ). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-4-342-348>
 28. Borovkova MG, Nikolaeva LA. Nutritional analysis of school-age children. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2021;66(4):148–154. (In Russ). <https://doi.org/10.1111/agec.12652>
 29. Sauer CM, Reardon T, Tschirley D, Liverpool-Tasie S, Awokuse T, Alphonse R., et al. Consumption of processed food and food away from home in big cities, small towns, and rural areas of Tanzania. *Agric Econ*. 2021;52(5):749–770. <https://doi.org/10.1111/agec.12652>
 30. Cukareva EA. Gigenicheskaya ocenka i profilaktika faktorov riska izbytochnoj massy tela i ozhireniyu u mladshih shkol'nikov (na primere g. Smolenska) : dis. ... d-ra med. nauk : 14.02.01 / Cukareva Ekaterina Aleksandrovna. Smolensk; 2021. 199 s.
 31. Kudryavtseva KV, Baturin AK, Martinchik AN, Keshabyants EE, Denisova NN, Smirnova EA., et al. Comprehensive assessment of schoolchildren's diets. *Health Risk Anal*. 2025;(1):24–34. (In Russ). <https://doi.org/10.21668/health.risk/2025.1.03>
 32. Bokova TA, Kartashova DA, Bevz AS, Bokova OA. Metabolic syndrome in children: algorithms of diagnostic and therapeutic and preventive measures. *Experimental and Clinical Gastroenterology journal*. 2022;202(6):19–26. (In Russ). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-202-6-19-26>
 33. Almukhanova AB, Raissova AE, Zaynudinova NR, Zinbai FA. Prevalence of metabolic syndrome in children and adolescents (literature review). *Vestnik Kazaxskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2021;1:78–80. (In Russ). <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2021.92.14.018>
 34. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2024;403(10431):1027–1050. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2)
 35. Lypez-Gil JF, Cisneros-Vásquez E, Olivares-Arancibia J, Yacitz-Sepulveda R, Gutierrez-Espinoza H. Investigating the relationship between Ultra-Processed food consumption and academic performance in the adolescent population: the EHDLA Study. *Nutrients*. 2025;17(3):524. <https://doi.org/10.3390/nu17030524>
 36. Abdrahmanova ShZ, Slazhneva TI, Adayeva AA, Imasheva BS, Aringazina AM, Akimbaeva AA et al. Anthropometric indicators of thinness and overweight among primary school children in the Republic of Kazakhstan. *Science Healthcare*. 2021;23(6):76–87. (In Russ). <https://doi.org/10.34689/S.2021.23.6.009>

37. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI). A brief review of results from round 6 of COSI (2022-2024). Fact sheet highlights 2022-2024. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2024:4p. Ссылка активна на 27.11.2024: <https://www.who.int/europe/publications/m/item/brief-review-of-results-from-round-6-of-cosi-2022-2024>
38. World Obesity Federation. *Atlas of Childhood Obesity*. London: World Obesity Federation; 2019. 212 p. Ссылка активна на 23.05.2025. <https://www.worldobesity.org/membersarea/global-atlas-on-childhood-obesity>
39. Lalajan KG, Kaurova NN. The relationship between child-parent relations and the peculiarities of eating behavior in adolescence. *Scientific Leader*. 2025;5(206):102–110. (In Russ.).
40. Saranceva TA, Sanochkina PV, Ryzhkova IA, Adrianovskij VI. The role of parents in shaping the eating behavior of primary school children. *Aktual'nye voprosy sovremennoj medicinskoj nauki i zdorovoohraneniya: materialy VI mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii molodyh uchenykh i studentov, posvyashchennoj godu nauki i tehnologij*. 2021;3(1):643–649. (In Russ.).
41. Pavlova NV, Filippova EV. The co-relation of eating behavior and body image formation in children and adolescents in the context of child-parent relationships. *Sovremennaya zarubezhnaya psichologiya. Journal of Modern Foreign Psychology*. 2020;9(4):32–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/jmfp.2020090403>
42. Balashova EA, Pogodina AA. Food selectivity and food neophobia in children: consequences and the role of environmental factors. *Russian Medical Inquiry*. 2024;8(5):293–298. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-5-8>
43. Nacional'nyj centr obshhestvennogo zdorovoohraneniya Respubliki Kazahstan VOZ. *Monitoring marketinga produktov pitanija i napitkov dlja detej s pomosch'ju televidenija v Respublike Kazahstan*. 2019. (In Russ.). Available on: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/346272/WHO-EURO-2019-3602-43361-60827-rus.pdf>. Accessed: May 18, 2025.
44. Upreti YR, Bastien S, Björnness B, Devkota B. The socio-ecological model as a framework for understanding junk food consumption among schoolchildren in Nepal. *Nutr Health*. 2021;27(3):337–346. <https://doi.org/10.1177/02601060211000169>
45. Kanybekova AA, Kolbaev MT, Muhanova AS. Izuchenie roli roditelj v profilaktike izbytochnoj massy tela u detej shkol'nogo vozrasta. *Internauka: elektron. nauchn. zhurn.* 2022;42(265). (In Russ.). Available on: <https://www.internauka.org/authors/kanybekova-aysulu-asanovna>. Accessed: 04.11.2024.
46. Popkin BM, Corvalan C, Grummer-Strawn LM. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. *Lancet*. 2020;395(10217):65–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32497-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32497-3)
47. Shuldais VA, Sagitova GR, Toropygina EA, et al. Stolypina MV, Klyueva NV, Shaforostova EM et al. Multiple problems of school medicine: state of health and organization of nutrition for schoolchildren. *Medical council*. 2022;16(19):167–173. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-167-173>
48. Bayoumi I, Birken CS, Nurse KM, Parkin PC, Maguire JL, Macarthur C., et al. Screening for marginal food security in young children in primary care. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):196. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02674-4>
49. Rathi N, Tiwari P, Kanwar M. What influences Indian primary school children's food behaviors? Perceptions of children, mothers and teachers. *BMC Public Health*. 2025;25(1):1585. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-22660-0>
50. Abderbikh E, Mahanani MR, Deckert A, Antia K, Agbaria N, Dambach P., et al. The Impact of School-Based Nutrition Interventions on Parents and Other Family Members: A Systematic Literature Review. *Nutrients*. 2022;14(12):2399. <https://doi.org/10.3390/nu14122399>.
51. Centr po voprosam pitanija i nutriciologii. *Otchet po shkol'nomu питанию: г. Astana, 2023*. (In Russ.). Available on: https://ncn.nutristeppe.com/docs/ОТЧЕТ_ШП_АСТАНА_2023_финальная_1_compressed.pdf. Accessed: 04.11.2025.
52. Ministerstvo prosveshhenija Respubliki Kazahstan. *Doklad o polozhenii detej v Respublike Kazahstan, 2022 god*. Astana: Ministerstvo prosveshhenija RK; 2023;116. (In Russ.). Available on: <https://www.gov.kz/memlekет/entities/bala/documents/details/544458?lang=ru>. Accessed 2025 May 11. Accessed: 04.11.2025.
53. McPherson RS, Hoelscher D, Alexander M, Scanlon K. Dietary assessment methods among school-aged children: Validity and reliability. *Preventive Medicine*. 2000; 31(2):11–33. <https://doi.org/10.1006/pmed.2000.0631>
54. Gorelova ZhYu, Zaretskaya AR, Solovieva YuV, Letuchaya TA. On the issue of raising students' awareness of healthy nutrition using modern information technologies (analytical review). *Medical alphabet*. 2022;(16):40–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.336678/2078-5631-2022-16-40-43>

Сведения об авторах

Рогова Светлана Ивановна □, асистент-профессор Школы общественного здоровья некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Караганды» Республики Казахстан.
ORCID: 0000-0002-5239-2566

Плотникова Ольга Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гигиены труда, профпатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-0696-3516

Калишев Марат Гузарович, кандидат медицинских наук, профессор Школы общественного здоровья некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Караганды» Республики Казахстан.
ORCID: 0000-0002-6693-8646

Турчанинов Денис Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены питания человека федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-6298-4872

Authors

Dr. Svetlana I. Rogova □, MD, Assistant- Professor, School of Public Health, Non-profit Joint-stock Company "Karaganda Medical University", Republic of Kazakhstan.
ORCID: 0000-0002-5239-2566

Prof. Olga V. Plotnikova, MD, Dr. Sci., (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Occupational Hygiene and Occupational Pathology, Omsk State Medical University.
ORCID: 0000-0002-0696-3516

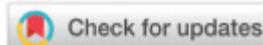
Prof. Marat G. Kalishев, MD, PhD (Medicine), Professor, School of Public Health, Non-profit Joint-stock Company «Karaganda Medical University».
ORCID: 0000-0002-6693-8646

Prof. Denis V. Turchaninov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Hygiene and Human Nutrition, Omsk State Medical University.
ORCID: 0000-0002-6298-4872

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.2:616-084

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-42-51>

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА ПРИ ОКАЗАНИИ ПЕРВИЧНОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

МОЛОДЦОВА И. А. , СЛИВИНА Л. П.

Волгоградский государственный медицинский университет,
площадь Павших Борцов, здание 1, г. Волгоград, 400066, Россия

Основные положения

Разработана функциональная модель деятельности врача городской многопрофильной поликлиники при оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи в условиях цифровизации здравоохранения, которая позволяет изучить характеристики системы «врач – пациент», определить критические процессы и элементы деятельности, выявить и устраниить избыточные этапы, прогнозировать и оценить предполагаемые решения.

Резюме

Цель. Разработать и описать функциональную модель деятельности врача многопрофильной поликлиники при оказании специализированной медико-санитарной помощи. **Материалы и методы.** В основу работы положен комплексный подход. Проведен анализ работ зарубежных и отечественных авторов научной электронной библиотеки elibrary за период 2005–2025 гг; данных справочно-информационного ресурса «Реестр медицинских организаций Российской Федерации»; порядков формирования первичных отчёто-учётных медицинских документов в цифровой среде. В исследовании участвовали врачи-специалисты хирургического профиля 6 многопрофильных поликлиник города Волгограда. Проанализировано 20020 единиц информации об особенностях оказания специализированной медицинской помощи пациентам при разных условиях формирования потоков посетителей. Организационно-функциональное процессное моделирование лечебно-диагностической деятельности врача проведено по технологии SADT с помощью сервиса Draw.io; использовали методологию функционального моделирования IDEF0. Математико-статистическую обработку данных проводили с использованием табличного процессора Excel и статистического пакета «Statistica 6.0». **Результаты.** Изучена отчёто-учётная документация, фактическое содержание труда медицинских работников; выделены основные процессы, обеспечивающие оказание специализированной медицинской помощи в амбулаторных условиях; построена модель деятельности врача на основе методологии функциональ-

ного моделирования IDEF0 по технологии SADT моделирования с помощью сервиса Draw.io. **Заключение.** Цифровая трансформация первичного звена здравоохранения представляет сложный многокомпонентный процесс преобразования системы оказания медицинской помощи за счет применения новых цифровых технологий, использования и внедрения цифровых медицинских документов и цифрового диагностического оборудования. Разработана функциональная модель деятельности врача поликлиники при оказании первичной специализированной медицинской помощи. Ее применение позволит своевременно определить проблемные действия, исключить лишние этапы, распределить функциональные обязанности между врачом и средним медицинским персоналом, распространить понятие «бережливая поликлиника» не только на пациента, но и врача, минимизировать риски врачебных ошибок на основе выявления избыточных процессов деятельности, повысить обоснованность решений, эффективность санитарно-гигиенических мероприятий по профилактике неинфекционных болезней у медицинских работников. Необходима разработка современных методов на основе данных цифрового профиля пациента, которые позволят в автоматическом режиме определять алгоритм оказания медицинской помощи в условиях многопрофильной поликлиники, выделять факторы риска важнейших неинфекционных заболеваний и оптимизировать работу врача.

Ключевые слова: врач, первичная специализированная медико-санитарная помощь, многопрофильная поликлиника, моделирование, модель, процесс, здоровье

Корреспонденцию адресовать:

Молодцова Ирина Александровна, 400066, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, здание 1, E-mail: irina.molodtsova@gmail.com
© Молодцова И. А. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование не требует получения информированного согласия пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Молодцова И. А., Сливина Л. П. Функциональная модель деятельности врача при оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(4):42–51. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-42-51>

Поступила:

13.05.2025

Поступила после доработки:

03.10.2025

Принята в печать:

28.11.2025

Дата печати:

24.12.2025

FUNCTIONAL MODEL OF A DOCTOR'S ACTIVITY IN PROVIDING PRIMARY SPECIALIZED HEALTH CARE

IRINA A. MOLODTSOVA , LYUDMILA P. SLIVINA

Volgograd State Medical University,
Fallen Fighters Square, 1, Volgograd, 400066, Russia

HIGHLIGHTS

The model is specifically designed for primary specialized medical care delivery and takes into account the current trends of healthcare digitalization, providing a comprehensive approach to optimizing medical processes and improving the quality of healthcare services. Key features of the model include: Systematic analysis of doctor-patient interactions; Process optimization capabilities; Identification of critical components; Prediction tools for decision-making; Evaluation mechanisms for proposed improvements. This approach contributes to the enhancement of healthcare efficiency and quality in modern digitalized medical environments.

Abstract

Aim. To develop and describe a functional model of the activity of a doctor of a multidisciplinary polyclinic in the provision of specialized medical and sanitary care. **Materials and methods.** The work is based on an integrated approach. The analysis of the works of foreign and domestic authors of the scientific electronic library for the period 2005-2025; data from the reference information resource "Register of medical organizations of the Russian Federation"; procedures for the formation of primary accounting medical documents in the digital environment. The study involved surgical specialists from 6 multidisciplinary polyclinics in Volgograd. 20020 pieces of information about the specifics of providing specialized medical care to patients under different conditions of visitor flows were analyzed. The organizational and functional process modeling of the medical and diagnostic activity of a doctor was carried out using SADT technology using the service Draw.io; used the IDEF0 functional modeling methodology. Mathematical and statistical data processing was carried out using an Excel spreadsheet processor and the statistical package «Statistica 6.0».

Results. The accounting documentation and the actual content of the work of medical workers have been studied; the main process-

es ensuring the provision of specialized medical care in outpatient settings have been identified; a model of the doctor's activity has been built based on the IDEF0 functional modeling methodology using SADT modeling technology using the service Draw.io. **Conclusion.** The digital transformation of primary healthcare is a complex multicomponent process of transforming the medical care system through the use of new digital technologies, the use and implementation of digital medical documents and digital diagnostic equipment. A functional model of the polyclinic doctor's activity in providing primary specialized medical care has been developed. Its application will make it possible to identify problematic actions in a timely manner, eliminate unnecessary steps, distribute functional responsibilities between the doctor and the secondary medical staff, extend the concept of a «lean polyclinic» not only to the patient, but also to the doctor, minimize the risks of medical errors based on the identification of redundant processes of activity, increase the validity of decisions, the effectiveness of sanitary and hygienic measures for the prevention of non-communicable diseases. diseases of medical workers. It is necessary to develop modern methods based on digital data.

Keywords: doctor, primary specialized medical care, multidisciplinary polyclinic, modeling, model, process, health

Corresponding author:

Irina A. Molodtsova, Fallen Fighters Square, 1, Volgograd, 400066, Russia,
E-mail: irina.molodtsova@gmail.com

© Irina A. Molodtsova, et al.

Ethics Statement. The study does not require the informed consent of patients.

Conflict of Interest. None declared.

Funding.

None declared.

For citation:

Irina A. Molodtsova, Lyudmila P. Slivina. Functional model of a doctor's activity in providing primary specialized health care. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2025;10(4):42–51. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-42-51>

Received:

13.05.2024

Received in revised form:

03.10.2025

Accepted:

28.11.2025

Published:

24.12.2025

Введение

Одной из сложных проблем в условиях цифровой трансформации здравоохранения является моделирование деятельности врачей поликлиники. Медицинская помощь в нашей стране в большинстве случаев оказывается в амбулаторных условиях (амбулаторно – в 91,12 %, стационарно – в 4,23 %, скорой помощью – в 4,65%). По данным Федеральной службы государственной статистики, в 2023 г. в России было 22719 поликлиник, которые посетили более 1,2 миллиона человек. С 2025 г. планируют модернизировать около 30 тысяч объектов первичного звена здравоохранения в рамках национального проекта «Продолжительная и активная жизнь».

Цифровая трансформация здравоохранения представляет сложный многокомпонентный процесс изменения всей системы оказания медицинской помощи за счет внедрения и использования новых цифровых технологий, цифровых медицинских документов, цифрового диагностического оборудования, создания единого цифрового информационного контура, изменения характера взаимодействия между врачом и пациентом для реализации принципа пациентоориентированности. В этих условиях создается новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, которая направлена на соблюдение приоритета интересов пациента с учетом рационального использования его времени, минимизации объема бумажного документооборота, повышения качества и доступности медицинской помощи, удовлетворенности уровнем оказанных услуг и комфортности условий их предоставления [1, 2].

Проблемам цифровой трансформации здравоохранения, в том числе первичного звена, высокой интенсивности нагрузки врачей поликлиник, взаимодействиям формата «врач – пациент», технологическим и организационным аспектам совершенствования деятельности поликлиник посвящены научные работы многих авторов [3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13].

Моделированием программно-целевого управления развитием государственного медицинского учреждения на примере городской поликлиники занимались Ю. И. Молотков и Е. В. Высоцкий [14]; имитационным моделированием работы городских поликлиник – Т. А. Гробер, О. В. Савченко, Д. С. Зазулина [15,16]; занятости врачей в филиалах поликлиники – А. С. Величко [17]; «поликлиника

будущего» с модулем лекарственного взаимодействия для помощи врачам – М. Б. Багиров [18]; врача-специалиста на этапе первичной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях – Р.С. Голощапов-Аксенов, О. В. Рукодайный, А. Г. Колединский и другие [19]; процесса обслуживания виртуального пациента на приеме у врача-терапевта в поликлинике в среде моделирования «Марс» – Т. Е. Григорьева, М. И. Кочергин, В. М. Дмитриев [20]; приёма врача-педиатра частной и государственной поликлиник – Ю. Ю. Ключникова, А. А. Бута, Н. А. Митрофанова [21]. В научных исследованиях рассматривали отношение участковых врачей, медицинских сестер и пациентов к организационной модели оказания медицинской помощи с перераспределением функций; возможные направления и перспективы совершенствования профессиональной деятельности участковых терапевтов и педиатров государственных поликлиник за счет выявления факторов риска на основе опроса [22,23].

Несмотря на большое количество теоретических и практических работ, проблема моделирования деятельности врача поликлиники при оказании специализированной медицинской помощи в современных условиях требует дальнейшего исследования.

Цель исследования

Разработать и описать функциональную модель деятельности врача многопрофильной поликлиники при оказании специализированной медико-санитарной помощи.

Материалы и методы

В основу работы положен комплексный подход. Использовали анализ данных по открытым источникам: 1 – научные работы зарубежных и отечественных авторов научной электронной библиотеки elibrary за период 2005–2025 гг., доступ по адресу www.elibrary.ru; 2 – данные справочно-информационного ресурса «Реестр медицинских организаций Российской Федерации», доступ по адресу nsi.rosminzdrav.ru.

Критерии включения: статьи в журналах, книги, материалы конференций, депонированные рукописи, диссертации, отчеты, патенты, в которых использовали функциональное моделирование деятельности врача многопрофильной поликлиники.

Критерии исключения: публикации, в которых рассматривали другие виды моделирова-

ния; функциональное моделирование и модели, не связанные с врачами, которые оказывают специализированную медицинскую помощь в поликлинике.

В качестве ключевых слов использовали: модель, врач, специализированная медицинская помощь, модель врача, модель деятельности врача, моделирование, функциональное моделирование, поликлиника.

Проведен анализ форм документов, которые заполняют врачи-специалисты в соответствии с приказами Министерства здравоохранения России № 834н от 15.12.2014 г. (с изменениями на 18.04.2024 г.) «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению», № 947н от 07.09.2020 г. «Об утверждении Порядка организации системы документооборота в сфере охраны здоровья в части ведения медицинской документации в форме электронных документов». При этом оценивали количество документации, которую в среднем ежедневно заполняет на амбулаторном приеме в цифровой среде и на бумажном носителе врач хирургической специальности.

Для анализа информационной нагрузки врача и характеристики потоков пациентов был проведен опрос 100 врачей-специалистов хирургического профиля 6 многопрофильных поликлиник города Волгограда. Проанализировано 20020 единиц информации об особенностях оказания специализированной медицинской помощи пациентам при разных условиях формирования потоков посетителей.

Организационно-функциональное процессное моделирование лечебно-диагностической деятельности врача проведено по технологии SADT (Structured Analysis and Design Technique) с помощью сервиса Draw.io.; использовали методологию функционального моделирования IDEF0. Математико-статистическую обработку данных проводили с использованием табличного процессора Excel и статистического пакета «Statistica 6.0».

Результаты

В настоящее время выделены три уровня новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, которые отражают возможности поликлиник к работе по новым стандартам оказания

первичной медико-санитарной помощи. При этом ни в одном уровне не рассматривают врача как ведущий элемент этой модели.

Поиск в электронных системах eLibrary позволил идентифицировать 40826 публикаций, связанных только с организацией отдельных структурных подразделений системы здравоохранения, и не отражающих взаимодействие врача и пациента. По результатам поискового запроса выявлено всего 2 публикации о моделировании некоторых функций врача общего профиля во время приема больного в амбулаторно-поликлинических условиях. Моделирование деятельности врачей поликлиник при оказании специализированной медицинской помощи не проводилось.

С нашей точки зрения, при анализе структуры функций, выполняемых врачом, необходимо выявить все значимые процессы, их взаимосвязи, управляющие воздействия и механизмы для оценки потенциальных возможностей медработника оказывать специализированную медицинскую помощь соответствующего качества с учётом используемого оборудования и имеющейся информации о потоках пациентов и отдельном пациенте.

Основные процессы при традиционном оказании специализированной медицинской помощи врачами поликлиники представлены на **ри-сунке 1**.

Функциональная модель состоит из пяти основных элементов: центральный – наименование описываемого процесса или действия; входы (расположены слева) – поступающие данные для выполнения определенных функций; выходы (расположены справа) – результаты выполнения действия или процесса; механизмы (расположены снизу) – ресурсы, которые обеспечивают выполнение действия или процесса, в том числе люди, инструменты, другие системы; управление (расположены сверху) – условия и ограничения при реализации действия или процесса. В качестве входных элементов служат жалобы пациента, данные его анамнеза (по опросу и амбулаторной карте), осмотра, результатов имеющихся обследований, что позволяет установить диагноз, назначить дополнительное обследование и лечение, направить на консультацию или госпитализацию. Механизм реализации специализированной медицинской помощи включает обеспеченность средним медперсоналом, оборудованием и инструментами, навыки и квалификация врача. Блок управления позво-



Рисунок 1.
Основные процессы при традиционном оказании специализированной медицинской помощи врачами поликлиники

Figure 1.
The main processes in the traditional provision of specialized medical care by polyclinic doctors

ляет организовать эффективное взаимодействие с пациентами и качественное медицинское обслуживание. Врач при оказании специализированной медицинской помощи в поликлинике принимает решение часто в условиях ограни-

ченного времени и неопределенности.

Для отражения роли врача при оказании специализированной медицинской помощи в условиях цифровизации нами была разработана вторая модель (рисунок 2).

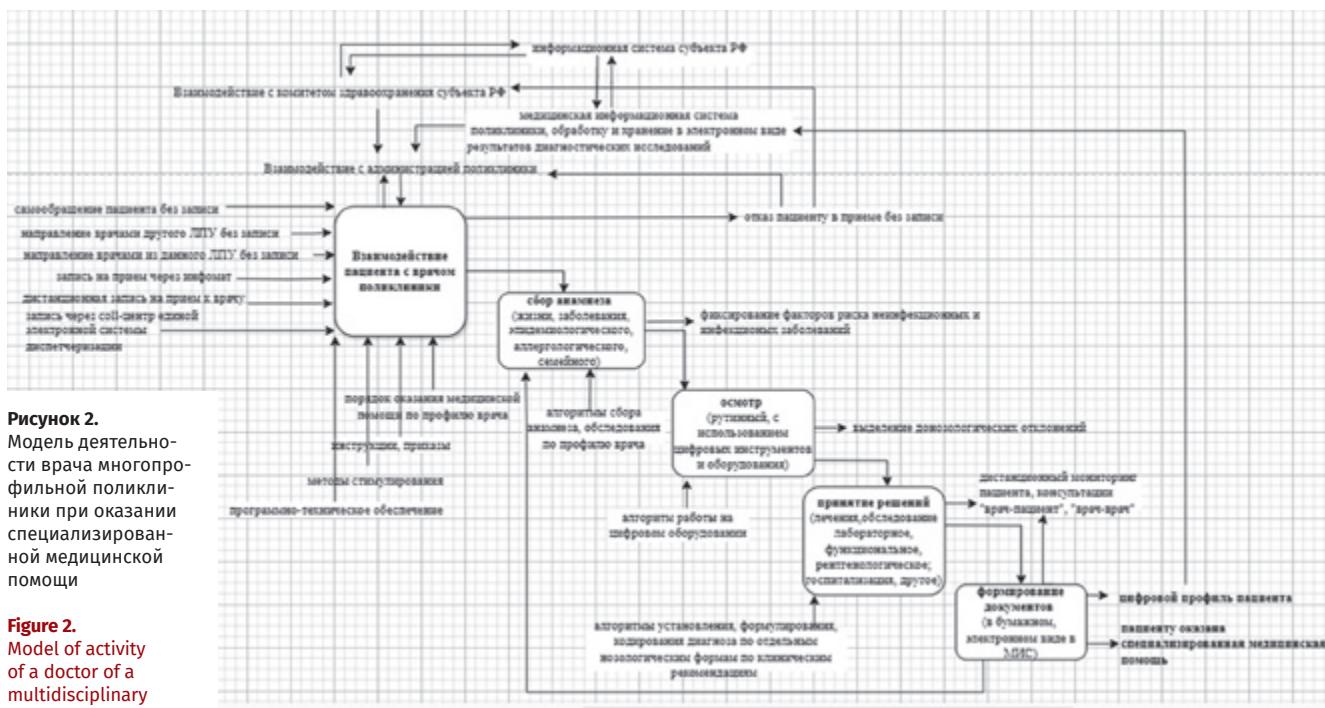


Рисунок 2.
Модель деятельности врача многопрофильной поликлиники при оказании специализированной медицинской помощи

Figure 2.
Model of activity of a doctor of a multidisciplinary polyclinic in providing specialized medical care

По результатам анализа фактического содержания труда медицинских работников в условиях цифровой трансформации первичного звена здравоохранения, в структуре лечебно-диагностической деятельности врача поликлиники при оказании специализированной медицинской помощи мы выделили 7 основных процессов.

По нашим данным, в структуре посетителей преобладали женщины (80,1 %), лица старше 55 лет (63,7 %; $p < 0,05$). При этом основные потоки посетителей (процесс «Р1») формируются за счёт записи больных, в том числе через ЕГИС, call-центр единой электронной системы диспетчеризации, медицинской информационной системы Infoclinica или INFOMAT. Кро-

ме того, большой поток составляют пациенты, которые идут без записи: по направлению врачей других специальностей данного или другого лечебно-профилактического учреждения, администрации при жалобах; по самообращению при высокой потребности в оказании экстренной и неотложной помощи по различным заболеваниям (состояниям) или желании получить консультацию немедленно. По опросу врачей – их до 20 %. В таких случаях врач не имеет предварительной информации о причинах обращения, что увеличивает время приема, вызывает негативную реакцию других больных и повышает эмоциональную нагрузку на врача.

В настоящее время в традиционном взаимодействии врача и пациента, в связи с цифровизацией первичного звена, происходят существенные изменения, начиная со сбора анамнеза (процесс «Р2»), когда врач получает информацию о пациенте из его цифрового профиля в медицинских информационных системах медицинской организации. При этом возможны трудности в поиске записей о конкретном пациенте: однофамильцы, неправильно введен СНИЛС, орфографические ошибки или опечатки персональных данных, расхождения при изменении статуса пациента (при переходе из детской поликлиники во взрослую, при смене паспорта или фамилии). Несмотря на то, что все карты упорядочены по персональным данным (фамилия, имя, отчество, число, месяц и год рождения, адрес), иногда поиск занимает значительное время из-за программно-технических проблем (зависания, сбои, отсутствие подключения к серверу). В результате около кабинета собирается очередь и изменяется время приема пациентов по предварительной записи. Информацию врачи дублируют на бумажных носителях в соответствии с письмом Министерства здравоохранения РФ №18-5/1495 от 10.08.2021 г. «О направлении методических рекомендаций по поэтапному переходу на ведение медицинской документации в форме электронных документов».

Осмотр больных проводят в два этапа (процесс «Р3»): 1 – традиционный (рутинный); 2 – с использованием специального цифрового оборудования для оценки Status Localis, выявления и оценки донозологических отклонений со стороны органов и систем по утвержденным алгоритмам в соответствии с врачебной специальностью и профилем заболевания.

Особо следует подчеркнуть, что использование технических возможностей цифрового обо-

рудования во многом определяется компетентностью врача.

Для решения вопроса о выборе оптимальной лечебно-диагностической и профилактической стратегии (процесс «Р4») врач ориентируется на связь факторов риска, выявленных по анамнезу и цифровому профилю, с результатами исследования на цифровом оборудовании. На основе собранной информации и результатов исследований устанавливается диагноз, проводится кодирование нозологических форм заболеваний в медицинской информационной системе (шифр по МКБ-10), определяется план лечения в соответствии с клиническими рекомендациями, принимается решение о дальнейшем ведении пациента. Реализация принятого решения осуществляется посредством Единого цифрового контура в сфере здравоохранения, который состоит из совокупности различных элементов: федеральный и региональные центры обработки данных, медицинские информационные системы медицинских организаций, государственные информационные системы субъектов РФ, подсистемы ЕГИСЗ (процесс «Р7»). Это позволяет пациенту дистанционно записываться на прием, удаленно получать консультации специалистов, врачу – уменьшить время на поиск и обработку данных о больном, что требует повышения его цифровой грамотности, в том числе в области информационной безопасности.

Таким образом, порядок формирования первичной отчёто-учётной документации (процесс «Р5») происходит не только в цифровой среде, но и на бумажном носителе. Ведение медицинской документации в бумажной и электронной формах с помощью медицинской информационной системы поликлиники включает обязательное оформление порядка десяти различных форм документов (**таблица 1**).

Как видно из таблицы, в структуре документации, заполняемой врачом на приеме, ведущее место занимают: направление пациента на обследование и консультацию в данном ЛПУ, оформление медицинской карты и талона пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях, направления на лабораторные обследования, согласно клиническим рекомендациям.

Следует отметить, что вся документация оформляется врачом независимо от варианта и причины обращения пациента. Это позволяет формировать цифровой профиль пациента

Таблица 1.

Количество медицинской документации, заполняемой врачом на приеме

Table 1.
The number of medical documents filled out by the doctor at the reception

Наименование медицинской документации / Name of the medical documentation	Количество документов / Number of documents (M±m)	Ранг / Rank
Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (форма № 025-у) / Medical record of a patient receiving outpatient medical care	24,2±0,49	2
Талон пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (форма № 025-1/у) / The patient's voucher for outpatient medical care	24,2±0,49	2
Рецептурный бланк (форма № 107-1/у) / Prescription form	10,8±0,33	6
Направление на госпитализацию, обследование, консультацию (форма № 057/у-04) / Referral for hospitalization, examination, consultation	6,6±0,26	9
Протокол приема врача первичный / Primary doctor's appointment protocol	14,4±0,38	5
Протокол приема врача повторный / Doctor's repeat appointment protocol	9,8±0,31	7
Талон записи на прием к врачу / Doctor's appointment card	19,6±0,44	4
Лист нетрудоспособности электронный / Electronic disability certificate	3±0,173	12
Справка о временной нетрудоспособности студента, учащегося техникума, профессионально-технического училища, о болезни, карантине и прочих причинах отсутствия ребенка, посещающего школу, детское дошкольное учреждение (форма № 095/у) / Certificate of temporary disability of a student, a student of a technical college, vocational school, illness, quarantine and other reasons for the absence of a child attending school, preschool	1,8±0,13	16
Контрольная карта диспансерного наблюдения (форма № 030/у) / The control card of dispensary supervision	8,6±0,29	8
Справка для получения путевки на санаторно-курортное лечение (форма № 070/у) / Certificate for obtaining a permit for sanatorium treatment	2,2±0,15	14
Санаторно-курортная карта (форма № 72/у) / Sanatorium and resort card	1,4±0,12	17
Направление на лабораторные анализы / Referral for laboratory tests	20±0,45	3
Направление на рентгенологическое обследование / Referral for X-ray examination	6,4±0,25	10
Направление на КТ/ МРТ обследование / Referral for CT/MRT examination	3±0,17	12
Направление на функциональное обследование (ЭКГ, ФВД и др.) / Referral for functional examination (ECG, FVD, etc.)	4,6±0,21	11
Талон и запись на обследование, консультацию в данной медицинской организации / A ticket and an appointment for an examination, consultation at this medical organization	34±0,58	1
Направление на врачебную комиссию / Referral to a medical commission	2,8±0,17	13
Акт исследования здоровья / The act of health research	1,2±0,11	18
Направление на медико-социальную экспертизу медицинской организацией (форма № 088/у) / Referral to a medical and social examination by a medical organization	2±0,14	15
Всего единиц документов	200,2±1,41	

(процесс «Р6). Кроме этого, врач обязан дополнительно предоставить пациентам всю информацию о состоянии здоровья, объяснить и ответить на вопросы по поводу назначенных процедур, методов лечения и способов профилактики.

Для обеспечения персонализированного подхода врач при оказании специализированной медицинской помощи взаимодействует с другими специалистами, медсестрами и административным персоналом многопрофильной поликлиники.

Обсуждение

Актуальным направлением научных исследований Ю. И. Молоткова, Е. В. Высоцкого, Т. А. Гробер, О. В. Савченко, Д. С. Зазулиной, А. С. Величко, М. Б. Багирова, Р. С. Голощапова-Аксенова, О. В. Рукодайного, А. Г. Колединского, Т. Е. Григорьевой, М. И. Кочергина, В. М. Дмитриева, Ю. Ю. Ключниковой, А. А. Буты, Н. А. Митрофановой и других авторов является моделирование в сфере здравоохранения [14 – 23]. Большинство ученых выделяют отдельные аспекты работы медработников, делая акцент на врачей стационаров или общей практики. Единой интегрированной модели деятельности врача поликлиники при оказании первичной специализированной медицинской помощи нет.

Методические рекомендации «Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь», утвержденные в 2024 году, не содержат характеристики процессов непосредственной работы врача во время приема пациента, в том числе при оказании первичной специализированной помощи.

Мы рассматривали врача многопрофильной поликлиники при оказании первичной специализированной медицинской помощи в качестве основного элемента модели; на основе технологии организационно-функционального процессного моделирования SADT и методологии функционального моделирования IDEF0 formalizовали и интегрировали процессы непосредственной работы врача во время амбулаторного приема. Разработанная модель позволяет выделить основные процессы, которые отличаются необходимыми данными для выполнения врачебных функций, ресурсами и результатами выполнения действий, условиями и ограничениями при реализации. При этом имеются следующие преимущества: возмож-

ность использовать современное цифровое оборудование и цифровые инструменты для записи, осмотра больного, ведения документации; анализировать данные больного в любое время и из любого места; проводить онлайн консультации в системах «врач – врач» и «врач – пациент». Данная модель показывает, что для пациента увеличиваются варианты и виды записи, постановки диагноза и обследования, для врача – точность при определении локализации и распространенности патологического процесса, возможность выявить на раннем этапе дононозологические изменения при условии бесперебойной и корректной работы комплекса цифровых инструментов и программно-технических средств обеспечения рабочего процесса специалиста. В этих условиях изменяется не только характер взаимодействия между врачом и пациентом, но и появляются новые факторы риска, которые необходимо учитывать при разработке мероприятий по снижению их негативного воздействия.

Оформление первичной отчетно-учетной документации ежедневно во время приема включает обязательное формирование более десяти различных форм документов и в цифровой среде, и на бумажном носителе. В этой связи необходимо оценивать риски, которые относятся к врачу, значительную часть времени работающему с цифровыми устройствами.

Заключение

Цифровая трансформация первичного звена здравоохранения представляет сложный многокомпонентный процесс преобразования системы оказания медицинской помощи за счет применения новых цифровых технологий, использования и внедрения цифровых медицинских документов и цифрового диагностического оборудования. Разработана функциональная модель деятельности врача поликлиники при оказании первичной специализированной медицинской помощи. Ее применение позволяет своевременно определить проблемные действия, исключить лишние этапы, распределить функциональные обязанности между врачом и средним медицинским персоналом, распространить понятие «бережливая поликлиника» не только на пациента, но и на врача, минимизировать риски врачебных ошибок на основе выявления избыточных процессов деятельности, повысить обоснованность решений, эффективность санитарно-гигиенических меро-

приятий по профилактике неинфекционных болезней у медицинских работников. Необходима разработка современных методов на основе данных цифрового профиля пациента, которые позволяют в автоматическом режиме

определять алгоритм оказания медицинской помощи в условиях многопрофильной поликлиники, выделять факторы риска важнейших неинфекционных заболеваний и оптимизировать работу врача.

Вклад авторов

И. А. Молодцова: концепция, планирование и дизайн исследования; сбор, анализ и обработка данных; написание и редактирование текста.

Л. П. Сливина: написание текста, редактирование.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Литература :

1. Орлов Г. М. Метод измерения цифровой зрелости региональной системы записи к врачу на основе эталонной сервисной модели. *International Journal of Open Information Technologies*. 2020;8(11):110–121. <https://doi.org/10.25559/infoit.2307-8162.08.202011.110-121>
2. Филь Т. С., Бакулин И. Г. Цифровое здравоохранение Российской Федерации: основные понятия для практикующих врачей. *Профилактическая медицина*. 2024;27(1):97–105. <https://doi.org/10.17116/profmed20242701197>
3. Алмазов А., Шевский В., Мелерзанов А. Цифровая трансформация первичного звена медпомощи: необходимость и возможности. *Управление качеством в здравоохранении*. 2022;(3):23–31.
4. Вошев Д. В., Вошева Н. А., Сон И. М., Драпкина О. М. Факторы, оказывающие влияние на цифровую трансформацию в первичной медико-санитарной помощи (обзорная статья). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2023;(4):751–774. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2023-4-751-774>
5. Добрецова Е. А., Аршукова И. Л., Акулин И. М., Шульмин А. В. Государственные поликлиники: возможные улучшения с точки зрения участковых врачей-терапевтов. *Профилактическая медицина*. 2023;26(6):55–60. <https://doi.org/10.17116/profmed20232606155>
6. Захарова Е. Н., Абесалашвили М. З., Ордынская М. Е. Цифровая трансформация здравоохранения: технологические и организационные аспекты. *Московский экономический журнал*. 2024;9(8):21–34. https://doi.org/10.55186/2413046X_2024_9_8_341
7. Немсцверидзе Я. Э. Сравнение моделей взаимоотношений врача и пациента. Наиболее эффективная модель в современном здравоохранении. *Научный альманах*. 2021;9-2(83):38–41.
8. Петрова Н. Э., Конорев Д. С. Взаимодействие врача и пациента: модели и современные тенденции. *Интегративные тенденции в медицине и образовании*. 2024;(1):108–114.
9. Рубцова А. А., Моисеева Е. И., Лыков Ю. Г., Шилова Л. Ю. Создание новой модели детской поликлиники с использованием биоревивых технологий. *Московская медицина*. 2020;6(40):90–91.
10. Рузиева Д. И., Тарасова С. И. Формирование разнообразных поведенческих моделей оптимального взаимодействия будущего врача (из опыта проведения практических занятий по курсу "Педагогика"). *Образование и инновационные исследования*. 2021;(4):18–25. <https://doi.org/10.53885/edires.2021.27.63.002>
11. Сигал А. В. Теоретико-игровая модель, характеризующая взаимодействие врача и пациента. *Теория и практика общественного развития*. 2023;7(183):149–153. <https://doi.org/10.24158/tipor.2023.7.19>
12. Унжаков В. В., Ким Е. С. Патерналистская модель взаимоотношения врача и больного. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2021;2(88):108–110. <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2021-2-108-110>
13. Молотков Ю. И., Высоцкий Е. В. Цифровизация модели программно-целевого управления развитием на примере городской поликлиники. *Наука и образование*. 2023;5(17):25–38. <https://doi.org/10.37539/2782-3075.2023.17.5.004>
14. Гробер Т. А., Савченко О. В. Создание имитационной модели поликлиники. *Молодой исследователь Дона*. 2020;3(24):22–27.
15. Зазулина Д. С. Имитационная модель работы городской поликлиники. *Вестник Пензенского государственного университета*. 2022; 4(40): 86–90.
16. Величко А. С. Моделирование занятости врачей в филиалах поликлиники. *Экономика и управление: проблемы, решения*. 2024;17(12):130–135. <https://doi.org/10.36871/ek.ip.r.2024.12.17.016>
17. Багиров М. Б. Рекомендательная система «Поликлиника будущего» с модулем лекарственного взаимодействия для помощи врачам. *Рефлексия*. 2024;(1):45–51.
18. Голощапов-Аксенов Р. С., Рукодайный О. В., Колединский А. Г., Шабуров Р. И., Волков П. С., Тхакур А. С. Модель врача-специалиста на этапе первичной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(S4):125–133. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-4S-125-133>
19. Григорьева Т. Е., Кочергин М. И., Дмитриев В. М. Моделирование процесса обслуживания виртуального пациента на приеме у врача-терапевта в поликлинике в среде моделирования «Марс». *Информатика и системы управления*. 2022;4(74):17–28. https://doi.org/10.22250/18142400_2022_74_4_17
20. Ключникова Ю. Ю., Бута А. А., Митрофанова Н. А. Оптимизация амбулаторного приема врача-педиатра частной и государственной поликлиник в симулированных условиях. *Forcipe*. 2021;4(S1):751–752.
21. Команенко А. А., Авдеева М. В., Гарифуллин Т. Ю., Филатов В. Н. Направления и методы совершенствования деятельности врача терапевта-участкового при реализации проекта «Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь». *Социальные аспекты здоровья населения*. 2020;66(4):5. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-4-5>
22. Ходакова О. В., Кунгурцев О. В., Соломатников И. А., Чухриенко И. Ю., Деев И. А., Кобякова О. С. Отношение участковых врачей, медицинских сестер и пациентов к организационной модели оказания ПМСП с перераспределением функций. *Профилактическая медицина*. 2024;27(2):7–14. <https://doi.org/10.17116/profmed2024270217>
23. Каракулина Е. В., Введенский Г. Г., Ходырева И. Н., Крошак Д. В., Трефилов Р. Н., Бакулин П. С. и др. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь (3-е издание с дополнениями и уточнениями). Методические рекомендации. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2023. <https://doi.org/10.15829/FPPMSP-NMMO-2023>

Author contributions

I.A. Molodtsova: research concept, planning and design; data collection, analysis and processing; writing and editing of text.

L.P. Slivina: writing, editing.

All authors approved the final version of the article.

References:

- Orlov GM. A method for measuring the digital maturity of a regional doctor's appointment system based on a reference service model. *International Journal of Open Information Technologies*. 2020;8(11):110–121. (In Russ). <https://doi.org/10.25559/injot.2307-8162.08.202011.110-121>
- Fila TS, Bakulin IG. Digital healthcare of the Russian Federation: basic concepts for practicing physicians. *Preventive medicine*. 2024;27(1):97–105. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/profmed20242701197>
- Almazov A, Shevskiy V, Melerzanov A. Cifrovaya transformaciya pervichnogo zvena medpomoshchi: neobkhodimost' i vozmozhnosti. *Upravlenie kachestvom v zdravookhranenii*. 2022;3:23–31. (In Russ).
- Voshev DV, Vosheva NA, Son IM, Drapkina OM. Factors influencing the digital transformation in primary health care (review article). *Current problems of health care and medical statistics*. 2023;4:751–774. (In Russ). <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2023-4-751-774>
- Dobretsova EA, Arshukova IL, Akulin IM, Shulmin AV. State polyclinics: possible improvements from the point of view of district internists. *Preventive medicine*. 2023;26(6):55–60. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/profmed20232606155>
- Zakharova EN, Abesalashvili MZ, Ordynskaya ME. Digital transformation of healthcare: technological and organizational aspects. *Moscow Economic Journal*. 2024;9(8):21–34. (In Russ). https://doi.org/10.55186/2413046X_2024_9_8_341
- Nemtsveridze YaE. Comparison of models of doctor-patient relationship. The most effective model in modern healthcare. *Scientific almanac*. 2021;9-2(83):38–41. (In Russ).
- Petrova NE, Konorev DS. Doctor-patient interaction: models and current trends. *Integrativnye tendencii v medicine i obrazovanii*. 2024;1:108–114. (In Russ).
- Rubitsova AA, Moiseeva EI, Lykov YuG, Shilova LY. Sozdanie novoj modeli detskoj polikliniki s ispol'zovaniem berezhliwykh tekhnologij. *Moskovskaya medicina*. 2020;6(40):90–91. (In Russ).
- Ruzieva DI, Tarasova SI. Formation of various behavioral models of optimal cooperation of the future doctor (from the experience of conducting practical classes on the course "Pedagogy"). *Education and innovative research*. 2021;4:18–25. (In Russ). <https://doi.org/10.53885/edirnes.2021.27.63.002>
- Sigal AV. Game-theoretic model characterizing doctor-patient interaction. *Theory and practice of social development*. 2023;7(183):149–153. (In Russ). <https://doi.org/10.24158/tipor.2023.7.19>
- Unzhakov VV, Kim ES. Paternalistic model of the relationship between a doctor and a patient. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*. 2021;2(88):108–110. (In Russ). <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2021-2-108-110>
- Molotkov Yul, Vysotsky EV. Digitalization of the model of program-oriented development management on the example of an urban polyclinic. *National development. Science and education*. 2023;5(17):25–38. (In Russ). <https://doi.org/10.37539/2782-3075.2023.17.5.004>
- Grober TA, Savchenko OV. Creating a polyclinic simulation model. *Creating a polyclinic simulation model*. 2020;3(24):22–27. (In Russ).
- Zazulina DS. Imitacionnaya model' raboty gorodskoj polikliniki. *Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2022;4(40):86–90. (In Russ).
- Velichko AS. Modelirovaniye zanyatosti vrachej v filialakh polikliniki. *Ekonomika i upravlenie: problemy, resheniya*. 2024;17(12):130–135. (In Russ). <https://doi.org/10.36871/ek.up.p.r.2024.12.17.016>
- Bagirov MB. Recommendation system "Polyclinic of the future" with a drug interaction module to help doctors. *Reflection*. 2024;1:45–51. (In Russ).
- Goloshchapov-Aksenov RS, Rukodayny OV, Koledinsky AG, Shaburov RI, Volkov PS, Thakur AS. The model of a primary medical care specialist for cardiovascular diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(S4):125–133. (In Russ). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-4S-125-133>
- Grigorieva TE, Kochergin MI, Dmitriev VM. Simulating the process of providing medical services for a virtual patient at the clinic appointment with the general practitioner in mars simulation environment. *Informatika i sistemy upravleniya*. 2022;4(74):17–28. (In Russ). https://doi.org/10.22250/18142400_2022_74_4_17
- Klyuchnikova YUYU, Buta AA, Mitrofanova NA. Optimizaciya ambulatornogo priema vracha pediatra chastnoj i gosudarstvennoj poliklinik v simulirovannykh usloviyakh. *Forcipe*. 2021;4(S1):751–752. (In Russ).
- Komanenko AA, Avdeeva MV, Garifullin TYu, Filatov VN. Directions and methods for improving performance of district therapist in implementing "new model of medical organization providing primary health care" project. *Social'nye aspekty zdorov'a naseleniya / Social aspects of population health*. 2020;66(4):5. (In Russ). <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-4-5>
- Khodakova OV, Kungurtsev OV, Solomatnikov IA, Chukhrienko IYu, Deev IA, Kobyakova OS. Attitude of district doctors, nurses and patients to the organizational model of primary health care delivery with redistribution of functions between medical and non-medical personnel. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(2):7–14. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/profmed2024270217>
- Karakulina EV, Vvedenskiy GG, Khodyreva IN, Kroshka DV, Trefilov RN, Bakulin PS et al. *Novaya model' medicinskoy organizacii, okazyvayushchey pervichnyu mediko sanitarnyu pomoshch'*. Methodological recommendations. Moscow: Federal State Budgetary Institution "NMITS TPM" of the Ministry of Health of Russia, 2023. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/FPPMSP-NMMO-2023>

Сведения об авторах

Молодцова Ирина Александровна кандидат медицинских наук, доцент кафедры профильных гигиенических дисциплин федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ORCID: 0000-0002-3023-3855

Сливина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой профильных гигиенических дисциплин федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ORCID: 0000-0002-0249-8741

Authors

Dr. Irina A. Molodtsova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Specialized Hygienic Disciplines at the N.P. Grigorenko Institute of Public Health, Volgograd State Medical University

ORCID: 0000-0002-3023-3855

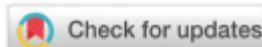
Prof. Lyudmila P. Slivina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Specialized Hygienic Disciplines at the N.P. Grigorenko Institute of Public Health, Volgograd State Medical University

ORCID: 0000-0002-0249-8741

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 615.371:61-051

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-52-65>

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПРИВИВКАМ СОТРУДНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ

ПЛАТОНОВА Т. А.^{1,2,3} ГОЛУБКОВА А. А.^{4,5}, СКЛЯР М. С.²¹Уральский государственный медицинский университет, ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия²Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», ул. Шейнкмана, строение 113, г. Екатеринбург, 620144, Россия³Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, ул. Летняя, д. 23, г. Екатеринбург, 620030, Россия⁴Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, ул. Новогиреевская, д. 3а, г. Москва, 111123, Россия⁵Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ул. Баррикадная, д. 2/1, строение 1, г. Москва, 125993, Россия

Основные положения

Представлена характеристика приверженности прививкам сотрудников медицинских организаций на разных этапах пандемии COVID-19, основные детерминанты негативного отношения к вакцинопрофилактике и направления для эффективного управления коммуникативными рисками при организации вакцинации.

Резюме

Цель. Оценить отношение к прививкам сотрудников медицинских организаций в условиях высоких биологических рисков, связанных с новой коронавирусной инфекцией, для разработки эффективных технологий коррекции их приверженности вакцинопрофилактике при других нештатных ситуациях эпидемического характера. **Материалы и методы.** Исследование проведено в несколько этапов, соответствующих 8 эпидемическим подъемам заболеваемости COVID-19 в 2020–2023 гг. По данным многоцентровых анонимных онлайн-опросов сотрудников медицинских организаций изучена их приверженность вакцинопрофилактике, с учетом стратегий восприятия и преодоления стресса. Общее количество респондентов – 7800. В исследовании использовали комплекс эпидемиологических, социологических и статистических методов. **Результаты.** Продемонстрированы постепенные изменения отношения к вакцинации сотрудников медицинских организаций на разных этапах пандемии COVID-19, с динамическим повышением приверженности прививкам. Профессиональной категорией риска с отрицательным отношением к прививкам были средний медицинский персонал и сотрудники немедицинских специальностей, преимущественно женского

пола, имевшие стаж работы до 10 лет. В числе основных мотивов негативного отношения к прививкам наиболее часто имели место опасения относительно возможных побочных проявлений после вакцинации, особенно в отдаленной перспективе, скептицизм по отношению к новым иммунобиологическим препаратам, недостаточное время, прошедшее с момента начала клинических испытаний новых вакцин, и дефицит информации. Изучение психоэмоционального состояния работников показало, что деструктивное восприятие стрессовых факторов увеличивало риск непринятия ими вакцинации в 1,6 раза, а деструктивные программы совладания со стрессом – в 2,6 раза. **Заключение.** Полученные результаты расширяют представление о механизмах формирования отношения сотрудников медицинских организаций к прививкам против новых инфекционных заболеваний и дают базу для разработки программ повышения их приверженности вакцинации в условиях высоких биологических рисков, на основании компетентностного подхода, включающего формирование и развитие профессиональных и надпрофессиональных компетенций по вопросам иммунопрофилактики.

Ключевые слова: медицинские работники, отношение к прививкам, пандемия COVID-19, биологические риски, управление рисками, повышение приверженности прививкам

Корреспонденту адресовать:

Платонова Татьяна Александровна, 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 113, E-mail: fill.1990@inbox.ru

© Платонова Т. А. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета Уральского государственного медицинского университета (№ 5 от 26.06.2020 г.), Европейского медицинского центра «УГМК-Здоровье» (№ 19 от 02.06.2020 г.), ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора – в настоящее время Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора (Протокол № 3 от 24.06.2022 г.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы Уральского государственного медицинского университета «Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в медицинских организациях: факторы риска, инфекционный контроль и инструменты управления эпидемическим процессом»

(№ АААА-A18-118022790023-5), научной программы Европейского медицинского центра «УГМК-Здоровье» «Анализ эпидемиологических и клинико-иммунологических особенностей новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в крупном промышленном регионе», научно-исследовательской работы Федерального научно-исследовательского института вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора «Изучение эпидемического процесса и профилактика вирусных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (на примере ветряной оспы, норо- и ротавирусной инфекции и др.)» (№ НИОКТР 121040500099-5.)

Для цитирования: Платонова Т. А., Голубкова А. А., Скляр М. С. Приверженность прививкам сотрудников медицинских организаций в условиях высоких биологических рисков. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(4):52-65. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-52-65>

Благодарности. Авторы выражают глубокую благодарность руководству и коллективам медицинских организаций, которые участвовали в данном исследовании.

Поступила:

Поступила после доработки:

Принята в печать:

Дата печати:

23.07.2025

24.08.2025

28.11.2025

24.12.2025

Сокращения

МО – медицинские организации
ОШ – отношение шансов

РФ – Российская Федерация

ШВС-10 – шкала воспринимаемого

стресса-10

95 % ДИ – 95 %-й доверительный интервал

COVID-19 – Coronavirus Disease 2019

(коронавирусная инфекция 2019 года)

 χ^2 – критерий хи-квадрат

HEALTHCARE WORKERS' COMPLIANCE WITH VACCINATION IN CONDITIONS OF HIGH BIOLOGICAL RISK

TATYANA A. PLATONOVA^{1,2,3} , ALLA A. GOLUBKOVA^{4,5}, MIKHAIL S. SKLYAR²¹*Ural state medical University, Repina Street, 3, Yekaterinburg, 620028, Russia*²*European medical center «UMMC-Health», Sheinkmana Street, 113, Yekaterinburg, 620144, Russia*³*FSRIVI «Virome» Rospotrebnadzor, Letnyaya Street, 23, Yekaterinburg, 620030, Russia*⁴*Central research Institute of epidemiology of Rospotrebnadzor, Novogireevskaya Street, 3A, Moscow, 111123, Russia*⁵*Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Barrikadnaya Street, 2/1 building 1, Moscow, 125993, Russia*

HIGHLIGHTS

The article presents the characteristics of the commitment to vaccinations of employees of medical organizations at different stages of the COVID-19 pandemic, the main determinants of negative attitudes towards vaccine prevention and directions for effective management of communicative risks in the organization of vaccination.

Abstract

Aim. To evaluate the attitude of medical personnel to vaccinations in conditions of high biological risks associated with the new coronavirus infection in order to develop effective technologies for correcting their adherence to vaccination in other emergency situations of an epidemic nature. **Materials and methods.** The study was conducted in several stages corresponding to the 8 epidemic outbreaks of COVID-19 in 2020–2023. According to multicenter anonymous online surveys of medical staff, their commitment to vaccine prevention has been studied, taking into account strategies for perceiving and overcoming stress. The total number of respondents is 7,800. The study used a set of epidemiological, sociological and statistical methods. **Results.** The gradual changes in the attitude towards vaccination of medical personnel at different stages of the COVID-19 pandemic are demonstrated, with a dynamic increase in vaccination adherence. The occupational risk category with a negative attitude towards vaccinations was the average medical staff and employees of non-medical specialties, mostly female, who had up to 10 years of work expe-

rience. Among the main motives for negative attitudes towards vaccinations, the most common were concerns about possible side effects after vaccination, especially in the long term, skepticism about new immunobiological drugs, insufficient time elapsed since the start of clinical trials of new vaccines, and a lack of information. A study of the psycho-emotional state of workers showed that destructive perception of stress factors increased the risk of not receiving vaccination by 1.6 times, and destructive stress management programs by 2.6 times. **Conclusion.** The results obtained expand the understanding of the mechanisms of forming the attitude of medical personnel to vaccinations against new infectious diseases and provide a basis for developing programs to increase their commitment to vaccination in conditions of high biological risks, based on a competence-based approach that includes the formation and development of professional and supra-professional competencies in immunoprophylaxis.

Keywords: healthcare workers, attitude to vaccinations, COVID-19 pandemic, biological risks, risk management, increased adherence to vaccinations

Corresponding author:

Dr. Tatyana A. Platonova, Sheinkmana Street, 113, Yekaterinburg, 620144, Russia, E-mail: fill.1990@inbox.ru

© Tatyana A. Platonova, et al.

Ethics Statements. The study was conducted in accordance with the permission of the Local Bioethics Committee of the Ural state medical University, No 5, 26.06.2020, European medical center «UMMC-Health», No 1e, 02.06.2020, ERIVI, FBRI SRC VB «Vector» of Rospotrebnadzor (currently the Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virom" of Rospotrebnadzor), No 3, 24.06.2022.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Financing. The study was carried out within the framework of the research work of the Ural State Medical University «Infections related to the provision of medical care in medical organizations: risk factors, infection control and tools for managing the epidemic process» (No. AAAAA-A18-118022790023-5),

the scientific program of European medical center «UMMC-Health» «Analysis of epidemiological and clinicalimmunological features of the new coronavirus infection (COVID-19) in a large industrial region», scientific research work of the Federal Scientific Research Institute of Viral Infections «Virom» of Rospotrebnadzor «Study of the epidemic process and prevention of viral healthcare-associated infections (using the example of chickenpox, noro- and rotavirus infections, etc.)» (No. 121040500099-5).

Acknowledgments. The authors express their deep gratitude to the management and teams of medical organizations that participated in this study.

For citation: Tatyana A. Platonova, Alla A. Golubkova, Mikhail S. Sklyar. Healthcare workers' compliance with vaccination in condition of high biological risk. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(4):52–65. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-52-65>

Received:

23.07.2025

Received in revised form:

24.08.2025

Accepted:

28.11.2025

Published:

24.12.2025

Введение

Вакцинопрофилактика, признанная одним из наиболее эффективных и экономически выгодных инструментов общественного здравоохранения, играет ключевую роль в предотвращении распространения инфекционных заболеваний и снижении бремени, связанного с ними. Иммунизация населения, основанная на принципах формирования коллективного иммунитета, позволяет не только защитить отдельных индивидуумов от тяжелых клинических форм и летальных исходов заболевания, но и предупредить эпидемическое распространение инфекции. Особую актуальность вакцинопрофилактика приобретает в условиях появления новых, быстро распространяющихся инфекционных заболеваний, представляющих серьезную угрозу для системы здравоохранения, что имело место во время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [1–6].

Вакцинация против COVID-19, проведенная в рекордно короткие сроки, стала наиболее конструктивным компонентом стратегии борьбы с пандемией. Однако эффективность программ вакцинопрофилактики напрямую зависела от уровня приверженности населения прививкам, который варьировался в зависимости от возраста, пола, образования, социально-экономического статуса, доступности медицинской помощи и, что особенно важно, доверия к медицинским работникам и полноты информации о вакцинах и вакцинации [7–16].

Сотрудники медицинских организаций (МО), находившиеся на передовой борьбы с инфекционными заболеваниями, играют ключевую роль в формировании общественного мнения о вакцинопрофилактике. Их личное отношение к вакцинации и приверженность прививкам, а также готовность рекомендовать их пациентам влияют на охват прививками населения и в конечном итоге формирование коллективного иммунитета. Низкий уровень приверженности вакцинации среди медицинских работников может подорвать доверие к иммунопрофилактике в социуме и препятствовать эффективной реализации программ иммунизации [14–16].

Подобно COVID-19, появление новых инфекционных заболеваний поставит перед научным сообществом и органами здравоохранения задачи оперативной разработки новых иммунобиологических препаратов и технологий защиты и, одновременно, изучения отношения к ним различных категорий населения, в первую оче-

редь сотрудников МО. Оценка факторов, влияющих на приверженность вакцинации медицинских работников, позволит выявить барьеры к ее успешному продвижению и разработать адресные интервенции, направленные на повышение приверженности прививкам и охвата вакцинацией населения.

Цель исследования

Оценить отношение к прививкам сотрудников медицинских организаций в условиях высоких биологических рисков, связанных с новой коронавирусной инфекцией, для разработки эффективных технологий коррекции их приверженности вакцинопрофилактике при других нештатных ситуациях эпидемического характера.

Материалы и методы

Исследование проведено в несколько последовательных этапов, соответствующих восьми эпидемическим подъемам («волнам») заболеваемости новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации в 2020–2023 гг. (рисунок 1, таблица 1). Для каждого из периодов пандемии были характерны свои особенности и детерминанты [17].

В каждый из этих периодов организованы онлайн-опросы сотрудников МО по специально разработанным анонимным Google-формам для оценки отношения к вакцинации против COVID-19 и приверженности прививкам (таблица 1). Ссылку на Google-формы распространяли с использованием мессенджеров и корпоративных онлайн-ресурсов.

Общее количество работников МО, участвовавших в настоящем исследовании, составило 7800. Это были сотрудники различных специальностей и должностей, включая медицинский и немедицинский персонал, с разным стажем работы и профессиональными обязанностями, прививочным и инфекционным анамнезом.

На одном из этапов исследования была выполнена параллельная оценка психоэмоционального состояния сотрудников МО и их отношения к вакцинопрофилактике. В качестве измерительного инструмента использовали специальную шкалу – «ШВС-10» («Шкала воспринимаемого стресса-10») [18,19]. Методику «ШВС-10» применяли с целью определения субъективной оценки уровня стресса, пережитого сотрудниками в течение предшествующего месяца их работы. Инструмент состоял из двух субшкал, предназначенных для изме-

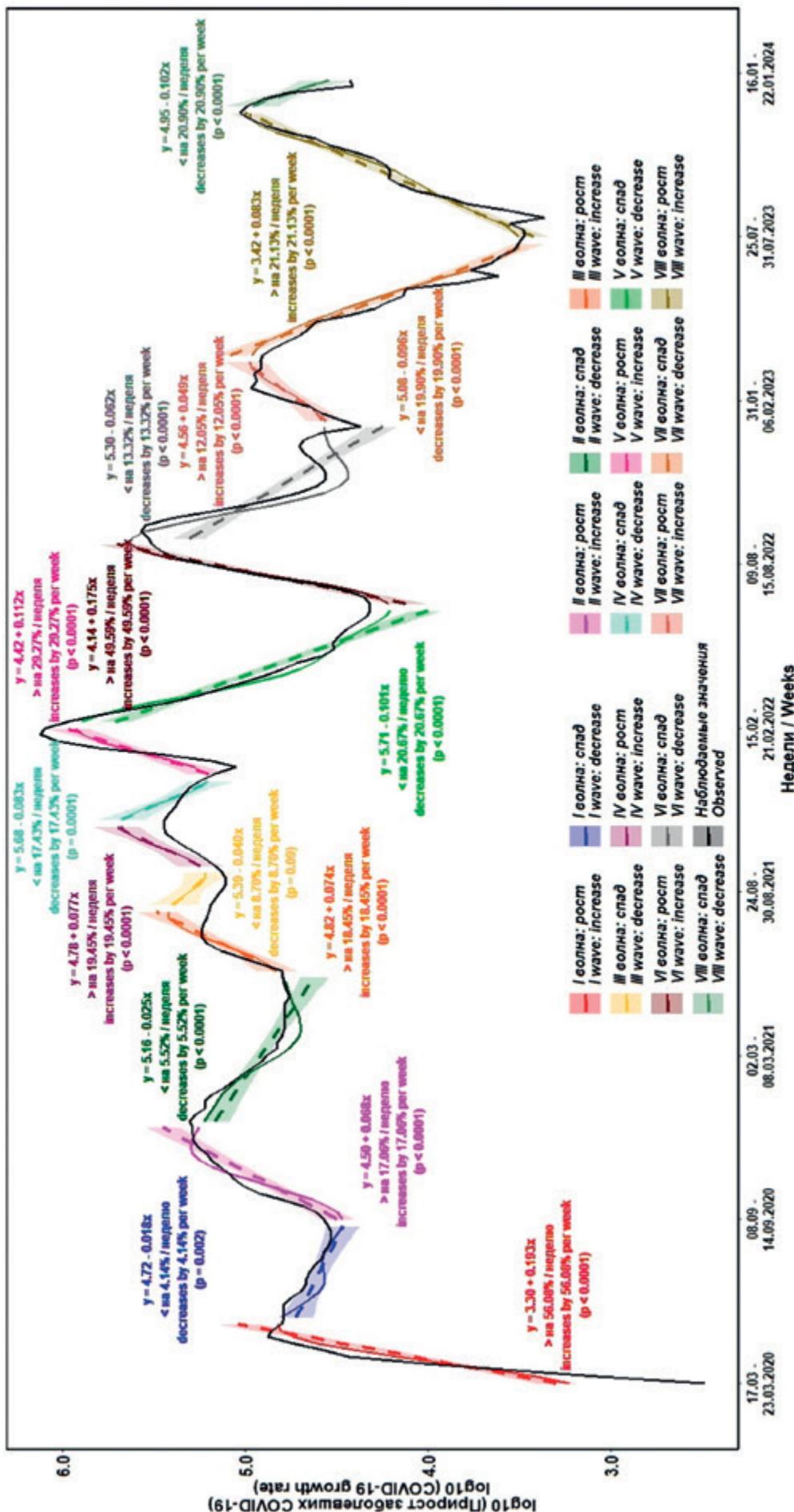


Рисунок 1.
Выравненные логарифмированные значения прироста количества заболевших новой коронавирусной инфекцией в Российской Федерации в 2020–2023 гг.

Figure 1.
Balanced logarithmic values of the increase in the number of new coronavirus infection in the Russian Federation in 2020–2023

Таблица 1.
Эпидемические подъемы заболеваемости COVID-19 в 2020–2023 гг. и этапы проведения исследования

Table 1.
Epidemic increases in the incidence of COVID-19 in 2020–2023 and the stages of the study

№	Эпидемический подъем Epidemic rise	Продолжительность эпидемического подъема Duration of the epidemic outbreak	Период проведения онлайн-опроса Online survey period	Количество респондентов Number of respondents
1	I	Март – сентябрь 2020 г. March – September 2020	Июнь – июль 2020 г. June – July 2020	572
2	II	Сентябрь 2020 г. – май 2021 г. September 2020 – May 2021	Ноябрь – декабрь 2020 г. November – December 2020	638
3	III	Июнь – сентябрь 2021 г. June – September 2021	Июнь – июль 2021 г. June – July 2021	663
4	IV	Октябрь – декабрь 2021 г. October – December 2021	Октябрь – ноябрь 2021 г. October – November 2021	353
5	V	Январь – июнь 2022 г. January – June 2022	Март 2022 г. March 2022	3078
6	VI	Июнь 2022 г. – январь 2023 г. June 2022 – January 2023	Октябрь – ноябрь 2022 г. October – November 2022	783
7	VII	Январь – июль 2023 г. January – July 2023	Март 2023 г. March 2023	1194
8	VIII	Июль – декабрь 2023 г. July – December 2023	Декабрь 2023 г. December 2023	519

рения двух взаимосвязанных аспектов стрессовой ситуации: во-первых, степени воспринимаемой респондентом напряженности ситуации, и, во-вторых, интенсивности усилий, направленных на преодоление данной ситуации. Для

интерпретации результатов опроса по «ШВС-10» использовали алгоритмы, основанные на выделении трех зон: зеленой (нейтральной), желтой (пограничной) и красной (критической) (таблица 2).

Таблица 2.
Алгоритмы интерпретации результатов опроса по субшкалам «ШВС-10»

Table 2.
Algorithms for interpreting survey results for "PSS-10" subscales

№	Количество баллов, набранных респондентом The number of points scored by the respondent	Зона субшкалы Subscale area	Интерпретация Interpretation
Субшкала №1 «Оценка напряженности ситуации» Subscale No. 1 «Assessment of the tension of the situation»			
1.1.	Менее 11 Less than 11	Зеленая (нейтральная) Green (neutral)	Психоэмоциональное равновесие респондента, конструктивное восприятие стресса Psychoemotional balance of the respondent, constructive perception of stress
1.2.	11-18	Желтая (пограничная) Yellow (borderline)	Состояние напряженности респондента при восприятии стресса The respondent's state of tension in the perception of stress
1.3.	19-30	Красная (критическая) Red (critical)	Состояние перенапряжения респондента при восприятии стресса The respondent's state of overexertion in the perception of stress
Субшкала №2 «Оценка усилий по преодолению ситуации» Subscale No. 2 «Assessment of efforts to overcome the situation»			
2.1.	18-20	Зеленая (нейтральная) Green (neutral)	Высокий адаптационный потенциал респондента и ресурсы для совладания со стрессом High adaptive potential of the respondent and resources for coping with stress
2.2.	13-17	Желтая (пограничная) Yellow (borderline)	Ограниченный адаптационный потенциал респондента и ресурсы для совладания со стрессом Respondent's limited adaptive capacity and resources for coping with stress
2.3.	Менее 13 Less than 13	Красная (критическая) Red (critical)	Низкий адаптационный потенциал респондента и ресурсы для конструктивного совладания со стрессом The respondent's low adaptive potential and resources for constructive stress management

В работе использовали комплекс эпидемиологических, социологических и статистических методов исследований. Для определения статистической значимости различий применяли критерий χ^2 Пирсона и методику post-hoc анализа. Значимость различий соответствовала значению $p \leq 0,05$. Оценку роли психоэмоционального состояния в вопросах формирования приверженности прививкам проводили посредством расчета отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Статистическую обработку данных выполняли на базе программ

Google, Microsoft Office и IBM SPSS Statistics.

Результаты

Отношение к вакцинации против COVID-19 среди работников МО динамически менялось на разных этапах пандемии (таблица 3).

Установлено, что на начальном этапе исследования, в июне – июле 2020 г., когда вакцина «Гам-Ковид-Вак» только была разработана и еще не допущена в гражданский оборот, 30,6 % сотрудников (175 чел.) выразили желание вакцинироваться при появлении такой возмож-

№	Отношение к вакцинации Attitude to vaccination	Период пандемии The pandemic period																Статистическая значимость различий Statistical significance of the differences	
		I		II		III		IV		V		VI		VII		VIII			
		Абс. ч. Quantity	%	Абс. ч. Quantity	%	Абс. ч. Quantity	%	Абс. ч. Quantity	%	Абс. ч. Quantity	%	Абс. ч. Quantity	%	Абс. ч. Quantity	%	Абс. ч. Quantity	%		
1	Позитивное Positive	175	30,6	137	21,5	389	58,7	205	58,1	1702	55,3	351	44,8	438	36,7	233	44,9	$\chi^2 = 420,630, p < 0,001$ Post-hoc анализ Post-hoc analysis: $p_{I-II} < 0,001, p_{I-III} < 0,001,$ $p_{I-IV} < 0,001, p_{I-V} < 0,001,$ $p_{I-VI} = 0,014, p_{I-VIII} < 0,001,$ $p_{II-III} < 0,001, p_{II-IV} < 0,001,$ $p_{II-V} < 0,001, p_{II-VI} < 0,001,$ $p_{II-VII} < 0,001, p_{II-VIII} < 0,001,$ $p_{III-V} < 0,001, p_{III-VII} < 0,001,$ $p_{III-VIII} < 0,001, p_{IV-VI} < 0,001,$ $p_{IV-VII} < 0,001, p_{IV-VIII} < 0,001,$ $p_{V-VI} < 0,001, p_{V-VII} < 0,001,$ $p_{V-VIII} < 0,001, p_{VI-VII} < 0,001,$ $p_{VII-VIII} < 0,001$	
2	Неоднозначное Ambiguous	217	37,9	404	63,3	215	32,4	132	37,4	1238	40,2	390	49,8	666	55,8	239	46,0	$\chi^2 = 240,733, p < 0,001$ Post-hoc анализ Post-hoc analysis: $p_{I-II} < 0,001, p_{I-VI} < 0,001,$ $p_{I-VII} < 0,001, p_{I-VIII} = 0,010,$ $p_{I-III} < 0,001, p_{II-IV} < 0,001,$ $p_{II-V} < 0,001, p_{II-VI} < 0,001,$ $p_{II-VII} < 0,001, p_{II-VIII} < 0,001,$ $p_{III-V} < 0,001, p_{III-VI} < 0,001,$ $p_{III-VII} < 0,001, p_{III-VIII} < 0,001,$ $p_{IV-VI} < 0,001, p_{IV-VII} < 0,001,$ $p_{IV-VIII} = 0,015, p_{V-VI} < 0,001,$ $p_{V-VII} < 0,001, p_{V-VIII} = 0,016,$ $p_{VI-VII} = 0,013, p_{VI-VIII} < 0,001$	
3	Негативное Negative	180	31,5	97	15,2	59	8,9	16	4,5	138	4,5	42	5,4	90	7,5	47	9,1	$\chi^2 = 503,325, p < 0,001$ Post-hoc анализ Post-hoc analysis: $p_{I-II} < 0,001, p_{I-III} < 0,001,$ $p_{I-IV} < 0,001, p_{I-V} < 0,001,$ $p_{I-VI} < 0,001, p_{I-VII} < 0,001,$ $p_{I-VIII} < 0,001, p_{II-III} = 0,001,$ $p_{II-IV} < 0,001, p_{II-V} < 0,001,$ $p_{II-VI} < 0,001, p_{II-VII} < 0,001,$ $p_{II-VIII} = 0,003, p_{III-IV} = 0,016,$ $p_{III-V} < 0,001, p_{III-VI} = 0,014,$ $p_{IV-VII} = 0,016, p_{V-VII} < 0,001,$ $p_{V-VIII} < 0,001, p_{VI-VII} = 0,015$	

Таблица 3.

Отношение сотрудников МО к вакцинации против COVID-19 в разные периоды пандемии

Table 3.

The attitude of medical staff towards vaccination against COVID-19 in different periods of the pandemic

ности. Значительная часть, а именно 37,9 % (217 чел.), не имели четкой позиции относительно необходимости вакцинации, и 31,5 % (180 чел.) изначально высказывались резко против прививок.

Во время второй «волны» заболеваемости COVID-19 вакцинация стала доступной на большинстве административных территорий РФ, в первую очередь для категорий профессионального риска инфицирования SARS-CoV-2, включая работников МО. Необходимо отметить, что в этот период параллельно с изменением ситуации по доступности вакцинальных препаратов изменилось и настроение сотрудников МО в отношении прививок. Доля работников, готовых к вакцинации, уменьшилась до 21,5 % (137 чел.), а удельный вес сотрудников, настроенных категорически против, – до 15,2 % (97 чел.). Большинство респондентов (63,3 %, 404 чел.) на данном этапе исследования испытывали сомнения в целесообразности и необходимости иммунизации.

На следующем этапе исследования, реализованном во время третьей «волны» пандемии, результаты онлайн-опроса демонстрировали более позитивное, чем ранее, отношение к прививкам. Процент сторонников вакцинопрофилактики COVID-19 увеличился с 21,5 до 58,7 (389 чел.). Эти сотрудники либо уже вакцинировались, либо планировали сделать это в самое ближайшее время. Удельный вес противников вакцинации снизился с 15,2 % до 8,9 % (59 чел.), как и удельный вес сомневающихся в ее необходимости: с 63,3 % до 32,4 % (215 чел.).

Во время четвертого периода пандемии общее настроение респондентов в отношении вакцинации оставалось примерно на том же уровне, что и на третьем этапе исследования: 58,1 % сотрудников (205 чел.) продемонстрировали высокую приверженность вакцинации, 37,4 % (132 чел.) все еще не сформировали четкой позиции, и лишь 4,5 % (16 чел.) отрицали необходимость прививок.

Таким образом, при анализе данных за 2 года пандемии новой коронавирусной инфекции можно отметить положительную динамику в отношении к вакцинации у работников МО. Это происходило одновременно с увеличением ее доступности, распространением информации о вакцинах и успешном опыте их применения в практическом здравоохранении. При этом следует подчеркнуть, что, несмотря на достигнутые результаты в формировании привер-

женности прививкам в данной профессиональной категории, зарегистрированный фактический уровень их приверженности вакцинации оставался недостаточным для продуктивной и успешной реализации прививочной кампании в стране и отдельных ее регионах.

При проведении онлайн-опроса во время пятого подъема заболеваемости COVID-19, связанного с распространением геноварианта Omicron, 55,3 % участников исследования (1702 чел.) уже были вакцинированы, некоторые из них даже неоднократно ревакцинированы. Группа сомневающихся в необходимости вакцинации составила 40,2 % (1238 чел.), а негативно настроенных к прививке – 4,5 % (138 чел.).

При анализе результатов последующих этапов исследования, проведенных в течение шестого-восьмого эпидемических подъемов заболеваемости COVID-19, установлено уменьшение числа сотрудников, положительно относившихся к вакцинации, и существенное увеличение сомневающихся в ней лиц. Так, в период шестой «волны» пандемии приверженными вакцинации остались 44,8 % участников (351 чел.), в седьмую «волну» – 36,7 % (438 чел.), в восьмую – 44,9 % (233 чел.). Динамика доли сомневающихся сотрудников в эти периоды соответствовала: 49,8 % (390 чел.), 55,8 % (666 чел.), 46,0 % (239 чел.). Относительно негативно настроенных к вакцинации в шестой – восьмой периоды пандемии мы наблюдали увеличение их числа в динамике: 5,4 % (42 чел.), 7,5 % (90 чел.), 9,1 % (47 чел.). Часть респондентов отмечали, что их отношение к прививке изменилось из-за регистрации «прорывных» инфекций у ранее вакцинированных лиц в условиях циркуляции генетического варианта SARS-CoV-2 Omicron. Многие сотрудники подчеркнули, что поддерживают вакцинопрофилактику и считают её эффективной технологией контроля эпидемической ситуации, хотя и признают необходимость оптимизации состава вакцины, с учетом циркулирующих в настоящее время геновариантов вируса.

Наиболее позитивное восприятие вакцинопрофилактики COVID-19 было отмечено у врачей и сотрудников административно-управленческого аппарата с опытом работы более десяти лет. В этой группе преобладали мужчины, непосредственно участвовавшие в оказании медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией. Менее позитивное отношение

к новым вакцинам демонстрировали средний медицинский персонал и работники, не относящиеся к медицинским специальностям, женского пола и лица со стажем работы до десяти лет. Факт перенесенного в прошлом заболевания COVID-19 не влиял на формирование позитивного отношения к вакцинации.

В числе основных мотивов отрицательного отношения к прививке против коронавирусной инфекции на всех этапах исследования респонденты указывали опасения относительно возможных побочных эффектов после иммунизации, особенно в отдаленной перспективе, сомнения в безопасности и эффективности новых иммунобиологических препаратов, недостаточное время для окончательного суждения о необходимости вакцинации, недостаток имеющейся у них информации о вакцинах и вакцинации.

Определенную роль в формировании приверженности вакцинации могли играть и психоэмоциональные аспекты восприятия сотрудниками сложившейся во время пандемии ситуации, что во многом было связано с высокой производственной нагрузкой, тяжелыми условиями труда, значительной разбалансированной режима трудовой деятельности и отдыха, психоэмоциональным напряжением, высокими инфекционными рисками. На одном из этапов настоящего исследования было проведено сравнение моделей взаимодействия со стрессогенными факторами у сотрудников с разным отношением к вакцинации против коронавирусной инфекции. Использование для решения этой задачи «Шкалы воспринимаемого стресса-10» показало, что работники, обладавшие стабильным психоэмоциональным состоянием за счет конструктивного восприятия и совладания со стрессом, проявляли более позитивное отношение к прививкам и более высокую приверженность вакцинации. Деструктивное восприятие стресса (попадание в критическую или пограничную зоны шкалы) увеличивало риск отрицания вакцинации как эффективного метода контроля COVID-19 в 1,591 раза (ОШ = 1,591; 95 % ДИ: 1,127–2,247, $p = 0,009$), тогда как деструктивные модели совладания со стрессом – в 2,595 раза (ОШ = 2,595; 95 % ДИ: 1,774–3,797, $p < 0,001$).

Обсуждение

В рамках данного исследования, с применением современных цифровых инструментов

и электронных сервисов, была проведена оценка отношения к вакцинопрофилактике и уровня приверженности прививкам персонала МО на разных этапах пандемии коронавирусной инфекции на протяжении 2020–2023 гг. Выявлено неоднозначное восприятие вакцинации против COVID-19, что обуславливает необходимость реализации корректирующих мер, в особенности среди работников МО немедицинских специальностей и среднего медицинского персонала, преимущественно женского пола, со стажем работы менее десяти лет. Указанные категории сотрудников зачастую выступают в роли «ретрансляторов», а в некоторых ситуациях и «лидеров мнений», транслируя свое негативное или неоднозначное отношение к вакцинации на коллег по работе, а также на другие профессиональные категории и группы населения. Образовательные мероприятия, направленные на повышение лояльности к вакцинопрофилактике, должны быть в первую очередь ориентированы на эти группы сотрудников учреждений здравоохранения.

Результаты, полученные в нашем исследовании, во многом соответствуют таковым у других авторов. Так, в публикации Полибина Р. В. с соавт. [20] по данным последовательного трехэтапного анонимного онлайн-опроса 146 244 чел. было показано, что в условиях пандемии общая приверженность сотрудников вакцинации снижалась. Если в 2019 г. доля лиц с негативным отношением к вакцинации составляла 1,8 %, то в 2021 г. она увеличилась до 18,0 %, а в 2023 г. соответствовала 6,9 %. При этом приверженность прививкам среднего медицинского персонала была ниже, чем врачей. Авторы установили, что большинство сотрудников были заинтересованы в получении дополнительной информации по теме «Иммунопрофилактика». Соответственно, повышение информированности и осведомленности работников о результатах вакцинации, наряду с обеспечением доступными, безопасными и эффективными вакцинами, играет немаловажную роль в комплексном повышении приверженности вакцинации.

В систематическом обзоре, подготовленном Najire M. с соавт. [21] в начальный период пандемии, было показано, что в двух третях из 24 проанализированных исследований более 50 % (от 50,5 до 90,7 %) респондентов демонстрировали положительное отношение к вакцинации против коронавирусной инфекции,

в других работах принятие вакцины имело место у значительно меньшего числа респондентов (21–39,3 %). Факторами, влияющими на отношение работников системы здравоохранения к прививкам против COVID-19, были: возраст, пол, профессиональная категория, выраженные опасения по поводу безопасности доступных вакцинных препаратов, страх заражения SARS-CoV-2, доверие к мероприятиям, предпринимаемым правительством, наличие вакцинации от гриппа в предыдущий эпидемический сезон, коморбидность и симптомы депрессии за последнюю неделю перед анкетированием.

Систематический обзор 13 исследований, выполненный коллективом авторов во главе с Li M. [22], продемонстрировал значительные различия среди медицинских работников в части принятия вакцины: от 27,7 до 77,3 %. Многие сотрудники системы здравоохранения в 2020 г. положительно относились к будущим вакцинам от COVID-19, в то время как и нежелание вакцинироваться было тоже достаточно распространенным. Положительными прогностическими факторами позитивного решения о вакцинации были демографические переменные, такие как мужской пол, более старший возраст и профессия врача. При этом сотрудники женского пола, с меньшим опытом работы, занимавшие должности среднего медицинского персонала чаще не доверяли прививке, что соответствует результатам нашего исследования. Предыдущая вакцинация от гриппа и самооценка риска были факторами, способствующими принятию положительного решения о вакцинации против COVID-19. Опасения по поводу безопасности и эффективности вакцинации, а также недоверие к правительству были препятствиями к иммунизации. Влияние непосредственного ухода за пациентами с COVID-19 на намерение вакцинации было менее убедительным. По мнению авторов исследования, для повышения охвата прививками медицинских работников требовались индивидуальные стратегии коммуникации, а также «прозрачное» предоставление большего объема информации о безопасности и эффективности различных вакцин.

В систематическом обзоре и метаанализе, который охватывал более продолжительный период времени (с 1 января 2020 г. по 25 января 2022 г.), Bianchi F.P. с соавт. [23] на основании анализа 17 исследований оценили отношение к прививкам против COVID-19 персонала

итальянских больниц, детерминанты принятия вакцинации и варианты корректирующих мероприятий, предложенные авторами публикаций для решения проблемы недоверия к вакцинации среди медицинских работников. Суммарный уровень недоверия к прививкам сотрудников составил 13,1 % (95 % ДИ: 6,9–20,9 %). В период, когда вакцина еще не была доступна, уровень недоверия соответствовал 18,2 % (95 % ДИ: 12,8–24,2 %), в последующем во время фактического проведения вакцинации снизился до 8,9 % (95 % ДИ: 3,4–16,6 %). Основными причинами отказа от вакцинации были: недостаток информации о применяемых иммунобиологических лекарственных препаратах, мнение о том, что вакцина небезопасна, и страх побочных эффектов. Авторы систематического обзора пришли к заключению, что, несмотря на стратегии, направленные на повышение готовности к вакцинации в этой категории, обязательная вакцинация может стать одной из важнейших мер, способных гарантировать защиту медицинских работников и пациентов, которым они оказывают помощь, что является достаточно дискуссионным.

В другом систематическом обзоре, который охватывал аналогичный период времени, Tipç A.M. и Çevirme A. [24] установили, что положительное отношение медицинских работников к прививке против COVID-19 в условиях пандемии варьировалось от 10,0 до 93,7 %, а отрицательное – от 6,3 до 41,0 %. При этом такие факторы, как мужской пол, должность врача, опыт профессиональной деятельности, предыдущая история вакцинации от гриппа и наличие хронических заболеваний, были связаны с позитивным отношением к вакцинации, тогда как сомнения в эффективности вакцин от COVID-19, опасения по поводу их безопасности и страх возможных побочных явлений после иммунизации в большей мере были ассоциированы с нежеланием вакцинироваться против коронавирусной инфекции. Авторы исследования считают, что для эффективного управления биологическими рисками необходимы оперативные мероприятия по повышению доверия сотрудников МО вакцинопрофилактике и индивидуальные стратегии коммуникации, в том числе индивидуальное обучение для того, чтобы повысить приверженность вакцинации медицинских работников и увеличить охват прививками различных групп населения.

В систематическом обзоре и метаанализе

39 исследований, посвященных анализу отношения к прививкам сотрудников МО арабских стран по состоянию на 25 июля 2022 г., Alalawi M. с соавт. [25] показали, что средний обобщенный уровень согласия на вакцинацию против COVID-19 в выборке из 57 250 медицинских работников составил 60,4 % (95 % ДИ: 53,8–66,6 %). Наиболее часто упоминаемыми факторами, связанными с согласием на прививку против COVID-19, были принадлежность к мужскому полу, более высокое восприятие риска инфицирования SARS-CoV-2, положительное отношение к вакцине против гриппа и более высокий уровень образования. Наиболее частыми предикторами нежелания вакцинироваться были опасения по поводу безопасности вакцин от COVID-19, проживание в сельской местности, низкий ежемесячный доход и меньшее количество лет практического опыта.

Аналогичные данные были представлены в работе, выполненной Desye B. [26]. В результате систематического обзора 33 публикаций установлено, что самый высокий уровень принятия вакцины составил 95 %, а самый низкий – 21 %. Такие факторы, как мужской пол, более старший возраст, профессия врача и предыдущая вакцинация против гриппа, были основными положительными предикторами принятия вакцины от COVID-19 у сотрудников МО. Опасения по поводу безопасности и эффективности вакцинации были основными препятствиями и причинами нежелания вакцинироваться. По мнению авторов систематического обзора, для повышения уровня принятия сотрудниками МО вакцины против COVID-19, правительство стран, государственные и частные системы здравоохранения должны работать совместно, обеспечивая непрерывное профессиональное развитие и обучение по вопросам безопасности и эффективности вакцинопрофилактики COVID-19.

Следует отметить, что пандемия новой коронавирусной инфекции стала серьезным психологическим испытанием для персонала МО [27–33]. Существенные и очень резкие изменения условий труда и жизни, отсутствие эффективных средств защиты и профилактики заболевания, высокие риски контакта с больными и инфицирования SARS-CoV-2 во время профессиональной деятельности, ощущение уязвимости и незащищенности в сложившихся обстоятельствах негативно сказались не только на физическом, но и психоэмоциональном со-

стоянии сотрудников. В нашем исследовании и ряде других [21] было продемонстрировано, что психоэмоциональное состояние работников, применяемые тактики взаимодействия со стрессом оказывают влияние на принятие вакцинации как наиболее эффективного профилактического мероприятия. С учетом полученных нами результатов и данных ряда исследований можно утверждать, что на современном этапе формирование положительного отношения к прививке и высокой приверженности иммунопрофилактике сотрудников МО возможно на основании применения для решения этой задачи компетентностного подхода, базирующегося на параллельном многоуровневом развитии их профессиональных и надпрофессиональных компетенций, значимых для организации системы вакцинопрофилактики.

Для наиболее эффективного формирования значимых в области вакцинации профессиональных навыков необходимо предоставление персоналу МО доступа к специализированному образовательному контенту высокого качества. Это возможно, во-первых, за счет проведения тематических тренингов по вопросам иммунопрофилактики в интерактивном формате. Дизайн данных мероприятий должен разрабатываться мультидисциплинарной командой, в состав которой включают не только эпидемиологов, врачей клинических специальностей, но и психологов и HR-специалистов. Вторым инструментом для предоставления образовательного контента является организация корпоративных образовательных онлайн-платформ с выделенным модулем по вакцинации.

Развитие надпрофессиональных компетенций сотрудников учреждений здравоохранения может быть реализовано через внедрение комплексных программ социально-психологической адаптации персонала, проведение корпоративных мероприятий и/или предоставление работникам возможности индивидуальной консультации с психологом и HR-специалистом для их обучения стратегиям совладания со стрессовыми ситуациями, развития эмпатии, навыков эффективной коммуникации, эмоционального интеллекта, командоцентричности и других важных компетенций из категорий «soft skills» и «self skills».

Представленный алгоритм действий, направленный на формирование позитивного отношения к прививкам и приверженности вакцинопрофилактике, нашел отражение в запа-

тентованной авторской «Программе повышения приверженности прививкам сотрудников медицинских организаций в условиях высоких биологических рисков» [34]. Комплекс мероприятий, определенный в данной программе, включает: базовую ежегодную оценку уровня приверженности прививкам всех сотрудников учреждения здравоохранения, по результатам которой проводится выделение групп работников с негативным и неоднозначным отношением к вакцинации, планирование и реализация в этих группах внеплановых корректирующих мероприятий, основанных на компетентностном подходе, а также проведение плановых профилактических мероприятий среди всех сотрудников МО для адаптации их компетентностного профиля, повторную оценку уровня приверженности вакцинации и принятие дополнительных управлеченческих решений по итогам проведенной работы с учетом полученных результатов. Реализация этих мероприятий имеет значение для комплексного повышения готовности сотрудников МО к эффективной и безопасной работе в условиях риска возникновения нештатных ситуаций эпидемического характера. Отработанный в каждой ме-

дицинской организации алгоритм действий позволит более оперативно формировать положительное отношение к новым вакцинам и изменит приверженность иммунопрофилактике персонала МО и населения.

Заключение

Таким образом, в исследовании были продемонстрированы динамические изменения в уровне приверженности прививкам сотрудников медицинских организаций в условиях высоких биологических рисков, связанных с новой коронавирусной инфекцией, детерминанты отношения работников к вакцинопрофилактике. Полученные результаты составили базу для разработки программы повышения приверженности прививкам сотрудников медицинских организаций, на основании компетентностного подхода, включающего формирование и развитие наиболее значимых в вопросах иммунопрофилактики профессиональных и надпрофессиональных компетенций, что имеет немаловажное значение для подготовки учреждений здравоохранения к нештатным эпидемическим ситуациям, с которыми мы можем встретиться в дальнейшем.

Вклад авторов

Т.А. Платонова: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

А.А. Голубкова: разработка концепции и дизайна исследования, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

М.С. Скляр: разработка концепции и дизайна исследования, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Tatyana A. Platonova: study concept and design, acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

Alla A. Golubkova: study concept and design, drafting the manuscript, critical revision of the manuscript for important intellectual content, fully responsible for the content.

Mikhail S. Sklyar: study concept and design, drafting the manuscript, critical revision of the manuscript for important intellectual content, fully responsible for the content.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- Брико Н. И., Фельдблом И. В. Национальная концепция развития вакцинопрофилактики в России. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2024;23(2):114–123. <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-2-114-123>
- Фельдблом И. В., Полибин Р. В., Семериков В. В. Вольдшмидт Н. Б., Лучинина С. В. Рациональный региональный календарь профилактических прививок. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2024;23(6):4–12. <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-6-4-12>
- Брико Н. И., Попович Л. Д., Миндлина А. Я., Волкова О. И., Куркилович Е. О. Сравнительная оценка предотвращаемого социально-экономического ущерба при различных подходах к профилактике вакциноуправляемых инфекций в рамках Национального календаря профилактических прививок. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(1):4–13. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-1-4-13>
- Брико Н. И., Карагамянян И. Н., Никифоров В. В., Сурanova Т. Г., Чернявская О. П., Полежаева Н. А. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(2):4–12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>
- Кутырев В. В., Попова А. Ю., Смоленский В. Ю., Ежлова Е. Б., Демина Ю. В., Сафонов В. А. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции(COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;(1):6–13. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-6-13>
- Кутырев В. В., Попова А. Ю., Смоленский В. Ю., Ежлова Е. Б., Демина Ю. В., Сафонов В. А. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 2: особенности течения эпидемического процесса COVID-19 во взаимосвязи с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в мире и Российской Федерации. *Проблемы особо опасных*

- инфекций. 2020;(2):6–12. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-2-6-12>
7. Wang Q., Yang L., Jin H., Lin L. Vaccination against COVID-19: A systematic review and meta-analysis of acceptability and its predictors. *Prev. Med.* 2021;150:106694. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106694>
 8. Al-Amer R., Maneze D., Everett B., Montayre J., Villarosa A.R., Dwekat E., et al. COVID-19 vaccination intention in the first year of the pandemic: A systematic review. *J. Clin. Nurs.* 2022;31(1-2):62–86. <https://doi.org/10.1111/jocn.15951>
 9. Watanabe A., Iwagami M., Yasuhara J., Takagi H., Kuno T. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2023;41(11):1783–1790. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.02.000>
 10. Nindrea R.D., Usman E., Katar Y., Sari N.P. Acceptance of COVID-19 vaccination and correlated variables among global populations: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Epidemiol. Glob. Health*. 2021;12:100899. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100899>
 11. Darbandi A., Koupaei M., Kiani P., Ghanavati R., Najafi P., Hosseini J., et al. Acceptance-Hesitancy of COVID-19 Vaccination and Factors Affecting It in Adults: Systematic Review Study. *Immun. Inflamm. Dis.* 2024;12(11):e70076. <https://doi.org/10.1002/iid3.70076>
 12. Norhayati M.N., Che Yusof R., Azman Y.M. Systematic Review and Meta-Analysis of COVID-19 Vaccination Acceptance. *Front. Med. (Lausanne)*. 2022;8:783982. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.783982>
 13. Матвеева Е. С., Федорова А. М. Вакцинация против Covid-19: мнение студентов медицинских университетов. *Уральский медицинский журнал*. 2022;21(1):42–47. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-1-42-47>
 14. Брико Н. И., Фельдблум И. В., Альяева М. Х., Миндлина А. Я., Масленникова Н. П., Намазова-Баранова Л. С. и др. Концепция риск-коммуникаций по обеспечению приверженности к вакцинации как необходимая составляющая стратегического развития иммунопрофилактики в России. *Общественное здоровье*. 2021;1(1):32–43. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-1-32-43>
 15. Платонова Т. А., Голубкова А. А., Колтунова Е. С., Смирнова С. С., Абдувалиева В. В., Кузнецова О. А. Национальный календарь профилактических прививок: качество исполнения и определяющие факторы. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019;18(2):97–103. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-97-103>
 16. Плакида А.В., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Фельдблум И.В., Лось Н. А., Иванова И. С. Повышение приверженности населения вакцинации: оценка и системный подход к реализации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(3):4–26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-3-4-26>
 17. Платонова Т. А., Голубкова А. А., Смирнова С. С., Мищенко В. А., Скляр М. С., Карбовничая Е. А. и др. Эпидемический процесс COVID-19 в Российской Федерации: детерминанты и проявления. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2023;12(3):8–17. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-3-8-17>
 18. Абабков В. А., Барышникова К., Воронцова-Венгер О. В., Горбунов И. А., Капранова С. В., Пологаева Е. А. и др. Валидизация русскоязычной версии опросника «Шкала воспринимаемого стресса-10». *Вестник СПбГУ. Серия 16: Психология. Педагогика*. 2016;2:6–15. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu16.2016.202>
 19. Шкала воспринимаемого стресса PSS-10. [Электронный ресурс]. Ссылка активна: <https://psytests.org/stress/pss.html> (дата обращения: 20.06.2025).
 20. Полибин Р. В., Миндлина А. Я., Брико Н. И., Коршунов В. А., Аванян А. С., Бутенкова В. С. Мониторинг приверженности вакцинации медицинских работников Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025;24(2):74–87. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-2-74-87>
 21. Hajure M., Tariku M., Bekele F., Abdu Z., Dule A., Mohammedhussein M., et al. Attitude Towards COVID-19 Vaccination Among Healthcare Workers: A Systematic Review. *Infect. Drug. Resist.* 2021;14:3883–3897. <https://doi.org/10.2147/IDR.S332792>
 22. Li M., Luo Y., Watson R., Zheng Y., Ren J., Tang J., et al. Healthcare workers' (HCWs) attitudes and related factors towards COVID-19 vaccination: a rapid systematic review. *Postgrad. Med. J.* 2023;99(1172):520–528. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-140195>
 23. Bianchi F.P., Stefanizzi P., Brescia N., Lattanzio S., Martinelli A., Tafuri S. COVID-19 vaccination hesitancy in Italian healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *Expert. Rev. Vaccines*. 2022;21(9):1289–1300. <https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2093723>
 24. Tunz A.M., Sevirme A. Attitudes of healthcare workers toward the COVID-19 vaccine and related factors: A systematic review. *Public. Health Nurs.* 2024;41(1):10–21. <https://doi.org/10.1111/phn.13250>
 25. Alalawi M., Alsalloum M.A., Garwan Y.M., Abuzeid M., Alalawi H., Eljaaly K., et al. COVID-19 vaccine hesitancy among healthcare workers in Arab Countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(1):e0296432. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0296432>
 26. Desye B. Prevalence and Determinants of COVID-19 Vaccine Acceptance Among Healthcare Workers: A Systematic Review. *Front. Public Health*. 2022;10:941206. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.941206>
 27. Cohen C., Pignata S., Bezak E., Tie M., Childs J. Workplace interventions to improve well-being and reduce burnout for nurses, physicians and allied healthcare professionals: a systematic review. *BMJ Open*. 2023;13(6):e071203. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-071203>
 28. Vindegaard N., Benros M.E. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav. Immun.* 2020;89:531–542. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048>
 29. Riedel B., Horen S.R., Reynolds A., Hamidian Jahromi A. Mental Health Disorders in Nurses During the COVID-19 Pandemic: Implications and Coping Strategies. *Front. Public Health*. 2021;9:707358. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.707358>
 30. Saragih I.D., Tonapa S.I., Saragih I.S., Advani S., Batubara S.O., Suarilah I., et al. Global prevalence of mental health problems among healthcare workers during the Covid-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Nurs. Stud.* 2021;121:104002. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104002>
 31. Danet Danet A. Psychological impact of COVID-19 pandemic in Western frontline healthcare professionals. A systematic review. *Med. Clin. (Engl. Ed)*. 2021;156(9):449–458. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.11.009>
 32. Yang J.M., Ye H., Long Y., Zhu Q., Huang H., Zhong Y.B., et al. Effects of Web-Based Mindfulness-Based Interventions on Anxiety, Depression, and Stress Among Frontline Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. 2023;25:e44000. <https://doi.org/10.2196/44000>
 33. Salari N., Khazaie H., Hosseiniyan-Far A., Khaledi-Paveh B., Kazemina M., Mohammadi M., et al. The prevalence of stress, anxiety and depression within front-line healthcare workers caring for COVID-19 patients: a systematic review and meta-regression. *Hum. Resour. Health*. 2020;18(1):100. <https://doi.org/10.1186/s12960-020-00544-1>
 34. Платонова Т. А., Смирнова С. С., Голубкова А. А., Семенов А. В. Схема «Программа повышения приверженности прививкам сотрудников медицинских организаций в условиях высоких биологических рисков»: патент РФ на промышленный образец №146418; заявка №2024506489; заявл. 19.11.2024; опубл. 07.03.2025. Ссылка доступна на 20.06.2025. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_80528036_13825662.PDF

References:

1. Briko NI, Feldblum IV. National concept of development of vaccine prophylaxis in Russia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(2):114–123 (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-2-114-123>
2. Feldblum IV, Polibin RV, Semerikov VV, Voldschmidt NB, Luchinina SV. The rational regional schedule of preventive vaccinations. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(6):4–12 (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-6-4-12>

3. Briko NI, Popovich LD, Mindlina AY, Volkova OI, Kurilovich EO. Comparative Assessment of Preventable Socioeconomic Damage in Different Approaches to the Prevention of Vaccine-Controlled Infections in the Framework of the National Vaccination Schedule. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(1):4–13. (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-1-4-13>
4. Briko NI, Kagramanyan IN, Nikiforov VV, Suranova TG, Chernyavskaya OP, Polezhaeva NA. Pandemic COVID-19. Prevention Measures in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(2):4–12. (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>
5. Kutyrev VV, Popova AY, Smolensky VY, Ezhlova EB, Demina YuV, Safronov VA, et al. Epidemiological Features of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 1: Modes of Implementation of Preventive and Anti-Epidemic Measures. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;(1):6–13. (In Russ). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-6-13>
6. Kutyrev VV, Popova AY, Smolensky VY, Ezhlova EB, Demina YuV, Safronov VA, et al. Epidemiological Peculiarities of New Coronavirus Infection (COVID-2019). Communication 2: Peculiarities of epidemic process development in conjunction with performed anti-epidemic measures around the world and in the Russian Federation. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;(2):6–12. (In Russ). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-2-6-12>
7. Wang Q, Yang L, Jin H, Lin L. Vaccination against COVID-19: A systematic review and meta-analysis of acceptability and its predictors. *Prev Med*. 2021;150:106694. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106694>
8. Al-Amer R, Maneze D, Everett B, Montayre J, Villarosa AR, Dwekat E, et al. COVID-19 vaccination intention in the first year of the pandemic: A systematic review. *J Clin Nurs*. 2022;31(1-2):62–86. <https://doi.org/10.1111/jocn.15951>
9. Watanabe A, Iwagami M, Yasuhara J, Takagi H, Kuno T. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2023;41(11):1783–1790. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.02.000>
10. Nindrea RD, Usman E, Katar Y, Sari NP. Acceptance of COVID-19 vaccination and correlated variables among global populations: A systematic review and meta-analysis. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2021;12:100899. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100899>
11. Darbandi A, Koupaee M, Kiani P, Ghanavati R, Najafi P, Hosseini J, et al. Acceptance-Hesitancy of COVID-19 Vaccination and Factors Affecting It in Adults: Systematic Review Study. *Immun Inflamm Dis*. 2024;12(11):e70076. <https://doi.org/10.1002/idd3.70076>
12. Norhayati MN, Che Yusof R, Azman YM. Systematic Review and Meta-Analysis of COVID-19 Vaccination Acceptance. *Front Med (Lausanne)*. 2022;8:783982. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.783982>
13. Matveeva ES, Fedorova AM. Vaccination against covid-19: the opinion of medical students. *Ural Medical Journal*. 2022;21(1):42–47. (In Russ). <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-1-42-47>
14. Briko NI, Feldblum IV, Alyeva MKh, Mindlina AY, Maslennikova NP, Namazova-Baranova LS, et al. The concept of risk communications to ensure adherence to vaccination as a necessary component of the strategic development of immunoprophylaxis in Russia. *Public Health*. 2021;1(1):32–43. (In Russ). <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-1-32-4>
15. Platonova TA, Golubkova AA, Koltunova ES, Smirnova SS, Abdulvalieva VV, Kuznezova OA. National Vaccination Schedule: Quality of Performance and Determining Factors. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(2):97–103. (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-97-103>
16. Plakida AV, Briko NI, Namazova-Baranova LS, Feldblum IV, Los' NA, Ivanova ES. Increasing population adherence to vaccination: evaluation and a systematic approach to implementation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(3):4–26. (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-3-4-26>
17. Platonova TA, Golubkova AA, Smirnova SS, Mischenko VA, Sklyar MS, Karbovnikhaya EA, et al. COVID-19 epidemic process in the Russian Federation: determinants and manifestations. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2023;12(3):8–17. (In Russ). <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-3-8-17>
18. Ababkov VA, Baryshnikova K, Vorontsova-Wenger OV, Gorbunov IA, Kapranova SV, Pologaeva EA, et al. Validation of the Russian version of the questionnaire "Scale of perceived stress-10" *Bulletin of St. Petersburg State University. Episode 16: Psychology. Pedagogy*. 2016;2:6–15. (In Russ). <https://doi.org/10.21638/11701/sbp16.2016.202>
19. *The PSS-10 scale of perceived stress*. [Electronic resource]. Available on: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results>. Accessed: 20.06.2025.
20. Polibin RV, Mindlina AY, Briko NI, Korsunov VA, Avagyan AS, Butenkova VS. Monitoring of Vaccination Adherence among Healthcare Workers in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(2):74–87. (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-74-87>
21. Hajure M, Tariku M, Bekele F, Abdu Z, Dule A, Mohammedhussein M, et al. Attitude Towards COVID-19 Vaccination Among Healthcare Workers: A Systematic Review. *Infect Drug Resist*. 2021;14:3883–3897. <https://doi.org/10.2147/IDR.S332792>
22. Li M, Luo Y, Watson R, Zheng Y, Ren J, Tang J, et al. Healthcare workers' (HCWs) attitudes and related factors towards COVID-19 vaccination: a rapid systematic review. *Postgrad Med J*. 2023;99(1172):520–528. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-140195>
23. Bianchi FP, Stefanizzi P, Brescia N, Lattanzio S, Martinelli A, Tafuri S. COVID-19 vaccination hesitancy in Italian healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Vaccines*. 2022;21(9):1289–1300. <https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2093723>
24. Tunz AM, Zevirme A. Attitudes of healthcare workers toward the COVID-19 vaccine and related factors: A systematic review. *Public Health Nurs*. 2024;41(1):10–21. <https://doi.org/10.1111/phn.13250>
25. Alalawi M, Alsalloum MA, Garwan YM, Abuzeid M, Alalawi H, Eljaaly K, et al. COVID-19 vaccine hesitancy among healthcare workers in Arab Countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(1):e0296432. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0296432>
26. Desye B. Prevalence and Determinants of COVID-19 Vaccine Acceptance Among Healthcare Workers: A Systematic Review. *Front Public Health*. 2022;10:941206. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.941206>
27. Cohen C, Pignata S, Bezak E, Tie M, Childs J. Workplace interventions to improve well-being and reduce burnout for nurses, physicians and allied healthcare professionals: a systematic review. *BMJ Open*. 2023;13(6):e071203. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-071203>
28. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. 2020;89:531–542. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048>
29. Riedel B, Horen SR, Reynolds A, Hamidian Jahromi A. Mental Health Disorders in Nurses During the COVID-19 Pandemic: Implications and Coping Strategies. *Front Public Health*. 2021;9:707358. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.707358>
30. Saragih ID, Tonapa SI, Saragih IS, Advani S, Batubara SO, Suarilah I, et al. Global prevalence of mental health problems among healthcare workers during the Covid-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2021;121:104002. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104002>
31. Danet Danet A. Psychological impact of COVID-19 pandemic in Western frontline healthcare professionals. A systematic review. *Med Clin (Engl Ed)*. 2021;156(9):449–458. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.11.009>
32. Yang JM, Ye H, Long Y, Zhu Q, Huang H, Zhong YB, et al. Effects of Web-Based Mindfulness-Based Interventions on Anxiety, Depression, and Stress Among Frontline Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. 2023;25:e44000. <https://doi.org/10.2196/44000>
33. Salari N, Khazaie H, Hosseiniyan-Far A, Khaledi-Paveh B, Kazemini M, Mohammadi M, et al. The prevalence of stress, anxiety and depression within front-line healthcare workers caring for COVID-19 patients: a systematic review and meta-regression. *Hum Resour Health*. 2020;18(1):100. <https://doi.org/10.1186/s12960-020-00544-1>
34. Platonova TA, Smirnova SS, Golubkova AA, Semenov AV. Scheme "Program for increasing the adherence to vaccinations of medical personnel in conditions of high biological risks" : patent for industrial design No. 146418; No. 2024506489 : application 19.11.2024 : published 07.03.2025. (In Russ). https://www.elibrary.ru/download/elibrary_80528036_13825662.PDF Accessed: 20.06.2025.

Сведения об авторах

Платонова Татьяна Александровна , доктор медицинских наук, заместитель директора Института профилактической медицины по образовательной деятельности, доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая эпидемиологическим отделом - врач-эпидемиолог общества с ограниченной ответственностью «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье»; научный сотрудник Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

ORCID: 0000-0001-5441-854X

Голубкова Алла Александровна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, профессор кафедры госпитальной эпидемиологии, медицинской паразитологии и тропических болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0003-4812-2165

Скляр Михаил Семенович, доктор медицинских наук, генеральный директор общества с ограниченной ответственностью «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье».

ORCID: 0000-0003-1692-522X

Authors

Dr. Tatyana A. Platonova , MD, Dr. Sci. (Medicine), Deputy Director for Educational Activities, Institute of Preventive Medicine, Associate Professor, Department of epidemiology, social hygiene and organization of the state sanitary and epidemiological service, Ural state medical University; head, epidemiologist, epidemiological Department, European medical center «UMMC-Health»; Leading Researcher, Ural-Siberian Scientific and Methodological Center for the Prevention of Infections Associated with the Provision of Medical Assistance, FSRIVI «Virome» Rospotrebnadzor.

ORCID: 0000-0001-5441-854X

Prof. Alla A. Golubkova, Dr. Sci. (Medicine), Professor, leading researcher, laboratory of healthcare-associated infections, Central research Institute of epidemiology of Rospotrebnadzor, professor, Department of Epidemiology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education.

ORCID: 0000-0003-4812-2165

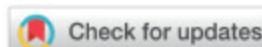
Mikhail S. Sklyar, MD, Dr. Sci. (Medicine), General Director, European medical center «UMMC-Health».

ORCID: 0000-0003-1692-522X

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК [616.9-06:616.831-005]:614.812

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-66-78>

ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

ГРИДИНА А. А.^{1,2} , АГЕЕВЕЦ В. А.³, МАКАРОВ С. А.², ЕФРЕМОВА Н. А.², САХАРОВА В. М.²¹ Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова 22А, г. Кемерово, 650056, Россия² Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараши, бульвар имени академика Л. С. Барбараши, 6, г. Кемерово, 650002, Россия³ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, ул. профессора Попова, д.9, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия

Основные положения

Пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) являются группой самого высокого риска присоединения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Показаны особенности эпидемического процесса ИСМП у пациентов с ОНМК. Определена плотность инцидентности ИСМП у пациентов с ОНМК. Максимальное значение при присоединении ИСМП имели *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans*. Изучены свойства гипервирулентности и множественной устойчивости *Klebsiella pneumoniae*, определены сиквенс-типы *Klebsiella pneumoniae*.

Резюме

Цель. Изучить проявления эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. **Материалы и методы.** Выполнено описательное сплошное ретроспективное одноцентровое исследование оценки частоты и интенсивности эпидемического процесса ИСМП у пациентов с ОНМК (n = 1015) за период с 2019 по 2025 гг. В целях установления доминирующей микробиоты и анализа резистентности возбудителей ИСМП к антибиотикам проведены микробиологические исследования классическим бактериологическим методом более 1300 изолятов микроорганизмов, выделенных из разных биологических материалов (мокрота, кровь, моча, спинномозговая жидкость и др.) пациентов, получающих стационарное лечение. Для 21 изолята *Klebsiella pneumoniae* были определены гены-маркеры гипервирулентности: ген аэробактина – iucA, ген регулятора мукoidного фенотипа – ttrpA2, а также гены резистентности – OXA-48 (blaOXA-48). Все случаи ИСМП классифицированы согласно стандартным эпидемиологическим определениям случая¹. **Результаты.** Плотность инцидентности ИСМП составила 20,52 [20,40–20,64] случаев и 29,89 [29,86–29,92] эпизодов на 1000 пациенто-дней. Плотность инцидентности вентилятор-ассоциированных пневмоний (ВАП) 52,53 [52,52–52,54] на 1000 дней искусственной вентиляции легких, катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) – 2,55 [2,52–2,58] на 1000 дней катетеризации, катетер-ассоциированных инфекций мочевыводящих путей – 18,84 [18,81–18,87] на 1000 катетеро-дней, частота инфекций области хирургического вмешательства составила 87,92 [87,79–88,05] на 1000 операций. В структуре возбудителей ИСМП преобладали *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans*, удельный вес которых составил 28,15 %, 20,08 % и 13,81 % соответственно. Экстремальной резистентностью (XDR) обладали 82,09 % изолятов *Klebsiella pneumoniae* и 52,67 % штаммов *Acinetobacter baumannii*. Получены данные о высоком уровне распространенности генов-маркеров гипервирулентности изолятов *Klebsiella pneumoniae* (HvKp), а именно – ген аэробактина iucA (95,24 %), ген регулятора мукoidного фенотипа ttrpA2 (100 %), изоляты, обладающие гипермукоидным (положительный стринг-тест) фенотипом Hm (38,09 %) и ген устойчивости к карбапенемным антибиотикам – ген карбапенемазы OXA-48 (80,95 %). **Заключение.** Эпидемический процесс ИСМП у пациентов с ОНМК характеризуется высокой частотой и интенсивностью проявлений. В этиологической структуре максимальное значение имели: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Candida albicans*. 82,09 % штаммов *Klebsiella pneumoniae* и 52,67 % *Acinetobacter baumannii* обладали свойствами экстремальной резистентности (XDR). Описаны изоляты *Klebsiella pneumoniae*, одновременно несущие гены-маркеры гипервирулентности и гены карбапенемаз, демонстрирующие гипермукоидный фенотип.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, антибиотикорезистентность, гипервирулентность, гипермукоидный фенотип

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гридина А. А., Агеевец В. А., Макаров С. А., Ефремова Н. А., Сахарова В. М. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(4):66-78. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-66-78>

Благодарности. Авторы выражают глубокую благодарность руководству и коллективу организаций, которые принимали участие в данном исследовании.

¹ Методические руководства «Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая». 2024, НАСКИ, 55с.

Корреспонденцию адресовать: Гридина Анна Александровна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А, E-mail: grad7908@mail.ru
© Гридина А. А. и др.

Соответствие принципам этики. Решение комитета по этике и доказательности медицинских научных исследований КемГМУ, выписка из протокола № 275/к заседания от 10.11.2021 г. Исследование не требует получения информированного согласия пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила:

05.06.2025

Поступила после доработки:

10.08.2025

Принята в печать:

28.11.2025

Дата печати:

24.12.2025

Сокращения

ИСМП – инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ВАП – вентилятор-ассоциированные пневмонии

КАИК – катетер-ассоциированные инфекции кровотока

КАИМП – катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей

ИОХВ – инфекции области хирургического вмешательства

гИОХВ – поверхностные инфекции области хирургического вмешательства

гИОХВ – глубокие инфекции области хирургического вмешательства

ЭММИ – эпидемиологическое межрегиональное многоцентровое исследование в отделениях реанимации и интенсивной терапии в Российской Федерации

XDR (Extensively Drug-Resistant) – широкая (экстремальная) лекарственная устойчивость

PDR (pandrug resistance) – панлекарственная устойчивость

MDR (multiple drug resistance) – множественная лекарственная устойчивость

WSO (World Stroke Organization) – всемирная организация по борьбе с инсультом
Hm – гипермукоидный фенотип

HmKp – гипермукоидность *Klebsiella pneumoniae*

iucA – ген, кодирующий биосинтез аэробактина iucA

OXA-48 – тип карбапенемаз, фермента, который вырабатывают *Klebsiella pneumoniae*

ttrpA2 – регулятор мукoidного фенотипа, один из генов, связанных с

гипервирулентностью

HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN PATIENTS WITH ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT

ANNA A GRIDINA^{1,2} , VLADIMIR A AGEEVETS³, SERGEY A MAKAROV², NATALYA A EFREMOVA², VERA M SAKHAROVA²¹ Kemerovo State Medical University, 22A, Voroshilov Street, Kemerovo, 650056, Russia² Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L. S. Barbarash,
Academician L. S. Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia³ Paediatric Research and Clinical Centre for Infectious Diseases, 9 Prof. Popov Street, St. Petersburg, 197022, Russia

HIGHLIGHTS

Patients with acute cerebrovascular accident (ACA) are at the highest risk of healthcare-associated infections (HAI) admissions. Features of the epidemic process of HAI in patients with ACA are shown. HAI incidence density was determined in patients with ACA. *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans* had the maximum value at addition of HAI. The properties of hypervirulence and multiple resistance of *Klebsiella pneumoniae* were studied, the sequence types of *Klebsiella pneumoniae* were determined.

Abstract

Aim. To study the manifestations of the epidemic process of healthcare-associated infections in patients with acute cerebrovascular accident. **Materials and methods.** A descriptive, continuous, retrospective, single-center analytical study was performed to assess the frequency and intensity of the HAI epidemic process in patients with ACA (n = 1015) for the period from 2019 to 2025, in order to establish the dominant microflora and analyze the resistance of pathogens of HAIs of different localization to antibiotics, microbiological studies were carried out using the classical bacteriological method of more than 1300 isolates of microorganisms isolated from different biological materials (sputum, blood, urine, cerebrospinal fluid, etc.) of patients receiving inpatient treatment. For 21 *Klebsiella pneumoniae* isolates, hypervirulence marker genes were analyzed: the aerobactin gene – iucA, the mucoid phenotype regulator gene – rmpA2, as well as resistance genes – the main carbapenemases (OXA-48). All HAI cases are classified according to standard epidemiological case definitions. **Results.** The incidence density of HAI averaged 20,52 [20,40–20,64] cases and 29,89 [29,86–29,92] episodes per 1000 patient-days. Incidence density of ventilator-associated pneumonia (VAP) 52,53 [52,52–52,54] per 1,000 days of mechanical ventilation, central line bloodstream infection (CLABSI) 2,55 [2,52–2,58] per 1,000 days of catheterization, catheter-associated urinary tract infections (CAUTI) 18,84 [18,81–18,87] per 1,000

days of cathetero-infections, incidence of surgical site infection (SSI) was 87,92 [87,79–88,05] per 1000 operations. The structure of HAI pathogens was dominated by *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans*, whose specific gravity was 28,15 %, 20,08 % and 13,81 %, respectively. Extensively drug-resistant (XDR) was exhibited by 82,09 % of *Klebsiella pneumoniae* isolates and 52,67 % of *Acinetobacter baumannii* strains. There are data on a high prevalence of hypervirulence marker genes of *Klebsiella pneumoniae* (HvKp) isolates, namely, the aerobactin iucA gene (95,24 %), the mucoid phenotype regulator gene rmpA2 (100 %), isolates having a hypermucoid (positive stringing test) Hm phenotype (38,09 %) and carbapenem antibiotic resistance gene – carbapenemase OXA-48 gene (80,95 %). **Conclusion.** The epidemic process of HAI in patients with ACA is characterized by a high frequency and intensity of manifestations. In the etiological structure, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* and *Candida albicans* were of maximum importance. 82,09 % of *Klebsiella pneumoniae* and 52,67 % of *Acinetobacter baumannii* strains had extreme resistance properties (XDR). Isolates of *Klebsiella pneumoniae* simultaneously carrying hypervirulence marker genes and carbapenemase genes exhibiting a hypermucoid phenotype are described.

Keywords: cerebrovascular disease, healthcare-associated infection, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance, hypervirulence, hypermucoid phenotype

Corresponding author:

Dr. Anna A. Gridina, Voroshilova St., 22A, Kemerovo, 650056, Russia,
E-mail: grad7908@mail.ru

© Anna A. Gridina, et al.

Ethics statements. Decision of the Committee on Ethics and Evidence of Medical Scientific Research, Kemerovo State Medical University, extract from protocol No. 275/k the meeting of 10.11.2021. The study does not require informed consent.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship (own resources).

Acknowledgments. The authors express their deep gratitude to the management and staff of the organizations that participated in this study.

For citation: Anna A Gridina, Vladimir A Ageevets, Sergey A Makarov, Natalya A Efremova, Vera M Sakhrova. Healthcare-associated infections in patients with acute cerebrovascular accident. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(4):66–78. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-66-78>

Received:

12.10.2025

Received in revised form:

16.11.2025

Accepted:

28.11.2025

Published:

24.12.2025

Введение

Всемирная организация по борьбе с инсультом (World Stroke Organization) сообщает, что острое нарушение мозгового кровообращения по-прежнему занимает вторую позицию среди всех причин смерти и составляет около 7 миллионов человек и третью позицию среди причин смерти и инвалидизации вместе взятых [1]. По данным Feigin VL. и соавт., в глобальном масштабе абсолютное число случаев ОНМК за последние 30 лет увеличилось на 70 %, количество летальных исходов от инсульта увеличилось на 44 %. ОНМК в популяции чаще встречается у мужчин и составляет 52,6 %, удельный вес женщин – 47,4 %. По оценкам World Stroke Organization (WSO), экономические потери от ОНМК составляют более 890 миллиардов долларов США, или 0,66 % мирового валового внутреннего продукта [1]. По информации национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины министерства здравоохранения Российской Федерации, смертность от инсульта в Российской Федерации составляет 175 случаев на 100 тысяч населения, при этом ежегодно регистрируется от 460 до 560 случаев на 100 тыс. населения [2]. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, в глобальном масштабе сохраняют свою актуальность [3], частота ИСМП варьирует от 2,5 до 28,15 на 1000 пациенто-дней [4]. Частота ИСМП, по данным эпидемиологического межрегионального многоцентрового исследования, в отделениях реанимации и интенсивной терапии в Российской Федерации (ЭММИ), составила 19,72 [15,5–25,1] случаев и 28,52 [23,3–34,8] эпизодов на 1000 пациенто-дней [4]. Пациенты с ОНМК имеют повышенный риск присоединения ИСМП в силу иммуносупрессии, вызванной повреждением клеток центральной нервной системы, так, по данным Faura J., Bustamante A. с соавт., инфекции присоединяются у 30 % пациентов с инсультом [5].

Пациенты с ОНМК – это крайне тяжелые пациенты, поступающие в стационар в состоянии глубокого оглушения или без сознания, ранее мы описывали, что в силу отсутствия центральной нервной регуляции эта группа наиболее подвержена риску присоединения ИСМП [6], вместе с тем ИСМП у пациентов с инсультом остаются наименее изученными. Крайне важно, с нашей точки зрения, изучить и продемонстрировать особенности эпидемического процесса ИСМП у пациентов с ОНМК, а также выявить и описать возбудителей,

которые имеют наибольшую эпидемическую значимость, и оценить свойства устойчивости/чувствительности к антибиотикам. Более того, изучая ИСМП разной локализации у пациентов с ОНМК, мы пришли к выводу, что все авторы – и зарубежные, и отечественные имеют разный подход к определению стандартного случая ИСМП, что значительно затрудняет диагностику.

Цель исследования

Оценить проявления эпидемического процесса ИСМП у пациентов с ОНМК.

Материалы и методы

Выполнено описательное сплошное одноконтрольное ретроспективное эпидемиологическое исследование в специализированном стационаре. В группу наблюдения включены пациенты с ОНМК, поступающие преимущественно для получения экстренного оперативного лечения на головном мозге по поводу нетравматического внутричерепного кровоизлияния в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и отделение нейрохирургии (НХО). На основе данных анализа записей медицинских электронных и печатных карт стационарного больного, форма 003/у, нами изучены исходы лечения пациентов с ОНМК (n = 1015) за период с 2019 по 2025 гг. Пациенты в возрасте от 19 до 95 лет, поступали из одного региона, в том числе мужчин (n = 562), женщин (n = 453). Для проведения экстренно-го хирургического лечения госпитализированы 620 пациентов, плановая хирургия показана 212 пациентам и 183 пациентам проводилось консервативное лечение. Из других медицинских организаций переведены 576 пациентов, 439 пациентов доставлены каретами скорой медицинской помощи либо обратились за помощью самостоятельно. В состоянии глубокого оглушения и с отсутствием сознания по шкале ком Глазго поступило 548 пациента, в состоянии умеренного оглушения – 179, в ясном сознании – 288. Лечение на койке ОРИТ получили 942 пациента с ОНМК, лечение составляло от 1 дня до 108 дней, на койке НХО получили 686 пациентов с ОНМК, терапия одного пациента варьировалась от 1 до 61 дня.

Расчет частоты ИСМП проведен на основе стандартных определений случая ИСМП (критерии НАСКИ¹). Из анализа исключены случаи

¹ Методические руководства «Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая». 2024, НАСКИ, 55с.

инфекций, имеющиеся у пациентов на момент госпитализации и присоединившиеся в первые 48 часов от момента госпитализации в стационар. Поскольку наблюдение проводилось в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COVID-19), все случаи (n = 31) заболеваний COVID-19 исключены из анализа.

В исследование включены вентилятор-ассоциирование пневмонии (ВАП), катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК), поверхностные инфекции области хирургического вмешательства (пИОХВ), глубокие инфекции области хирургического вмешательства (гИОХВ), катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей (КАИМП).

Для расчета стратифицированных показателей частоты ИСМП применялись показатели плотности инцидентности (*Incidence Density*). Плотность инцидентности (*Incidence Density*) рассчитывалась как число пациентов с ИСМП, умноженное на 1000, деленное на общее число пациенто-дней [4].

Плотность инцидентности ВАП рассчитывалась как число случаев ВАП, умноженное на 1000 и деленное на общее количество дней ИВЛ; частота КАИК – как число случаев КАИК, умноженное на 1000 и деленное на количество дней катетеризации (центральный или венозный доступ); частота ИОХВ – как число случаев ИОХВ, умноженное на 1000 и деленное на количество оперативных вмешательств, частота КАИМП рассчитывалась как число случаев КАИМП, умноженное на 1000 и деленное на количество дней катетеризации мочевого пузыря.

Проанализированы результаты более 1300 микробиологических исследований патологических очагов пациентов. Микробиологические исследования проводились в бактериологическом отделе клинико-диагностической лаборатории кардиологического диспансера классическим бактериологическим методом и с применением автоматического анализатора Bact/ALERT 3D (Франция). Идентификация микроорганизмов и тестирование чувствительности к антибиотикам осуществлялось на базе инновационной системы микробиологической идентификации VITEK 2 compact либо с помощью тест-систем промышленного производства (ДС-ДИФ-ЭНТЕРО-24, ДС-ДИФ-НЕФЕРМ, ДС-ДИФ-СТАФИ-16 НПО "Диагностические системы, г. Нижний Новгород") диско-диффузионным методом.

Для последующего молекулярно-генетического анализа с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени 21 изолят *Klebsiella pneumoniae*, выделенный из разных биологических материалов (мокрота, кровь, моча) от пациентов с болезнами системы кровообращения и инфекцией, получающих стационарное лечение, направлен в отдел молекулярной микробиологии и медицинской эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства».

В отделе молекулярной микробиологии и медицинской эпидемиологии изоляты хранились в криопробирках музея культур при -80 °C в триптиказа-соевом бульоне («Merk KGaA», Германия) с содержанием глицерина 20 %. Культивирование микроорганизмов проводили на твердой среде Мюллера-Хинтона («Bio-Rad», Франция). Повторную идентификацию бактерий проводили на масс-спектрометре MALDI-TOF Microflex LT («Bruker Daltoniks», Германия). Заключение о таксономической принадлежности осуществлялось на основании значения индекса совпадения (параметр score — S). Значение S от 1,7 до 1,99 — идентификация до рода; S > 2 — идентификация до вида.

ДНК выделяли с помощью набора QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Германия) или аналогами. Приготовление библиотек для секвенирования проводили из 20–50 нг бактериальной геномной ДНК с помощью набора MGIEasy Fast FS DNA Library Prep Set (MGI, Китай) согласно рекомендациям производителя. Медиана длины фрагментов была определена с помощью системы QIAxcel Advanced System (Qiagen, Германия).

Полногеномное секвенирование проводилось на приборе DNBSEQ-G50 (MGI, Китай) с набором реагентов DNBSEQ-G50RS High-throughput Sequencing Kit (MGI, Китай) для двухконцевых прочтений по 100 ПО (2 × 100 cycles paired-end) или аналоге. Исходные риды обрезались с помощью Trim Galore! (version 0.6.7). Анализ качества ридов оценивали с помощью FastQC (version 0.11.9). Сборка de novo проводилась с помощью алгоритма SPAdes (version 3.13.1). Результаты сборки проверялись с помощью QUAST (version 5.2.0) или аналогичными программными продуктами. Функциональная аннотация геномов проведена с помощью бактериологического

биоинформационического ресурса Kleborate v3. При использовании сервиса Kleborate, использовались следующие параметры: идентичность – 90 %, покрытие – 80 %.

Анализ филогенетической дистанции между изолятами одного сиквенс-типа проводили с помощью сервиса CSI Phylogeny 1.4 (Call SNPs & Infer Phylogeny) (<https://cge.food.dtu.dk/services/CSIPhylogeny/>) с настройками «по умолчанию», в качестве референса использовался один из изолятов ST395 включенных в анализ.

Для 21 изолята *Klebsiella pneumoniae* были определены гены-маркеры вирулентности: ген аэробактина iucA и гены регуляторы гипермукоидного фенотипа (Hm), определены типы карбапенемаз (OXA-48) с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Оценка гипермукоидности проведена с помощью стринг-теста. Для 5 изолятов *Klebsiella pneumoniae* проведено полногеномное секвенирование.

Внутригодовая динамика ИСМП у пациентов с ОНМК рассчитана методом отношения фактических данных к 12-месячным цепным средним.

Информация формировалась и анализировалась в электронной базе данных «Эпидемиологический мониторинг за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и острым коронарным синдромом, зарегистрирована в Реестре баз данных Федеральной службы по интеллектуальной собственности 16.10.2024 г. Свидетельство о государственной регистрации баз данных № 2024624502.

Статистический анализ и обработка данных осуществлялись с использованием паке-

та прикладных программ Microsoft® Excel® 2016 MSO (16/0/4639/1000), 32-разрядная, корпорации Microsoft. К полученным показателям определены 95 % биноминальные доверительные интервалы. Сравнения между двумя группами проводили по непараметрическому критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность при анализе качественных признаков. Различия между группами считали статистически значимыми при вероятности отвергнуть верную нулевую гипотезу $p \leq 0,05$.

Результаты

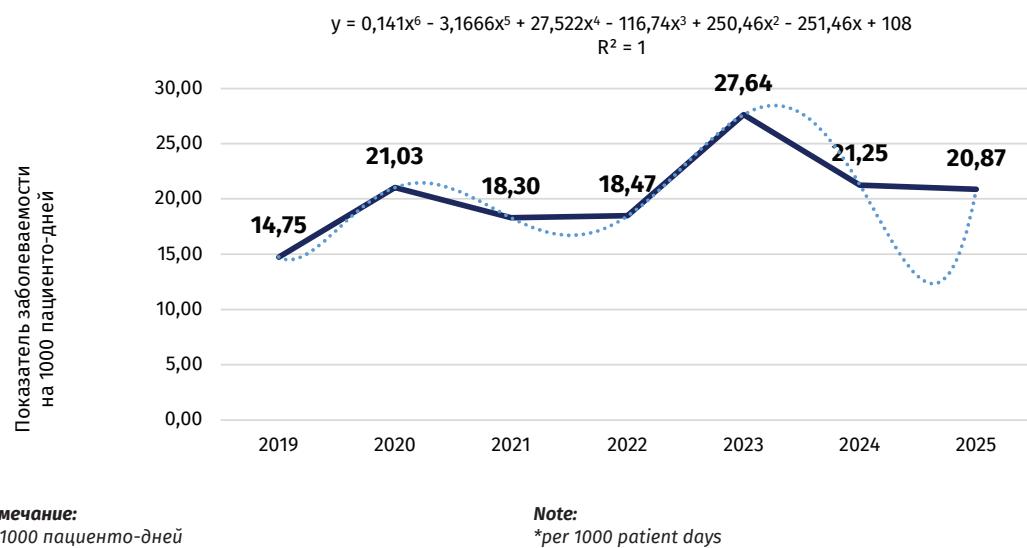
Эпидемический процесс ИСМП у пациентов с нетравматическим внутричерепным кровоизлиянием характеризуется высокой частотой и интенсивностью проявлений. В многолетней динамике наблюдается тенденция к росту частоты ИСМП с достижением максимальных значений в 2023 г. с 14,75 до 27,64 (рисунок 1), снижение наметилось в 2024 г. и продолжается в 2025 г., составляя 20,87 на 1 тыс. пациенто-дней. Рост заболеваемости отмечается с 2020 г. и является результатом изменения подхода и создания новой системы регистрации ИСМП в клинических подразделениях кардиоцентра. Разработана и внедрена программа для электронно-вычислительных машин «Эпидемиологическая безопасность в медицинской организации»², удобство и простота регистрации увеличили приверженность и вовлеченность врачей всех специальностей к регистрации

² Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025618205 Российской Федерации. Эпидемиологическая безопасность в медицинской организации : заявл. 14.03.2025 : опубл. 02.04.2025 / А. А. Гридин, Е. Б. Брусина, О. Н. Тарасов. – EDN ZQFFTN.

Рисунок 1.

Плотность инцидентности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в кардиологическом диспансере в 2019-2025 гг. на 1000 пациенто-дней.

Figure 1.
The Incidence density of healthcare-associated infections in patients with acute cerebrovascular accident in a cardiology dispensary in 2019-2025 per 1000 patient days.



№ п/п	Вид ИСМП/ Type of HAI	Средний показатель, °/ average indicator, °	Доверитель- ный интервал Confidence interval	P, менее /P value is less than
1	ИСМП все виды/ HAI, all *	20,52	[20,40-20,64]	0.0001
2	ВАП/Ventilator-associated pneumonia (VAP)**	52,53	[52,52-52,54]	0.0001
3	КАИМП/Catheter-associated urinary tract infections (CAUTI)***	18,84	[18,81-18,87]	0.0001
4	КАИК/Central line bloodstream infection (CLABSI)***	2,55	[2,52-2,58]	0.0001
5	ИОХВ/ Surgical site infection (SSI)****	87,92	[87,79-88,05]	0.0001

Примечание:

*частота на 1000 пациенто-дней

** частота на 1000 ИВЛ-дней

***частота на 1000 дней катетеризации

**** частота на 1000 операций

Note:

*rate per 1000 patient days

** rate per 1000 days of mechanical ventilation

*** rate per 1000 operations

****rate per 1000 days of catheterization

Таблица 1.

Частота отдельных видов инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в кардиологическом диспансере в 2019-2025 гг.

Table 1.

Incidence individual species of healthcare-associated infections in patients with acute cerebrovascular accident in a cardiology dispensary in 2019-2025

ции ИСМП, что позволило снизить регистрационные потери. С момента внедрения нового системного подхода (этап внедрения) к регистрации ИСМП темп роста заболеваемости составил 53,36 %, снижение на втором этапе (этап реализации) составило 32,43 %.

Показатели частоты вентилятор-ассоциированных пневмоний, катетер-ассоциированных инфекций мочевыводящих путей, инфекций области хирургического вмешательства, катетер-ассоциированных инфекций кровотока представлены в **таблице 1**.

Пациенты с ОНМК после нейрохирургических вмешательств имеют наиболее высокий риск присоединения ИОХВ, плотность инцидентности ИОХВ в исследовании составила 87,92, которые реализовывались в виде менингитов, вентрикулитов, абсцессов головного мозга, а также свищей послеоперационных швов и инфицированных дистазов. Удельный вес пациентов, получивших экстренное оперативное лечение, составил 61,08 %. Частичная или полная утрата центральной нервной регуляции, отсутствие сознания или состояние глубокой оглушенности требовали применения продленной инвазивной вентиляции легких. Удельный вес пациентов, которым требовалась поддержка ИВЛ, составил 88,97 %, продленная инвазивная ИВЛ требовалась практически каждому третьему пациенту. Дисфагия вследствие аспирации увеличивала риски высокой частоты ВАП, которые занимали вторую позицию среди всех видов ИСМП с частотой в среднем 52,53 на 1000 дней ИВЛ. Третью позицию занимают КАИМП с частотой в 18,84 на 1000 дней катетеризации, при

этом 73,30 % пациентов требовалось применение мочевого катетера на 3 дня и более. КАИК занимают 4 позицию с показателем 2,55 на 1000 дней катетеризации.

Внутригодовая динамика ИСМП у пациентов с ОНМК рассчитана методом отношения фактических данных к 12-месячным цепным средним, представлена на **рисунке 2**. Индексы сезонных колебаний во внутригодовой динамике иллюстрируют максимальный подъем заболеваемости в период с мая по август и кратковременными подъемами заболеваемости в марте и октябре.

Установлены три характерных для семилетнего периода подъема заболеваемости: в марте, в период с мая по август с пиком в июне, и в октябре. Подъем заболеваемости в марте обусловлен преимущественно ВАП, КАИМП и ИОХВ, в октябре – ИОХВ, в период с мая по август – в большей степени ВАП, КАИМП, в меньшей степени КАИК и ИОХВ.

Рисунок 2.

Индексы сезонных колебаний инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в кардиологическом диспансере в 2019-2025 гг.

Figure 2.

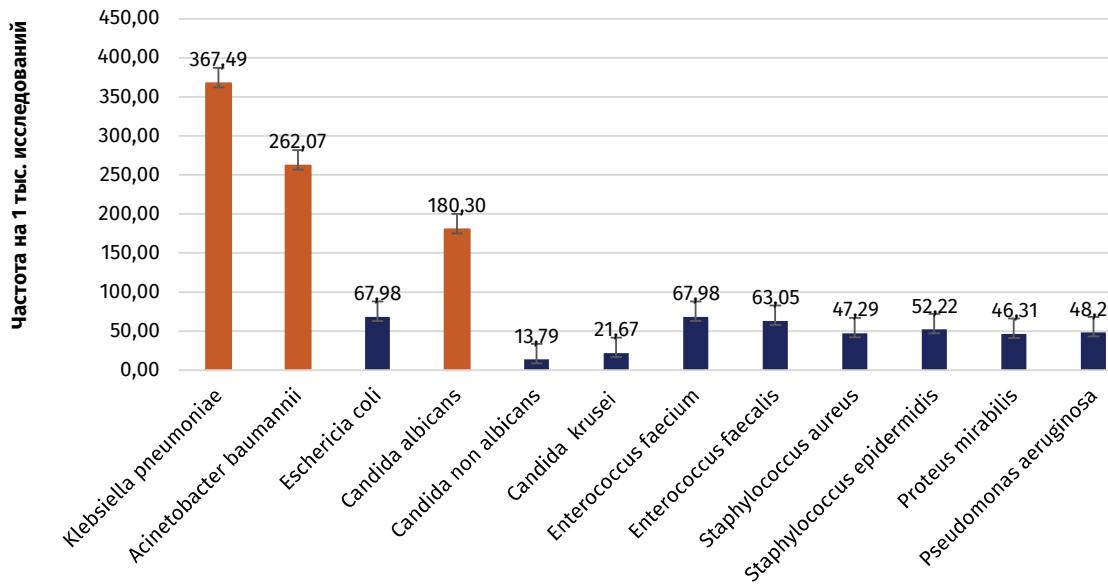
Seasonal indices of healthcare-associated infections in patients with acute cerebrovascular accident in a cardiology dispensary in 2019-2025



Рисунок 3.

Этиологическое значение возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в кардиологическом диспансере в 2019–2025 гг.

Figure 3.
Etiological significance of the causative agents of healthcare-associated infections in patients with acute cerebrovascular accident in a cardiology dispensary in 2019–2025



В структуре возбудителей ИСМП, выделенных из биологических материалов от пациентов нейрохирургического профиля с различной локализацией, преобладали грамотрицательные бактерии – *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и грибы – *Candida albicans*, удельный вес которых составил 28,15 %, 20,08 % и 13,81 % соответственно.

В целях подтверждения установленного факта доминирования отдельных видов микроорганизмов проведен расчет видового разнообразия и равномерность распределения микроорганизмов в исследовании. Оценка биологического разнообразия проведена с использованием калькуляторов Индексов разнообразия Симпсона и Шеннона. Индекс разнообразия Симпсона (Simpson Diversity Index) составил 0,85. Индекс разнообразия Шеннона (Shannon Diversity Index) – 2,32. Равномерность (Evenness) – 0,63.

Анализируя структуру возбудителей, выделенных от пациентов с ОНМК и ИСМП (n = 392), мы пришли к выводу, что в большинстве случаев регистрировались смешанные инфекции, так в 72,88 % *Klebsiella pneumoniae* представлена в виде микст-инфекции с другими микроорганизмами и грибами, *Acinetobacter baumannii* в 74,34 % случаев.

Klebsiella pneumoniae как самый распространенный возбудитель ИСМП (n = 373) в исследовании вызывает инфекции разной локализации, частота на 1 тыс. пациентов в исследовании составила 367,49, *Acinetobacter baumannii* – 262,07, *Candida albicans* – 180,30, **рисунок 3.**

В структуре возбудителей, имеющих этиологическое значение при присоединении инфекций

нижних дыхательных путей, в частности, ВАП, доминирует *Klebsiella pneumoniae*, удельный вес которой составляет 54,55 %, при этом в 49,49 % случаев *Klebsiella pneumoniae* присоединяется на первой неделе терапии, на второй неделе – 31,82 %, на третьей – 10,10 % случаев. В случае реализации КАИМП доля *Klebsiella pneumoniae* составляет 26,72 %, в 30,93 % осложняет течение основного заболевания во вторую неделю лечения, в 27,84 % случаев на первой неделе и в 18, 56 % случаев – на третьей неделе. Доля *Klebsiella pneumoniae* при КАИК составляет 4,41 % и является третьей по значимости локализацией, причем четверть случаев инфицирования реализуется на четвертую неделю терапии, 18,75 % – во вторую, по 12,5 % от всех случаев КАИК присоединяется на 3-й, 5-й, 6-й, 7-й неделях. Доля КАИК – 6,25%, инфекции присоединялись на первой неделе терапии пациентов с ОНМК.

Анализ резистентности *Klebsiella pneumoniae* к антибиотикам выявил высокую долю *Klebsiella pneumoniae* с расширенными свойствами резистентности (XDR) – 82,09 %, панрезистентных (PDR) штаммов – 11,29 %, мультирезистентные (MDR) штаммы составили 5,23% и лишь 1,38 % *Klebsiella pneumoniae* – отнесены к диким штаммам, **рисунок 4.**

Тестирование чувствительности антибиотиков показало, что большинство изученных изолятов *Klebsiella pneumoniae* характеризуются высоким уровнем лекарственной устойчивости. Максимальный уровень резистентности *Klebsiella pneumoniae* был продемонстрирован к антибиотикам пенициллинового ряда, в пределах 92,42–97,90 %, устойчивость к препаратам из группы цефалоспо-

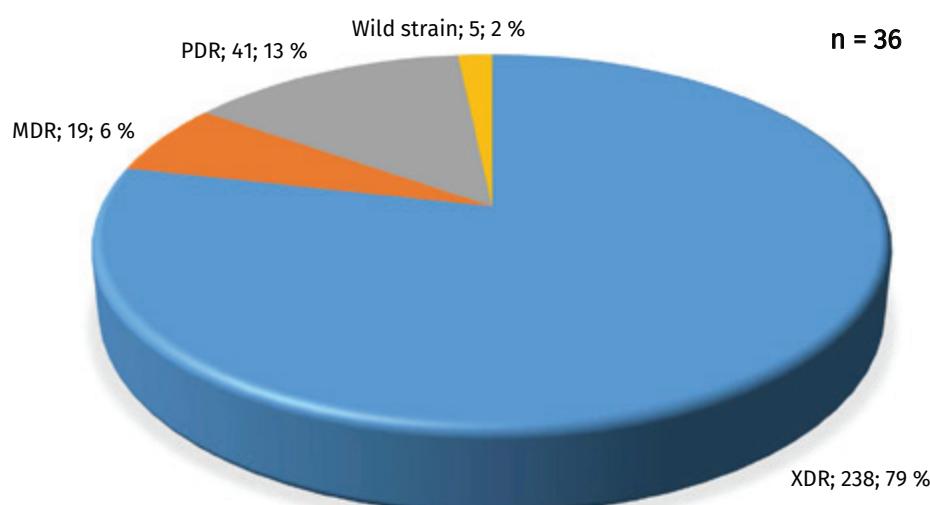


Рисунок 4.
Резистентность
штаммов *Klebsiella*
pneumoniae к анти-
биотикам

Figure 4.
Antibiotic resistance
of *Klebsiella*
pneumoniae strains

ринов варьирует от 86,03–92,80 %, к фторхинолонам – 83,58–87,39 %, к комбинированным препаратам – 85,80 %, к сульфаниламидам – 84,19%, к карбапенемам – 62,54–76,66 %, к аминогликозидам – 24,46–47,32 %, **рисунок 5**.

Klebsiella pneumoniae относится к сиквенс-типу ST395 (доминирующая Европейская линия) и ST307. Изолятами представленных сиквенс-типов демонстрируют идентичный набор приобретенных генов.

Изолятами *Klebsiella pneumoniae* ST395 несут следующий набор маркеров гипервирулентности: ген аэробактина *iucA*, 2 гена регулятора гипермукоидного фенотипа (*rmpA*, *rmp2A*). Из приобретенных генов резистентности изолятами *Klebsiella pneumoniae* одновременно несут гены устойчивости к аминогликозидам (*aac(6')-Ib-cr.v2*), бета-лактамазе расширенного спектра действия (CTX-M-15) и карбапенемазе (OXA-48).

генов резистентности стоит отметить ген устойчивости к аминогликозидам (*aac(6')-Ib-cr.v2*), бета-лактамазу расширенного спектра действия (CTX-M-15). Изоляты ST-395 не несут ген blaOXA-48.

Изолятами *Klebsiella pneumoniae* ST307 несут следующий набор маркеров гипервирулентности: ген аэробактина *iucA*, 2 гена регулятора гипермукоидного фенотипа (*rmpA*, *rmp2A*). Из приобретенных генов резистентности изолятами *Klebsiella pneumoniae* одновременно несут гены устойчивости к аминогликозидам (*aac(6')-Ib-cr.v2*), бета-лактамазе расширенного спектра действия (CTX-M-15) и карбапенемазе (OXA-48).

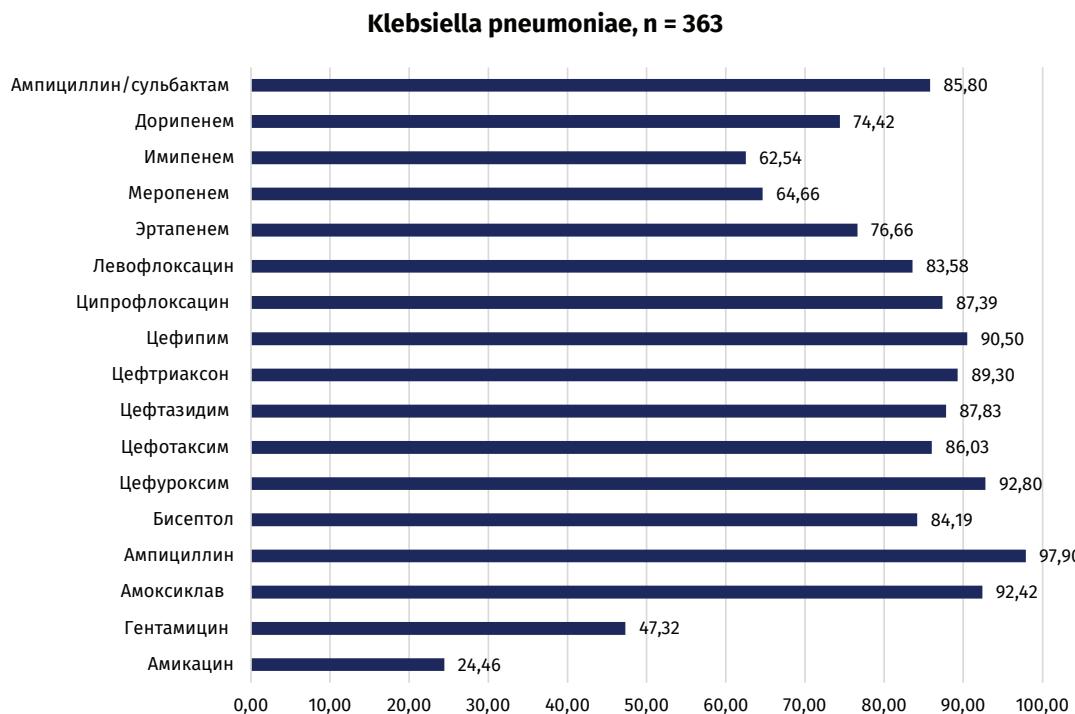


Рисунок 5.
Доля резистентных
штаммов *Klebsiella*
pneumoniae выде-
ленных из биологи-
ческих материалов
пациентов с ИСМП
в кардиологическом
диспансере
в 2019–2025 гг.

Figure 5.
Proportion of
resistant *Klebsiella*
pneumoniae strains
isolated from
biological materials
of patients with
healthcare-associated
infections in a
cardiology dispensary
in 2019–2025

По оценке сервиса Kleborate, изоляты *Klebsiella pneumoniae* демонстрируют приобретённую устойчивость к 9 классам антибиотиков. Для изолятов сиквенс-типа ST-307 показана устойчивость к 11–13 классам антибиотиков, к изолятам сиквенс-типа ST-395 – к 16 классам.

Для 21 изолята *Klebsiella pneumoniae* с применением ПЦР определены гены резистентности – основные карбапенемазы (OXA-48) и гены-маркеры гипервирулентности – ген аэробактина iucA. Восемь изолятов (38,09 %) демонстрировали свойства гипермукоидного фенотипа Hm. Изоляты *Klebsiella pneumoniae*, несущие гены карбапенемаз OXA-48, выделены в 17 (80,95 %) случаях. Шесть из 21 (28,57 %) изолятов *Klebsiella pneumoniae* одновременно несут и гены гипервирулентности, и гены резистентности. Изоляты в 4 (66,66 %) случаях выделены у пациентов с тяжелым течением ОНМК, в 2 (33,33 %) случаях с острым трансмуральным инфарктом передней стенки миокарда.

По набору приобретенных генов гипервирулентности и резистентности изоляты могут быть отнесены к моноклональному типу. Описаны изоляты *Klebsiella pneumoniae*, одновременно несущие гены-маркеры гипервирулентности и гены карбапенемаз, демонстрирующие гипермукоидный фенотип, что потенциально может свидетельствовать о конвергенции гипервирулентных свойств и множественной резистентности *Klebsiella pneumoniae* к антибиотикам.

Acinetobacter baumannii в общей структуре возбудителей ($n = 1325$), выделенных от пациентов с ОНМК и ИСМП ($n = 392$) всех локализаций, занимает вторую позицию и составляет 20,08 %.

Более половины (69,35 %) штаммов *Acinetobacter baumannii* выделено от пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей, в том числе ВАП, при этом в 41,44 % случаев *Acinetobacter baumannii* присоединяется на первой неделе терапии, на второй неделе – 36,46 %, на третьей – 11,60 % случаев. В 11,97 % случаев *Acinetobacter baumannii* является этиологическим агентом при реализации КАИМП, максимальная доля инфицирования приходится на вторую неделю терапии и составляет 35,48 %, на первой неделе *Acinetobacter baumannii* присоединяется в 25,81 % случаев КАИМП и в 19,35 % случаев осложняет течение основного заболевания спустя три недели лечения. *Acinetobacter baumannii* в 5,76% случаев вызывает ИОХВ, доля пИОХВ составляет 1,93%, гИОХВ – 3,86%. Нами установлено,

что максимальное время риска присоединения ИОХВ определяется на третьей неделе, 53,33% всех случаев ИОХВ развиваются с 14-го по 23-й день терапии. Более трети (35%) ИОХВ, вызванных *Acinetobacter baumannii*, присоединяются в отсроченном периоде, а именно – на 6-й и 9-й неделях послеоперационного периода, и составляют по 17,27 % соответственно. На 2-ю неделю терапии приходится 26,67 % всех случаев ИОХВ.

Оценка чувствительности *Acinetobacter baumannii*, выделенных от пациентов с ОНМК и ИСМП всех локализаций, к антибиотикам показала, что на долю экстремально резистентных штаммов (XDR) и панрезистентных (PDR) штаммов в общем приходится 94 % всех исследованных штаммов, при этом XDR составляют 52,67 %, PDR – 40,47 %, мультирезистентные (MDR) штаммы составили 4,96 %, в исследовании выявлены и «дикие» штаммы возбудителя, удельный вес которых составил 1,91 %, **рисунок 6**.

Клинические изоляты *Acinetobacter baumannii* демонстрировали максимальный уровень резистентности к цефалоспоринам – 95,98 %, 91,46–95,22 % – к фторхинолонам, 86,90–89,37% – к карбапенемам, 70,32–83,46 % – к аминогликозидам, 80,38 % – к сульфаниламидам и 62,10 % – к комбинированным препаратам, **рисунок 7**.

Обсуждение

ИСМП у пациентов с ОНМК является частым осложнением, которое вносит неблагоприятный вклад в течение и исход основного заболевания [7]. Самыми частыми инфекционными осложнениями являются ИОХВ и ВАП. Так, средний показатель частоты ИОХВ в нашем исследовании составил 87,92 [87,79–88,05], ВАП – 52,53 [52,52–52,54]. В 2024 г. Awere-Duodu A. с соавторами [8] представили систематический обзор по распространенности постинсультных инфекций, где описана общая совокупная распространенность постинсультных инфекций у пациентов с ОНМК, которая составляет 9,14 %, а также распространённость отдельных видов ИСМП, таких как пневмония (12,14 %), инфекции мочевыводящих путей (8,31 %), первичные инфекции кровотока (1,79 %).

Анализ данных зарубежных исследователей свидетельствует об отсутствии единого подхода к терминологии, показателям/критериям оценки заболеваемости ИСМП [9,10]. Мы в своей работе при оценке показателей применяли критерии

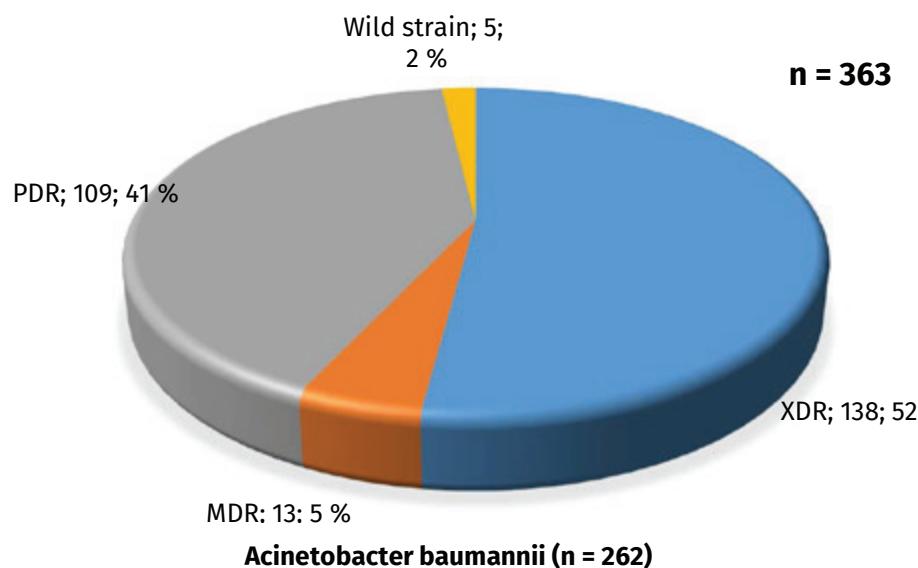


Рисунок 6.
Резистент-
ность штаммов
Acinetobacter
baumannii к анти-
биотикам

Figure 6.
Antibiotic resistance
of *Acinetobacter*
baumannii strains

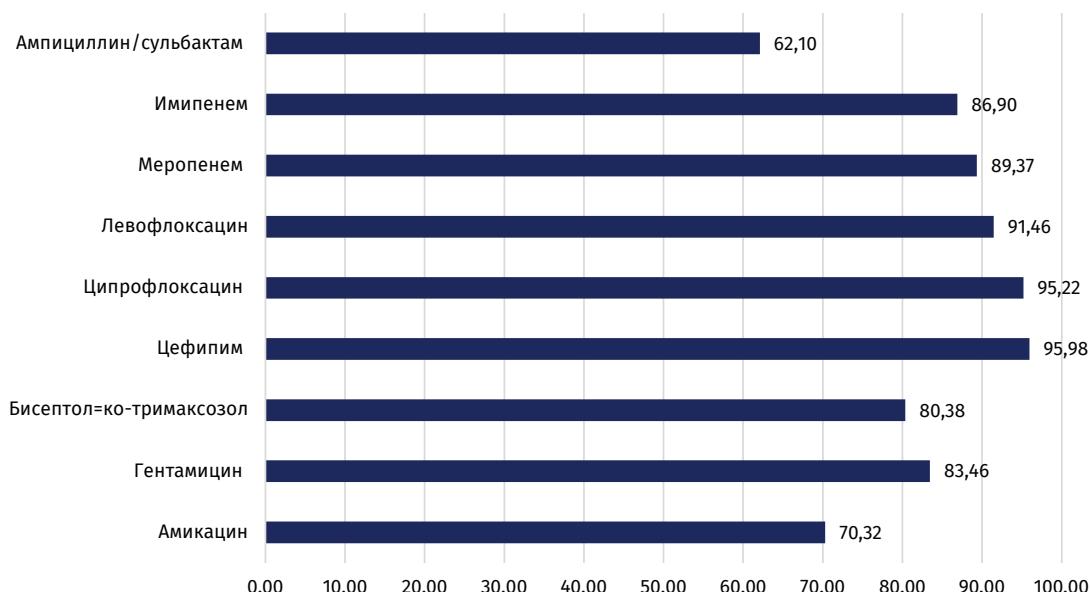


Рисунок 7.
Доля резистент-
ных штаммов
Acinetobacter
baumannii, выде-
ленных из биологи-
ческих материалов
пациентов с ИСМП
в кардиологическом
диспансере
в 2019–2025 гг.

Figure 7.
Proportion
of resistant
Acinetobacter
baumannii strains
isolated from
biological materials
of patients with
healthcare-associated
infections in a
cardiology dispensary
in 2019–2025

НАСКИ³. В зарубежной литературе инфекционные осложнения, вызванные острым нетравматическим внутричерепным кровоизлиянием, субарахноидальным кровоизлиянием, острым ишемическим инсультом, рассматриваются вместе с изолированным травматическим поражением, что дополнительно затрудняет анализ, однако в указанных работах подтверждается факт формирования острого повреждения легочной ткани именно на фоне повреждения центральной нервной регуляции [8]. Общеизвестно, что присоединению инфекций нижних дыхательных путей на фоне ОНМК способствуют нарушения кашлевого и глотательного рефлексов [11, 12]. По данным исследователей из Египта, дисфагия встречается

у 50 % пациентов с ОНМК и является причиной аспирационной пневмонии [13]. Распространенность вентилятор-ассоциированных пневмоний, по данным отдельных авторов, варьирует от 8 до 27 % [14, 15]. В систематическом обзоре [8] авторы установили, что пневмония является ведущим инфекционным осложнением у пациентов с ОНМК, что отличается от результатов настоящего исследования, ВАП занимают вторую по значимости позицию. В собственном исследовании мы выявили, что максимальное значение имеют инфекции области хирургического вмешательства, что коррелирует с работами других зарубежных авторов [16], демонстрирующих данные о распространенности поверхностных инфекций области хирургического вмешательства от 3 % до 40 % [17], глубоких инфекций области хирургического вмешательства – от 1,5 % до 19,4 % [16],

³ Методические руководства «Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая». 2024, НАСКИ, 55с.

18]. КАИМП в наблюдении составили 18,84 % [18,81–18,87], что соответствует данным по распространённости инфекций мочевыводящих путей у пациентов с инсультом, по разным источникам, варьирует от 3 до 28 % [19], в среднем составляя 19 % [20]. Нами установлен доминирующий возбудитель ИСМП у пациентов с ОНМК – *Klebsiella pneumoniae*, которая явилась причиной практически 1/3 (28,15 %) всех ИСМП в исследовании, обладала преимущественно (82,09 %) свойствами экстремальной резистентности, а 11,29% штаммов были панрезистентными к антибиотикам, *Klebsiella pneumoniae* демонстрировала высокий уровень лекарственной устойчивости к карбапенемам (в пределах 62,54–76,66 %). Полногеномным секвенированием изолятов *Klebsiella pneumoniae*, полученных из материалов пациентов с тяжелым течением ОНМК и инфарктом, определены 2 сиквенс-типа – ST307 и ST395, который относится к доминирующему типу Европейской линии, так, ST395, по данным отечественных исследователей, является эпидемическим сиквенс-типов, вызывающим ИСМП [21]. Нами описаны изоляты *Klebsiella pneumoniae*, одновременно несущие гены-маркеры гипервирулентности, демонстрирующие гипермукоидный фенотип, и гены карбапенемаз, что потенциально может свидетельствовать о конвергенции гипервирулентных свойств и множественной резистентности. В настоящее время обсуждение вопроса конвергенции гипервирулентности и устойчивости активно обсуждается в научном сообществе, так, в публикации коллег из Санкт-Петербурга сделан акцент на появлении штаммов *Klebsiella pneumoniae*, одновременно демонстрирующих свойства гипервирулентности и резистентности, и их значимости для системы здравоохранения [22]. Высокую эпидемиологическую значимость проявлял *Acinetobacter*

baumannii, который обусловил 1/5 (20,08 %) ИСМП всех локализаций, более того, практически 95 % штаммов возбудителя обладали свойствами экстремальной и панрезистентности и демонстрировали более агрессивные свойства резистентности к карбапенемам (86,90–89,37 %). Результаты Российского многоцентрового обсервационного клинического исследования «Регистр респираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)»: инфекционные осложнения при искусственной вентиляции легких [23] демонстрируют доминирующую роль *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii* при присоединении ВАП, которые составили 53,12 % и 38,89 %, что в случае с *Klebsiella pneumoniae* практически полностью совпадает с данными нашего исследования и составляет 54,55 %, но в значительной степени отличается по *Acinetobacter baumannii*, удельный вес которого в собственном исследовании составил 69,88 %, что представляет значительный интерес для дальнейшего изучения. Однако полученные нами результаты полностью соответствуют общей тенденции лидирующей микробиоты при развитии ИСМП [24,25]. В отдельных публикациях [8, 26, 27] представлены аналогичные сведения.

Мы отмечали максимальный подъем заболеваемости в весенне-летний период, обусловленный различными факторами организации лечебного процесса, что показано и другими авторами [28].

Заключение

Эпидемический процесс ИСМП у пациентов с нетравматическим внутричерепным кровоизлиянием характеризуется высокой интенсивностью проявлений. Получены данные о высоком уровне распространенности маркеров гиперви-

Вклад авторов

рулентности изолятов *Klebsiella pneumoniae*.

А. А. Гридина: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

В. А. Агеевец: анализ данных, подготовка текста рукописи, проведение молекулярно-генетического анализа.

С. А. Макаров: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

В. М. Сахарова: микробиологические исследования.

Н. А. Ефремова: микробиологические исследования.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Anna A. Gridina: study concept and design, acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

Vladimir A. Ageevets: analysis of data, drafting the manuscript, molecular genetic analysis.

Sergey A. Makarov: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Vera M. Sacharova: microbiological studies.

Natalya A. Ephremova: microbiological studies.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Feigin V.L., Brainin M., Norrving B., Martins S.O., Pandian J., Lindsay P., et al. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. *Int. J. Stroke*. 2025;20(2):132–144. <https://doi.org/10.1177/17474930241308142>
2. Олейникова Т. А., Ульянов В. О. Состояние заболеваемости ишемическим инсультом взрослого населения в Центральном федеральном округе Российской Федерации. *Региональный вестник*. 2020;7(46):94–96.
3. Шулакова Н. И., Тутельян А. В., Малеев В. В., Акимкин В. Г. Риски инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: проблемы и подводные камни. *Анализ риска здоровью*. 2023;2:104–114. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.2.10>
4. Полибин Р. В., Брусина Е. Б., Ковалишена О. В., Глушкова Е. В., Гридина А. А., Асланов Б. И. и др. Эпидемиологическое межрегиональное многоцентровое исследование инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ЭММИ). Первые результаты. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2025;24(1):4–9. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-1-4-9>
5. Faura J., Bustamante A., Miry-Mur F., Montaner J. Stroke-induced immuno-suppression: implications for the prevention and prediction of post-stroke infections. *J. Neuroinflammation*. 2021;18(1):127. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02177-0>
6. Гридина А. А., Брусина Е. Б. Риск инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2025;1(94):31–39.
7. Westendorp W.F., Vermeij J.D., Smith C.J., Kishore A.K., Hodsoll J., Kalra L., et al. Preventive antibiotic therapy in acute stroke patients: A systematic review and meta-analysis of individual patient data of randomized controlled trials. *Eur. Stroke J.* 2021;6(4):385–394. <https://doi.org/10.1177/23969873211056445>
8. Awere-Duodu A., Darkwah S., Osman A.H., Donkor E.S. A systematic review and meta-analysis show a decreasing prevalence of post-stroke infections. *BMC Neurol.* 2024;24(1):479. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03968-7>
9. Khalaveh F., Fazel N., Mischkulnig M., Vossen M.G., Reinprecht A., Dorfer C., et al. Risk Factors Promoting External Ventricular Drain Infections in Adult Neurosurgical Patients at the Intensive Care Unit-A Retrospective Study. *Front. Neurol.* 2021;12:734156. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.734156>
10. Stewart S., Robertson C., Pan J., Kennedy S., Dancer S., Haahr L., et al. Epidemiology of healthcare-associated infection reported from a hospital-wide incidence study: considerations for infection prevention and control planning. *J. Hosp. Infect.* 2021;114:10–22. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.03.031>
11. Grossmann I., Rodriguez K., Soni M., Joshi P.K., Patel S.C., Shreya D., et al. Stroke and Pneumonia: Mechanisms, Risk Factors, Management, and Prevention. *Cureus*. 2021;13:e19912. <https://doi.org/10.7759/cureus.19912>
12. Assefa M., Tadesse A., Adane A., Yimer M., Tadesse M. Factors associated with stroke associated pneumonia among adult stroke patients admitted to university of Gondar hospital, Northwest Ethiopia. *Sci. Rep.* 2022;12(1):12724. <https://doi.org/10.1038/s41982-022-14656-2.12>
13. Khedr E. M., Abbas M. A., Soliman R. K., Zaki A. F., Gamea A. Post-stroke dysphagia: frequency, risk factors, and topographic representation: hospital-based study. *Egypt. J. Neurol. Psychiatry Neurosurg.* 2021;23. <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00281-9>
14. Bietar B., Lehmann C., Stadnyk A.W. Effects of CNS Injury-Induced Immunosuppression on Pulmonary Immunity. *Life (Basel)*. 2021;11(6):576. <https://doi.org/10.3390/life11060576>
15. Zhang X., Xiao L., Niu L., Tian Y., Chen K. Comparison of six risk scores for stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke: A systematic re-review and Bayesian network meta-analysis. *Front. Med.* (Lausanne). 2022;9:964616. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.964616>
16. Zhu L., Dong L., Li Y., Lu G., Zhang H., Wang X., et al. The Diagnostic and Antibiotic Reference Values of Procalcitonin for Intracranial Infection After Craniotomy. *World Neurosurg.* 2019;126:e1–e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.10.241>
17. Truckenmueller P., Frýb A., Wolf S., Faust K., Hecht N., Onken J., et al. Reduction in wound healing complications and infection rate by lumbar CSF drainage after decompressive hemiscreanectomy. *J. Neurosurg.* 2022;139(2):554–562. <https://doi.org/10.3171/2022.10.JNS221589>
18. Wang H., Zhou C., Fu Y. Factors influencing procalcitonin in the cerebrospinal fluid of patients after neurosurgery and its diagnostic value for intracranial infection. *BMC Neurol.* 2023;23(1):288. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03339-8>
19. Turnes M., McLernon D. J., Bachmann M. O., Musgrave S. D., Warburton E. A., Potter J. F., et al. Hospital-Level Variations in Rates of Inpatient Urinary Tract Infections in Stroke. *Front. Neurol.* 2019;10:827. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00827>
20. Jankovic V. S., Miletic Drakulic S. D., Jankovic S. M., Lazarevic S. R., Radevic S. M., Jovovic I. P. Risk factors for urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria after stroke. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2025;19(2):267–272. <https://doi.org/10.3855/jidc.20260>
21. Алексеева А. Е., Брусянина Н. Ф., Гординская Н. А., Махова М. А., Колесникова Е. А. Молекулярно-генетическая характеристика резистома и вирулома карбапенем-устойчивых клинических штаммов Klebsiella pneumoniae. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022;67(3):186–192. <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-3-186-192>
22. Агеевец В. А., Агеевец И. В., Сидоренко С. В. Конвергенция множественной резистентности и гипервирулентности у Klebsiella pneumoniae. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(3):450–460. <https://dx.doi.org/10.15789/220-7619-COM-1825>
23. Ерош В. И., Белкин А. А., Горбачев В. И., Грицан А. И., Заболоцких И. Б., Лебединский К. М. и др. Российское многоцентровое обсервационное клиническое исследование «Регистр реspirаторной терапии у пациентов с инсультом (PETAC)»: сравнительный анализ исходов инсульта. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтanova*. 2020;4:28–41. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212203222>
24. Русских А. А., Лукьяненко Н. В., Руденко А. В., Коломеец А. А., Петрова А. А., Михайлова Ю. В. Предварительные результаты исследования на основе полигеномного секвенирования резистентных штаммов K. pneumoniae в многопрофильном стационаре г. Барнаула. *Медицина*. 2023;11(4):42–54. <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2023-11-4-42-54>
25. Aboulfotooh A. M., Aziz H. S. A., Zein M. M., Sayed M., Ibrahim A. R. N., Abdellaty L. N., et al. Bacterial stroke-associated pneumonia: microbiological analysis and mortality outcome. *BMC Neurol.* 2024;24(1):265. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03755-4>
26. Li W., Xu L., Zhao H., Zhu S. Analysis of clinical distribution and drug resistance of klebsiella pneumoniae pulmonary infection in patients with hypertensive intra cerebral hemorrhage after minimally invasive surgery. *Pak. J. Med. Sci.* 2022;38(1):237–242. <https://doi.org/10.12669/pjms.38.1.4439>
27. Морозов А. М., Морозова А. Д., Беляк М. А., Замана Ю. А., Жуков С. В. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Современный взгляд на проблему (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2022;4:3–3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4-3-3.pdf> (дата обращения: 04.11.2025). <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-4-3-3>
28. Садовников Е. Е., Пощулен Н. Ю., Барбараши О. Л., Брусина Е. Б. Эпидемиологические особенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в кардиохирургии. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(4):73–84. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-4-73-84>

References:

1. Feigin VL, Brainin M., Norrving B., Martins SO, Pandian J., Lindsay P., et al. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. *Int. J. Stroke*. 2025;20(2):132–144. <https://doi.org/10.1177/17474930241308142>
2. Олейникова Т. А., Ульянов В. О. Состояние заболеваемости ишемическим инсультом взрослого населения в Центральном федеральном округе Российской Федерации. *Региональный вестник*. 2020;7(46):94–96. (In Russ).
3. Шулакова Н. И., Тутельян А. В., Малеев В. В., Акимкин В. Г. Риски инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: проблемы и подводные камни. *Анализ риска здоровью*. 2023;2:104–114. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.2.10>
4. Полибин Р. В., Брусина Е. Б., Ковалишена О. В., Глушкова Е. В., Гридина А. А., Асланов Б. И. и др. Эпидемиологическое межрегиональное многоцентровое исследование инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ЭММИ). Первые результаты. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2025;24(1):4–9 (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-1-4-9>
5. Faura J., Bustamante A., Miry-Mur F., Montaner J. Stroke-induced immuno-suppression: implications for the prevention and prediction of post-stroke infections. *J. Neuroinflammation*. 2021;18(1):127. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02177-0>
6. Gridina AA, Brusina EB. Risk of healthcare-associated infections in patients with acute cerebrovascular accident. *Preventive and clinical medicine*. 2025;1(94):31–39 (In Russ).
7. Westendorp WF, Vermeij JD, Smith CJ, Kishore AK, Hodsoll J, Kalra L, et al. Preventive antibiotic therapy in acute stroke patients: A systematic review and meta-analysis of individual patient data of randomized controlled trials. *Eur. Stroke J.* 2021;6(4):385–394. <https://doi.org/10.1177/23969873211056445>
8. Awere-Duodu A., Darkwah S., Osman AH, Donkor ES. A systematic review and meta-analysis show a decreasing prevalence of post-stroke infections. *BMC Neurol.* 2024;24(1):479. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03968-7>
9. Khalaveh F., Fazel N., Mischkulnig M., Vossen M.G., Reinprecht A., Dorfer C., et al. Risk Factors Promoting External Ventricular Drain Infections in Adult Neurosurgical Patients at the Intensive Care Unit-A Retrospective Study. *Front. Neurol.* 2021;12:734156. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.734156>
10. Stewart S., Robertson C., Pan J., Kennedy S., Dancer S., Haahr L., et al. Epidemiology of healthcare-associated infection reported from a hospital-wide incidence study: considerations for infection prevention and control planning. *J. Hosp. Infect.* 2021;114:10–22. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.03.031>
11. Grossmann I., Rodriguez K., Soni M., Joshi P.K., Patel S.C., Shreya D., et al. Stroke and Pneumonia: Mechanisms, Risk Factors, Management, and Prevention. *Cureus*. 2021;13:e19912. <https://doi.org/10.7759/cureus.19912>
12. Assefa M., Tadesse A., Adane A., Yimer M., Tadesse M. Factors associated with stroke associated pneumonia among adult stroke patients admitted to university of Gondar hospital, Northwest Ethiopia. *Sci. Rep.* 2022;12(1):12724. <https://doi.org/10.1038/s41982-022-14656-2.12>
13. Khedr E. M., Abbas M. A., Soliman R. K., Zaki A. F., Gamea A. Post-stroke dysphagia: frequency, risk factors, and topographic representation: hospital-based study. *Egypt. J. Neurol. Psychiatry Neurosurg.* 2021;23. <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00281-9>
14. Bietar B., Lehmann C., Stadnyk A.W. Effects of CNS Injury-Induced Immunosuppression on Pulmonary Immunity. *Life (Basel)*. 2021;11(6):576. <https://doi.org/10.3390/life11060576>
15. Zhang X., Xiao L., Niu L., Tian Y., Chen K. Comparison of six risk scores for stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke: A systematic re-review and Bayesian network meta-analysis. *Front. Med.* (Lausanne). 2022;9:964616. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.964616>
16. Zhu L., Dong L., Li Y., Lu G., Zhang H., Wang X., et al. The Diagnostic and Antibiotic Reference Values of Procalcitonin for Intracranial Infection After Craniotomy. *World Neurosurg.* 2019;126:e1–e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.10.241>
17. Truckenmueller P., Frýb A., Wolf S., Faust K., Hecht N., Onken J., et al. Reduction in wound healing complications and infection rate by lumbar CSF drainage after decompressive hemiscreanectomy. *J. Neurosurg.* 2022;139(2):554–562. <https://doi.org/10.3171/2022.10.JNS221589>
18. Wang H., Zhou C., Fu Y. Factors influencing procalcitonin in the cerebrospinal fluid of patients after neurosurgery and its diagnostic value for intracranial infection. *BMC Neurol.* 2023;23(1):288. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03339-8>
19. Turnes M., McLernon D. J., Bachmann M. O., Musgrave S. D., Warburton E. A., Potter J. F., et al. Hospital-Level Variations in Rates of Inpatient Urinary Tract Infections in Stroke. *Front. Neurol.* 2019;10:827. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00827>
20. Jankovic V. S., Miletic Drakulic S. D., Jankovic S. M., Lazarevic S. R., Radevic S. M., Jovovic I. P. Risk factors for urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria after stroke. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2025;19(2):267–272. <https://doi.org/10.3855/jidc.20260>
21. Алексеева А. Е., Брусянина Н. Ф., Гординская Н. А., Махова М. А., Колесникова Е. А. Молекулярно-генетическая характеристика резистома и вируломуна карбапенем-устойчивых клинических штаммов Klebsiella pneumoniae. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022;67(3):186–192. <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-3-186-192>
22. Агеевец В. А., Агеевец И. В., Сидоренко С. В. Конвергенция множественной резистентности и гипервирулентности у Klebsiella pneumoniae. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(3):450–460. <https://dx.doi.org/10.15789/220-7619-COM-1825>
23. Ерош В. И., Белкин А. А., Горбачев В. И., Грицан А. И., Заболоцких И. Б., Лебединский К. М. и др. Российское многоцентровое обсервационное клиническое исследование «Регистр реspirаторной терапии у пациентов с инсультом (PETAC)»: сравнительный анализ исходов инсульта. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтanova*. 2020;4:28–41. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212203222>
24. Русских А. А., Лукьяненко Н. В., Руденко А. В., Коломеец А. А., Петрова А. А., Михайлова Ю. В. Предварительные результаты исследования на основе полигеномного секвенирования резистентных штаммов K. pneumoniae в многопрофильном стационаре г. Барнаула. *Медицина*. 2023;11(4):42–54. <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2023-11-4-42-54>
25. Aboulfotooh A. M., Aziz H. S. A., Zein M. M., Sayed M., Ibrahim A. R. N., Abdellaty L. N., et al. Bacterial stroke-associated pneumonia: microbiological analysis and mortality outcome. *BMC Neurol.* 2024;24(1):265. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03755-4>
26. Li W., Xu L., Zhao H., Zhu S. Analysis of clinical distribution and drug resistance of klebsiella pneumoniae pulmonary infection in patients with hypertensive intra cerebral hemorrhage after minimally invasive surgery. *Pak. J. Med. Sci.* 2022;38(1):237–242. <https://doi.org/10.12669/pjms.38.1.4439>
27. Морозов А. М., Морозова А. Д., Беляк М. А., Замана Ю. А., Жуков С. В. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Современный взгляд на проблему (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2022;4:3–3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4-3-3.pdf> (дата обращения: 04.11.2025). <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-4-3-3>
28. Садовников Е. Е., Пощулен Н. Ю., Барбараши О. Л., Брусина Е. Б. Эпидемиологические особенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в кардиохирургии. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(4):73–84. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-4-73-84>
29. infections. *J. Neuroinflammation*. 2021;18(1):127. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02177-0>
30. Gridina AA, Brusina EB. Risk of healthcare-associated infections in patients with acute cerebrovascular accident. *Preventive and clinical medicine*. 2025;1(94):31–39 (In Russ).
31. Westendorp WF, Vermeij JD, Smith CJ, Kishore AK, Hodsoll J, Kalra L, et al. Preventive antibiotic therapy in acute stroke patients: A systematic review and meta-analysis of individual patient data of randomized controlled trials. *Eur. Stroke J.* 2021;6(4):385–394. <https://doi.org/10.1177/23969873211056445>
32. Awere-Duodu A., Darkwah S., Osman AH, Donkor ES. A systematic review and meta-analysis show a decreasing prevalence of post-stroke infections. *BMC Neurol.* 2024;24(1):479. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03968-7>
33. Khalaveh F., Fazel N., Mischkulnig M., Vossen M.G., Reinprecht A., Dorfer C., et al. Risk Factors Promoting External Ventricular Drain Infections in Adult Neurosurgical Patients at the Intensive Care Unit-A Retrospective Study. *Front. Neurol.* 2021;12:734156. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.734156>
34. Stewart S., Robertson C., Pan J., Kennedy S., Dancer S., Haahr L., et al. Epidemiology of healthcare-associated infection reported from a hospital-wide incidence study: considerations for infection prevention and control planning. *J. Hosp. Infect.* 2021;114:10–22. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.03.031>
35. Grossmann I., Rodriguez K., Soni M., Joshi P.K., Patel S.C., Shreya D., et al. Stroke and Pneumonia: Mechanisms, Risk Factors, Management, and Prevention. *Cureus*. 2021;13:e19912. <https://doi.org/10.7759/cureus.19912>
36. Assefa M., Tadesse A., Adane A., Yimer M., Tadesse M. Factors associated with stroke associated pneumonia among adult stroke patients admitted to university of Gondar hospital, Northwest Ethiopia. *Sci. Rep.* 2022;12(1):12724. <https://doi.org/10.1038/s41982-022-14656-2.12>
37. Khedr E. M., Abbas M. A., Soliman R. K., Zaki A. F., Gamea A. Post-stroke dysphagia: frequency, risk factors, and topographic representation: hospital-based study. *Egypt. J. Neurol. Psychiatry Neurosurg.* 2021;23. <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00281-9>
38. Bietar B., Lehmann C., Stadnyk A.W. Effects of CNS Injury-Induced Immunosuppression on Pulmonary Immunity. *Life (Basel)*. 2021;11(6):576. <https://doi.org/10.3390/life11060576>
39. Zhang X., Xiao L., Niu L., Tian Y., Chen K. Comparison of six risk scores for stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke: A systematic re-review and Bayesian network meta-analysis. *Front. Med.* (Lausanne). 2022;9:964616. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.964616>

- Front. Neurol. 2021;12:734156. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.734156>
10. Stewart S, Robertson C, Pan J, Kennedy S, Dancer S, Haahr L, et al. Epidemiology of healthcare-associated infection reported from a hospital-wide incidence study: considerations for infection prevention and control planning. *J. Hosp. Infect.* 2021;114:10–22. 10.1016/j.jhin.2021.03.031
 11. Grossmann I, Rodriguez K, Soni M, Joshi PK, Patel SC, Shreya D, et al. Stroke and Pneumonia: Mechanisms, Risk Factors, Management, and Prevention. *Cureus.* 2021;13:e19912. <https://doi.org/10.7759/cureus.19912>
 12. Assefa M, Tadesse A, Adane A, Yimer M, Tadesse M. Factors associated with stroke associated pneumonia among adult stroke patients admitted to university of Gondar hospital, Northwest Ethiopia. *Sci Rep.* 2022;12(1):12724. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14656-2>
 13. Khedr EM, Abbass MA, Soliman RK, Zaki AF, Gamea A. Post-stroke dysphagia: frequency, risk factors, and topographic representation: hospital-based study. *Egypt. J. Neurol. Psychiatry Neurosurg.* 2021;23. <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00281-9>
 14. Bietar B, Lehmann C, Stadnyk AW. Effects of CNS Injury-Induced Immunosuppression on Pulmonary Immunity. *Life (Basel).* 2021;11(6):576. <https://doi.org/10.3390/life11060576>
 15. Zhang X, Xiao L, Niu L, Tian Y, Chen K. Comparison of six risk scores for stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke: A systematic re-view and Bayesian network meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:964616. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.964616>
 16. Zhu L, Dong L, Li Y, Lu G, Zhang H, Wang X, et al. The Diagnostic and Antibiotic Reference Values of Procalcitonin for Intracranial Infection After Craniotomy. *World Neurosurg.* 2019;126:e1–e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.10.241>
 17. Truckenmueller P, Früh A, Wolf S, Faust K, Hecht N, Onken J, et al. Reduction in wound healing complications and infection rate by lumbar CSF drainage after decompressive hemicraniectomy. *J. Neurosurg.* 2022;139(2):554–562. <https://doi.org/10.3171/2022.10.JNS221589>
 18. Wang H, Zhou C, Fu Y. Factors influencing procalcitonin in the cerebrospinal fluid of patients after neurosurgery and its diagnostic value for intracranial infection. *BMC Neurol.* 2023;23(1):288. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03339-8>
 19. Tiernan M, McLernon DJ, Bachmann MO, Musgrave SD, Warburton EA, Potter JF, et al. Hospital-Level Variations in Rates of Inpatient Urinary Tract Infections in Stroke. *Front. Neurol.* 2019;10:827. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00827>
 20. Jankovic VS, Miletic Drakulic SD, Jankovic SM, Lazarevic SR, Radovic SM, Jovovic IP. Risk factors for urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria after stroke. *J. Infect Dev Ctries.* 2025;19(2):267–272. <https://doi.org/10.3855/jidc.20260>
 21. Alekseeva AE, Brusnigina NF, Gordinskaya NA, Makhova MA, Kolesnikova EA. Molecular genetic characteristics of resistome and virulome of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae clinical strains. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics).* 2022;67(3):186–192 (in Russ). <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-3-186-192>
 22. Ageevets VA, Ageevets IV, Sidorenko SV. Convergence of multiple resistance and hypervirulence in Klebsiella pneumoniae. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2022;12(3):450–460. (in Russ). <https://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-COM-1825>
 23. Ershov VI, Belkin AA, Zabolotskikh IB, Gorbachev VI, Gritsan AI, Lebedinskii KM, et al. Russian multicenter observational clinical study "register of respiratory therapy for patients with stroke (retas)": a comparative analysis of the outcomes of stroke during mechanical ventilation. *Annals of critical care.* 2020;4:28–41. (in Russ). <https://doi.org/10.17116/jnev-ro202212203222>
 24. Russikh AA, Lukyanenko NV, Rudenko AV, Kolomeets AA, Petrova AA, Mikhailova YuV. Preliminary results of a study based on genome-wide sequencing of resistant *K. pneumoniae* strains in a multidisciplinary hospital in Barnaul. *Medicine.* 2023;11(4):42–54. (In Russ). <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2023-11-4-42-54>
 25. Aboulfotooh AM, Aziz HSA, Zein MM, Sayed M, Ibrahim ARN, Abdelaaty LN, et al. Bacterial stroke-associated pneumonia: microbiological analysis and mortality outcome. *BMC Neurol.* 2024;24(1):265. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03755-4>
 26. Li W, Xu L, Zhao H, Zhu S. Analysis of clinical distribution and drug resistance of klebsiella pneumoniae pulmonary infection in patients with hypertensive intra cerebral hemorrhage after minimally invasive surgery. *Pak. J. Med. Sci.* 2022;38(1):237–242. <https://doi.org/10.12669/pjms.38.1.4439>
 27. Morozov AM, Morozova AD, Belyak MA, Zamana YuA, Zhukov SV. Infekcii, svyazannye s okazaniem medicinskoy pomoschi. Sovremenneyj vzglyad na problemu (obzor literatury) [Infections associated with the provision of medical care. Modern view on the problem (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2022;4. (Russ). Available on: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-3.pdf>. Accessed: 04.11.2025. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-4-3-3>
 28. Sadovnikov EE, Potseluev NYu, Brusina EB, Barbarash OL. Current approaches to modeling of epidemic process of non-polio Enterovirus infections. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2023;8(4):73–84. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-4-73-84>

Сведения об авторах

Гридина Анна Александровна кандидат кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий эпидемиологическим отделом, врач-эпидемиолог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша».

ORCID: 0009-0003-4975-8795

Агеевец Владимир Андреевич, кандидат биологических наук, научный сотрудник научно-исследовательского отдела медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней».

ORCID: 0000-0002-3963-0144

Макаров Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша».

ORCID: 0000-0003-4649-2947

Ефремова Наталья Александровна, врач-бактериолог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша».

ORCID: 0009-0007-7750-3940

Сахарова Вера Михайловна, врач-бактериолог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша».

ORCID: 0000-0002-7458-0621

Authors

Dr. Anna A. Gridina MD, PhD Student, Department of Epidemiology, Infectious Diseases, Kemerovo State Medical University, Head of the Epidemiological Department, Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash.

ORCID: 0009-0003-4975-8795

Dr. Vladimir A. Ageevets, Cand. Sci. (Biology), research Department of Medical Microbiology and Molecular Epidemiology, Paediatric Research and Clinical Centre for Infectious Diseases.

ORCID: 0000-0002-3963-0144

Dr. Sergey A. Makarov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Chief Physician, Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash.

ORCID: 0000-0003-4649-2947

Dr. Natalya A. Efremova, MD, bacteriologist, Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash.

ORCID: 0009-0007-7750-3940

Dr. Vera M. Sakharova, MD, bacteriologist, Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash.

ORCID: 0000-0002-7458-0621

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК [616.9:616-051](470+571)

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-79-87> Check for updates

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИОННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ВРАЧЕЙ И СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В Г. МОСКВЕ (2018-2023 ГГ.)

ИВАНОВ С.С.  МИНДЛИНА А.Я.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119048, Россия

Основные положения

Врачи и средний медицинский персонал подвергались более высокому риску заражения туберкулезом, пневмонией и COVID-19 с 2018 по 2023 гг., по сравнению со взрослым населением г. Москвы. Заболеваемость медицинских работников туберкулезом в 2020 г. превышала заболеваемость взрослого населения в 5 раз, при этом заболеваемость пневмонией и COVID-19 на фоне проводимой вакцинации медицинских работников была ниже, чем у взрослого населения. Медицинские работники являются группой наибольшего риска развития инфекционных заболеваний, что требует проведения целенаправленных противоэпидемических мероприятий.

Резюме

Цель. Анализ заболеваемости врачей и среднего медицинского персонала инфекционными болезнями в г. Москве в 2018–2023 гг. **Материалы и методы.** Данные о заболеваниях инфекционной природы среди врачей и среднего медицинского персонала (2018–2023 гг.) в г. Москве получены из автоматизированной информационной системы «ОРУИБ» и Формы федерального статистического наблюдения №2 («Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»). Всего в исследование методом сплошной выборки включено 25125 случаев заболеваний инфекционными болезнями врачей и среднего медицинского персонала, в том числе 652 случая туберкулеза, 733 случая пневмонии, 14720 случаев новой коронавирусной инфекции (COVID-19). **Результаты.** Заболеваемость туберкулезом врачей и среднего медицинского персонала в 2018–2023 гг. превышала забо-

леваемость туберкулезом взрослого населения г. Москвы. Наблюдался рост заболеваемости туберкулезом у врачей от 51,98 (ДИ 95 % [36,96–66,99]) в 2018 г. до 107,34 (ДИ 95% [85,77–128,91]) в 2020 г. на 100 тысяч врачей г. Москвы, и у среднего медицинского персонала от 19,26 (ДИ 95 % [11,21–27,30]) в 2018 г. до 181,18 (ДИ 95 % [156,52–205,85]) в 2020 г. на 100 тысяч среднего медицинского персонала г. Москвы. С началом пандемии COVID-19 в 2020 г. резко выросла заболеваемость пневмонией у взрослого населения г. Москвы с 371,32 (ДИ 95 % [367,49–375,15]) в 2019 г. до 2558,47 (ДИ 95 % [25418,52–2568,42]) в 2020 г. на 100 тысяч взрослого населения г. Москвы. **Заключение.** Туберкулез, пневмония и COVID-19, продолжают оставаться значимой проблемой для врачей и среднего медицинского персонала.

Ключевые слова: медицинские работники, инфекционные болезни, заболеваемость, врачи, средний медицинский персонал, COVID-19, пневмония, туберкулез

Корреспонденцию адресовать:

Иванов Сергей Сергеевич, 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, E-mail: SergeyVoenvrach@yandex.ru
© Иванов С.С. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), протокол №03-23 от 16.02.2023 г.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Иванов С. С., Миндлина А. Я. Заболеваемость инфекционными болезнями врачей и среднего медицинского персонала в г. Москве (2018–2023 гг.) Фундаментальная и клиническая медицина. 2025;10(4):79–87.
<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-79-87>

Поступила:

05.06.2025

Поступила после доработки:

10.08.2025

Принята в печать:

28.11.2025

Дата печати:

24.12.2025

Сокращения

АИС «ОРУИБ» – автоматизированная информационная система централизованной регистрации, анализа и учёта инфекционных и паразитарных заболеваний в городе Москве;

МКБ-10 – международная классификация болезней-10

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

COVID-19 – coronavirus disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019)

ДИ – доверительный интервал

INCIDENCE OF INFECTIOUS DISEASES AMONG DOCTORS AND NURSING STAFF IN MOSCOW (2018-2023)

SERGEY S. IVANOV , ALLA YA. MINDLINA

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Trubetskaya Street, 8, build. 2, Moscow, 119048, Russia*

HIGHLIGHTS

Doctors and nursing staff were at a higher risk of contracting tuberculosis, pneumonia and COVID-19 in the period from 2018 to 2023 compared to the adult population of Moscow. In 2020, the incidence of tuberculosis among medical workers exceeded that of the adult population by 5 times, while the incidence of pneumonia and COVID-19 was lower than that of the adult population of Moscow due to vaccination of medical workers. Healthcare workers are the group most at risk of developing infectious diseases, which requires targeted anti-epidemic measures.

Abstract

Aim. Analysis of infectious disease incidence among physicians and nursing staff in Moscow during 2018–2023. **Materials and Methods.** Data on infectious diseases among physicians and nursing staff (2018–2023) in Moscow were obtained from the automated information system «ORUIB» and Federal Statistical Monitoring Form No. 2 («Information on Infectious and Parasitic Diseases»). The study included a total of 25,125 cases of infectious diseases among physicians and nursing staff using a complete sampling method, including 652 cases of tuberculosis, 733 cases of pneumonia, and 14,720 cases of novel coronavirus infection (COVID-19). **Results.** Tuberculosis incidence among physicians and nursing staff during 2018–2023 exceeded the tuberculosis incidence of the adult population of Moscow. An increase in tu-

berculosis incidence was observed among physicians from 51.98 (95 % CI [36.96–66.99]) in 2018 to 107.34 (95 % CI [85.77–128.91]) per 100,000 physicians in Moscow, and among nursing staff from 19.26 (95 % CI [11.21–27.30]) in 2018 to 181.18 (95 % CI [156.52–205.85]) per 100,000 nursing staff in Moscow. With the onset of the COVID-19 pandemic in 2020, pneumonia incidence among the adult population of Moscow increased sharply from 371.32 (95 % CI [367.49–375.15]) in 2019 to 2,558.47 (95 % CI [2,541.852–2,568.42]) per 100,000 adult population in Moscow. **Conclusion.** Tuberculosis, pneumonia, and COVID-19 continue to remain significant problems for physicians and nursing staff.

Keywords: healthcare workers, infectious diseases, morbidity, doctors, nursing staff, COVID-19, pneumonia, tuberculosis

Corresponding author:

Dr. Sergey S. Ivanov, Trubetskaya St., 8, build. 2, Moscow, 119048, Russia,
E-mail: SergeyVoenvrach@yandex.ru

© Sergey S. Ivanov, et al.

Ethics statements. The study was conducted in accordance with the permission of the Local Bioethics Committee of the Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), # 03-23, 2023/02/16.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

For citation:

Sergey S. Ivanov, Alla Ya. Mindlina. Incidence of infectious diseases among doctors and nursing staff in Moscow (2018–2023). *Fundamental and clinical medicine.* 2025;10(4):79–87. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-79-87>

Received:

05.06.2025

Received in revised form:

10.08.2025

Accepted:

28.11.2025

Published:

24.12.2025

Введение

Работники медицинских организаций ежедневно сталкиваются с множеством различных факторов, влияющих на их здоровье и работоспособность [1], поэтому госпитальная среда может рассматриваться как крайне неблагоприятная в отношении инфекционных болезней. В период с 2018 по 2023 гг. врачи и средний медицинский персонал в связи с профессиональной деятельностью и контактами с источниками возбудителей инфекций в медицинских учреждениях подвергались более высокому риску заражения инфекционными болезнями, по сравнению со взрослым населением города Москвы.

В зависимости от специфики условий на рабочем месте сотрудники сферы здравоохранения подвергаются риску воздействия биологических, физических, химических и других факторов. К группе профессиональных болезней, обусловленных воздействием биологических факторов, относятся инфекционные и паразитарные заболевания, с которыми медицинские работники контактировали в рабочее время: туберкулез, пневмония, COVID-19 и др.

Туберкулез, пневмония и новая коронавирусная инфекция (COVID-19) наряду с другими инфекционными заболеваниями являются серьезной проблемой для системы здравоохранения [1,2,3]. Врачи и средний медицинский персонал особенно подвержены этим заболеваниям из-за постоянного контакта с многочисленными источниками инфекции, и поэтому анализ заболеваемости, как и профилактика этих заболеваний, продолжают оставаться приоритетом системы здравоохранения г. Москвы и других мегаполисов.

Цель исследования

Анализ заболеваемости врачей и среднего медицинского персонала инфекционными болезнями в г. Москве в 2018–2023 гг.

Материалы и методы

Проанализированы данные о заболеваниях инфекционной природы среди врачей и среднего медицинского персонала за 2018–2023 гг. в г. Москве.

Всего в исследование за период с 2018 по 2023 гг. методом сплошной выборки было включено 25125 случаев заболеваний инфекционными болезнями врачей и среднего ме-

дицинского персонала, из них туберкулез ($n = 652$ случая), пневмония ($n = 733$ случая), новая коронавирусная инфекция ((COVID-19), $n = 14720$ случаев). Оценка достоверности различий проводилась с использованием метода доверительных интервалов, рассчитанных с учетом ошибки репрезентативности биноминального распределения. Сбор данных проведен из автоматизированной информационной системы централизованной регистрации, анализа и учёта инфекционных и паразитарных заболеваний в г. Москве (далее АИС «ОРУИБ») и формы №2 (сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях) за 2018–2023 гг.

По данным Росстата и официального сайта мэра г. Москвы, на момент исследования в г. Москве численность врачей составляла 88504 человека, среднего медицинского персонала – 114248 человек и взрослого населения – 9670894 человека.

Проанализирована динамика заболеваемости туберкулезом, пневмонией, COVID-19 врачей, среднего медицинского персонала и взрослого населения г. Москвы с 2018 по 2023 гг.

Результаты и обсуждение

Суммарная заболеваемость инфекционными болезнями среди медицинских работников г. Москвы (врачи и средний медицинский персонал) с 2018 по 2023 гг. составила 12392,99, 95 % ДИ [11984,56–12799,41] на 100 тыс. медицинских работников г. Москвы. При этом заболеваемость врачей была 22431,75 (95 % ДИ [21851,50–23557,76]) на 100 тыс. врачей г. Москвы, и среднего медицинского персонала – 4614,52 (ДИ 95% [4048,19–5180,86]) на 100 тыс. среднего медицинского персонала г. Москвы.

Суммарная заболеваемость инфекционными болезнями взрослого населения г. Москвы за данный период была выше (32468,30 (ДИ 95 % [32416,51–32520,09])) на 100 тыс. взрослого населения г. Москвы.

За изучаемый период – 2018–2023 гг. – в структуре случаев инфекционных заболеваний, по данным нашего исследования, среди врачей и среднего медицинского персонала преобладали: туберкулез ($n = 652$ случая), пневмония ($n = 733$ случая) и COVID-19 ($n = 14720$ случаев).

Заболеваемость туберкулезом врачей и среднего медицинского персонала, по данным нашего исследования, в 2018–2023 гг. превыша-

ла заболеваемость туберкулезом взрослого населения г. Москвы (**рисунок 1**). При этом с 2018 по 2023 гг. наблюдается повышение заболеваемости туберкулезом от 51,98 (ДИ 95% [36,96–66,99]) в 2018 г. до 107,34 (ДИ 95% [84,75–127,67]) в 2020 г. у врачей на 100 тысяч врачей г. Москвы, и от 19,26 (ДИ 95% [11,21–27,30]) в 2018 г. до 181,18 (ДИ 95% [156,52–205,85]) в 2020 г. у среднего медицинского персонала на 100 тысяч среднего медицинского персонала г. Москвы. Заболеваемость туберкулезом у взрослого населения г. Москвы в 2018 г. составляла 24,89 (ДИ 95% [23,90–25,88]), которая снизилась до 18,80 (ДИ 95% [17,94–19,66]) на 100 тысяч взрослого населения г. Москвы к 2020 г. В последующие годы заболеваемость туберкулезом среди медицинских работников снижалась, тог-

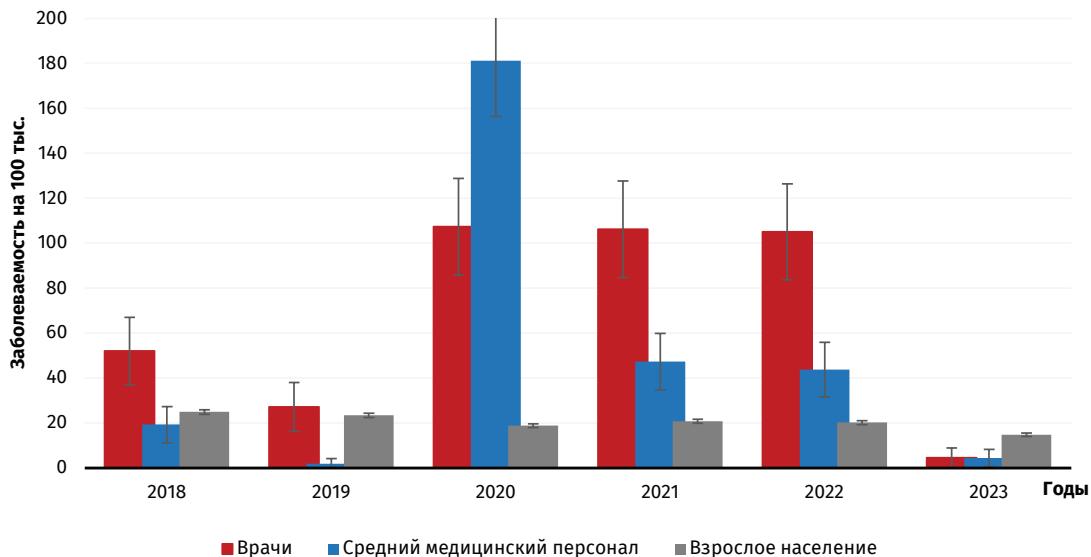
да как у взрослого населения г. Москвы наблюдался небольшой рост.

К 2023 г. заболеваемость туберкулезом составила 4,52 (ДИ 95% [0,09–8,95]) у врачей на 100 тысяч врачей г. Москвы, 4,38 (ДИ 95% [0,54–8,21]) у среднего медицинского персонала на 100 тысяч среднего медицинского персонала г. Москвы и 14,73 (ДИ 95% [13,97–15,49]) у взрослого населения г. Москвы на 100 тысяч взрослого населения города Москвы. Максимальный уровень заболеваемости туберкулезом среди врачей и среднего медицинского персонала отмечался в 2020 г., а среди взрослого населения г. Москвы – в 2018 г.

Таким образом, в период пандемии COVID-19 заболеваемость туберкулезом среди врачей и среднего медицинского персонала зна-

Рисунок 1.
Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом медицинских работников и населения г. Москвы (2018–2023 гг., на 100 тыс. контингента)

Figure 1.
Long-term dynamics of tuberculosis incidence among medical workers and the population of Moscow (2018–2023 per 100,000 population)



чительно превышала показатели взрослого населения г. Москвы.

Заболеваемость пневмонией. С началом пандемии COVID-19 (**рисунок 2**) в 2020 г. резко вырос уровень заболеваемости пневмонией у взрослого населения г. Москвы с 317,24 (ДИ 95% [367,49–375,15]) в 2019 г. до 2558,47 (ДИ 95% [2548,52–2568,42]) в 2020 г. на 100 тысяч взрослого населения г. Москвы, что может быть связано с заболеваемостью лабораторно не подтвержденными случаями COVID-19 в системе АИС «ОРУИБ», которые были отнесены в раздел «пневмония», и отсутствием диагноза в Международной классификации болезней (МКБ-10). Поскольку COVID-19 был новым заболеванием, соответствующий код для его регистрации и учета в статистике появился позже,

что затрудняло систематический сбор данных о заболеваемости в период начала пандемии.

Заболеваемость пневмонией врачей в 2020 г. составила 554,77 (ДИ 95% [505,84–603,71]) на 100 тысяч врачей г. Москвы, среднего медицинского персонала – 38,51 (ДИ 95% [27,14–49,89]) на 100 тысяч среднего медицинского персонала г. Москвы, что значительно ниже заболеваемости взрослого населения г. Москвы по данной нозологии. В 2023 г. заболеваемость врачей составила 100,56 (ДИ 95% [79,68–121,44]) на 100 тысяч врачей г. Москвы, среднего медицинского персонала – 28,00 (ДИ 95% [18,31–37,71]) на 100 тысяч среднего медицинского персонала г. Москвы, взрослого населения г. Москвы – 383,59 (ДИ 95% [379,69–387,49]) на 100 тысяч населения г. Мо-

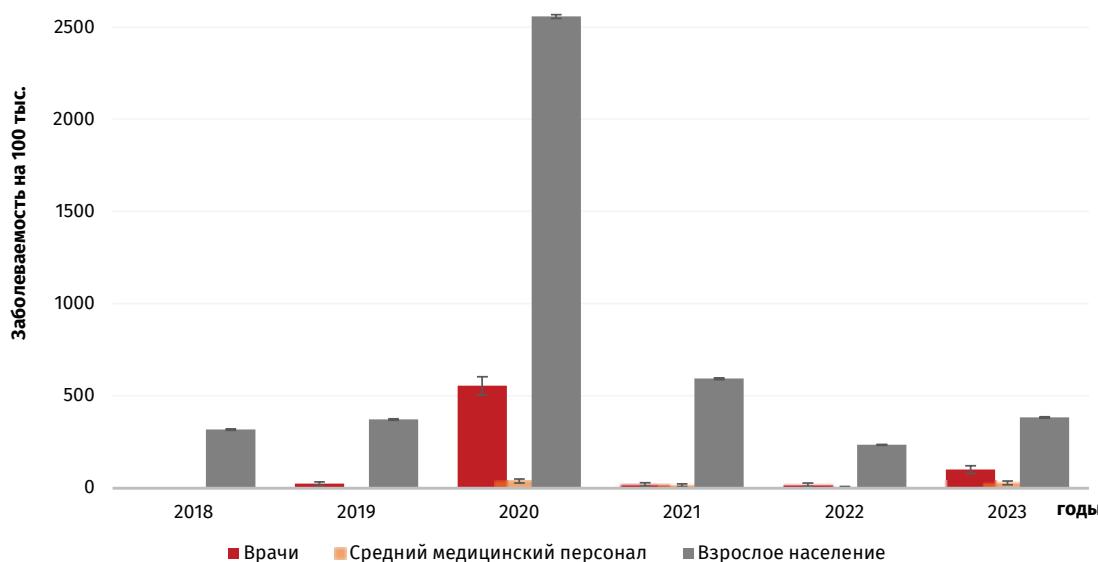


Рисунок 2.
Многолетняя динамика заболеваемости пневмонией медицинских работников и населения города Москвы (2018–2023 гг., на 100 тыс. контингента)

Figure 2.
Long-term dynamics of the incidence of pneumonia among medical workers and the population of Moscow (2018–2023 per 100,000 population)

сквы. В изучаемый период по всем рассматриваемым группам населения (врачи, средний медицинский персонал, взрослое население г. Москвы) пик заболеваемости пневмонией был зарегистрирован в 2020 г.

Заболеваемость COVID-19. С началом пандемии COVID-19 (рисунок 3) в 2020 г. среди врачей заболеваемость COVID-19 составила 4152,35 (ДИ 95% [4020,92–4283,79]) на 100 тысяч врачей г. Москвы, у среднего медицинского персонала 2283,62 (ДИ 95% [2197,01–2370,25]) на 100 тысяч среднего медицинского персонала г. Москвы. Среди взрослого населения г. Москвы заболеваемость COVID-19 не вносились в базу в связи с отсутствием диагноза в МКБ-10.

В 2021 г. (период пандемии COVID-19) заболеваемость взрослого населения была выше – 10147,63 (ДИ 95% [10128,60–10166,66]) на 100 тысяч взрослого населения г. Москвы, чем у врачей – 3513,97 (ДИ 95% [3392,65–3635,28]) на 100 тысяч врачей города Москвы, и среднего медицинского персонала – 1407,46 (ДИ 95% [1339,16–1475,77]) на 100 тысяч среднего медицинского персонала г. Москвы. Проведение профилактических мероприятий (вакцинация, использование средств индивидуальной защиты) среди медицинских работников способствовали уменьшению заболеваемости среди врачей с 4152,35 (ДИ 95% [4020,92–4283,79]) в 2020 г. до 3500,41 (ДИ 95% [3379,32–3621,49]) в 2022 г., и 23,72 (ДИ 95% [13,58–33,88]) в 2023 г. на 100 тысяч врачей г. Москвы; у среднего медицинского персонала с 2283,62 (ДИ 95% [2197,01–2370,25])

в 2020 г. до 512,04 (ДИ 95% 470,66–553,43) в 2022 г., и 12,25 (ДИ 95% 5,84–18,67) в 2023 г. на 100 тысяч среднего медицинского персонала г. Москвы, при этом заболеваемость COVID-19 среди взрослого населения г. Москвы возросла с 10147,63 (ДИ 95% [10128,60–10166,66]) в 2021 г. до 10946,70 (ДИ 95% [10927,02–10966,38]) в 2022 г. и к 2023 году снизилась до 2873,76 (ДИ 95% [2863,23–2884,29]) на 100 тысяч взрослого населения г. Москвы.

Наиболее высокая заболеваемость COVID-19 среди взрослого населения г. Москвы, возможно, связана с улучшением методов лабораторной диагностики и выявлением возбудителя инфекции SARS-CoV-2. Также нельзя исключать и пренебрежение профилактическими мерами со стороны взрослого населения г. Москвы. Высокая заболеваемость COVID-19 среди медицинских работников в 2020–2022 гг. объясняется их постоянным контактом с инфицированными пациентами и высокой нагрузкой в условиях пандемии, что увеличивало риск заражения. Снижение заболеваемости в 2023 г. связано с улучшением мер защиты, массовой вакцинацией, накоплением иммунитета и более эффективным лечением. В то же время сохраняющийся высокий уровень заражений у взрослого населения г. Москвы может быть обусловлен распространением новых штаммов вируса, снижением соблюдения профилактических мер и сезонными факторами.

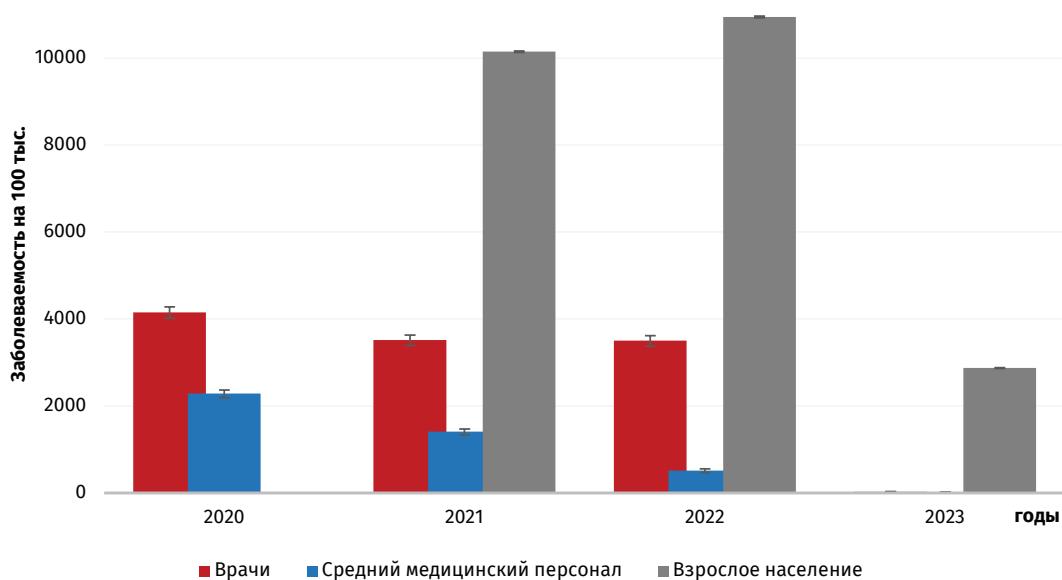
Удельный вес случаев инфекционных заболеваний в общей структуре. Удельный вес заболеваний (COVID-19, пневмония, туберку-

Рисунок 3.

Многолетняя динамика заболеваемости COVID-19 медицинских работников и населения города Москвы (2018–2023 гг. на 100 тыс. контингента)

Figure 3.

Long-term dynamics of COVID-19 incidence among medical workers and the population of Moscow (2018–2023 per 100,000 population)



лез) рассчитывался отдельно для каждой группы (врачи, средний медицинский персонал, взрослое население г. Москвы).

В период пандемии COVID-19 в 2020–2023 гг. наибольший удельный вес в структуре случаев заболеваний составлял COVID-19. Среди населения г. Москвы в 2021 г. – 90,14 % (ДИ 95 % [88,25–92,03]), 2022 г. – 89,18 % (ДИ 95 % [88,07–91,85]), 2023 г. – 66,74 % (ДИ 95 % [65,11–68,37]), однако в 2020 г. ввиду отсутствия диагноза COVID-19 в МКБ-10, заболевания населения г. Москвы в системе регистрации относили к пневмониям: 87,38 % (ДИ 95 % [85,52–89,24]).

Среди врачей доля заболевания составила: в 2020 г. 84,70 % (ДИ 95 % [84,66–84,74]), 2021 г. – 95,46 % (ДИ 95 % [95,42–95,50]), в 2022 г. – 95,97 % (ДИ 95 % [95,93–96,01]), в 2023 г. – 14,58 % (ДИ 95 % [14,54–14,62]), среди среднего медицинского персонала: в 2020 г. – 90,59 % (ДИ 95 % [90,54–90,65]), в 2021 г. – 94,09 % (ДИ 95 % [90,59–90,70]), в 2022 г. – 89,18 % (ДИ 95 % [89,13–89,24]), в 2023 г. – 18,92 % (ДИ 95 % [18,87–18,98]).

На втором месте в структуре заболеваний находились пневмонии, удельный вес которых у врачей с 2020 по 2023 гг. составил 11,32 % (ДИ 95 % [11,17–11,47]) в 2020 г. и 61,81 % (ДИ 95 % [61,66–61,96]) – в 2023 г. У среднего медицинского персонала – 1,53 % (ДИ 95 % [1,14–1,92]) в 2020 г. и 43,24 % (ДИ 95 % [42,85–43,63]) в 2023 г. У взрослого населения г. Москвы – 87,38 % (ДИ 95 % [87,24–87,52]) в 2020 г. и 8,91 % (ДИ 95 % [8,77–9,05]) в 2023 г.

На третьем месте находился туберкулез, до-

ля которого у врачей составила 2,19 % (ДИ 95 % [1,97–2,41]) в 2020 г. и 2,78 % (ДИ 95 % [2,56–3,00]) – в 2023 г., в то время как у среднего медицинского персонала – 7,19 % (ДИ 95 % [6,98–7,40]) в 2020 г. и 6,76 % (ДИ 95 % [6,55–6,97]) в 2023 г., а у взрослого населения г. Москвы – 0,64 % (ДИ 95 % [0,49–0,79]) в 2020 г. и 0,34 % (ДИ 95 % [0,19–0,49]) в 2023 г.

Удельный вес случаев инфекционных болезней (туберкулез, пневмония, COVID-19) в отделениях медицинских учреждений. По данным выборки из программы АИС «ОРУИБ» с 2018 по 2023 гг., среди врачей удельный вес инфекционных болезней (туберкулез, пневмония, COVID-19) наиболее высок в кардиологических 9,29 % (ДИ 95 % [9,23–9,35]), реанимационных (7,79 %, ДИ 95 % [7,73–7,85]) и неврологических отделениях (7,48 %, ДИ 95 % [7,42–7,54]).

Среди среднего медицинского персонала доля инфекционных болезней выше у персонала хирургических отделений – 11,23 % (ДИ 95 % [11,17–11,29]); в урологических отделениях – 7,07 % (ДИ 95 % [7,01–7,13]), в неврологических – 6,05 % (ДИ 95 % [5,99–6,11]) и отделениях реанимации и интенсивной терапии – 5,62 % (ДИ 95 % [5,56–5,68]).

Полученные данные свидетельствуют о том, что различные категории медицинского персонала сталкиваются с уникальными рисками в зависимости от их профессиональной роли и типа отделения. Для эффективного снижения уровня заболеваемости среди врачей и среднего медицинского персонала необходимо учитывать эти различия и разрабатывать целенаправ-

ленные профилактические меры, адаптированные к специфическим условиям труда в каждом отделении.

Наиболее высокий удельный вес туберкулеза, по данным нашего исследования, среди врачей регистрировался в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) 12,86 % (ДИ 95 % [12,60–13,13]), хирургических отделениях 11,43% (n = 24) (ДИ 95 % [11,17–11,70]), терапевтических – 4,29% (ДИ 95% [4,02 – 4,56]). Во фтизиатрических отделениях и отделениях гнойной хирургии доля случаев заболевания туберкулезом составляет 3,81 % (ДИ 95 % [3,55–4,08]).

Наибольшая доля туберкулеза среди среднего медицинского персонала наблюдается также в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) 16,41 % (ДИ 95 % [16,17–16,65]), хирургических – 13,67 % (ДИ 95 % [13,43–13,91]) и пульмонологических – 11,72 % (ДИ 95 % [11,48–11,96]) отделениях, в приемных отделениях – 7,03 % (ДИ 95 % [6,79–7,27]); в отделениях других профилей доля заболевших туберкулезом значительно меньше: в терапевтических – 2,73 % (ДИ 95 % [2,49–2,97]), кардиологических – 1,95 % (ДИ 95 % [1,71–2,19]) и фтизиатрических – 0,78% (ДИ 95% [0,54–1,02]).

По данным АИС «ОРУИБ», наибольшая доля заболеваний пневмонией среди врачей наблюдалась в ОРИТ – 25,68 % (ДИ 95 % [25,50–25,86]). В кардиологических отделениях – 13,78 % (ДИ 95 % [13,60–13,96]). Доля заболеваний в неврологических, хирургических и травматологических отделениях составляла 4,38 % (ДИ 95 % [4,20–4,56]), 3,97 % (ДИ 95 % [3,79–4,15]), 3,76 % (ДИ 95 % [3,58–3,94]) соответственно.

Удельный вес пневмонии у среднего медицинского персонала в ОРИТ составил 31,07 % (ДИ 95 % [30,69–31,45]), в терапевтических отделениях – 16,50 % (ДИ 95 % [16,12–16,88]), в хирургических – 12,62 % (ДИ 95 % [12,24–13,00]) и в приемных отделениях – 9,71 % (ДИ 95 % [9,31–10,09]).

Напряженная работа в условиях интенсивного ухода и частого контакта с инфицированными пациентами и биологическими жидкостями в ОРИТ характеризуется высоким риском передачи инфекций из-за специфики оказываемой медицинской помощи, включая использование инвазивных процедур и аппаратов искусственной вентиляции легких [4,5].

Нельзя игнорировать и тот факт, что приме-

нение компьютерной томографии во время пандемии COVID-19 повысило частоту выявления случаев ранее не диагностированного туберкулеза [6,7]. Существуют и другие возможные причины. Стресс, переутомление и неблагоприятные условия труда, характерные для пандемического периода, способствовали ослаблению иммунной системы медицинского персонала и восприимчивости к инфекциям. В связи с перегрузкой системы здравоохранения и концентрации ресурсов на борьбе с COVID-19 могли быть сокращены профилактические мероприятия и программы раннего выявления туберкулеза [8]. Кроме того, нехватка средств индивидуальной защиты и высокая нагрузка на персонал способствовали нарушению санитарных норм и режимов изоляции, что создавало благоприятные условия для распространения инфекции. Все это лишь подчеркивает необходимость внедрения строгих протоколов эпидемиологического контроля, регулярного обучения медицинского персонала и полноценного его обеспечения средствами индивидуальной защиты [5,9]. Наличие у медицинских работников сопутствующих хронических заболеваний также повышало риск развития активной формы туберкулеза. Таким образом, рост заболеваемости туберкулезом среди медицинского персонала в период пандемии является результатом комплексного воздействия факторов профессионального риска, условий труда и улучшения диагностики. Данные обстоятельства подчеркивают необходимость усиленного мониторинга здоровья медицинских работников и внедрения комплексных профилактических мер.

Данные нашего исследования показали, что в 2020 году в г. Москве наблюдался резкий рост заболеваемости пневмонией среди взрослого населения, что связано с включением в статистику лабораторно не подтверждённых случаев COVID-19, классифицированных как пневмония. Медицинские работники при этом заболевали значительно реже, что, вероятно, объясняется применением эффективных мер защиты и повышенной осведомлённостью, это согласуется с данными исследования Шпагиной Л.А. и соавт. [10].

С 2020 г. уровень заболеваемости постепенно снижался и достиг минимальных значений в 2022 г. Такое снижение можно объяснить улучшением диагностики, массовой вакцинацией и соблюдением профилактических мер, что согласуется с результатами Басыровой А. Р.

и соавт. [11]. Минимальные показатели в 2022 г. также отражают формирование коллективного иммунитета.

Пандемия COVID-19 существенно повлияла на заболеваемость инфекционными болезнями среди врачей и среднего медицинского персонала [12]. С начала пандемии заболеваемость COVID-19 среди медицинских работников г. Москвы была значительно ниже, чем среди взрослого населения города Москвы. Это объясняется своевременным проведением профилактических мероприятий, включая вакцинацию и использование средств индивидуальной защиты, что способствовало существенному снижению заболеваемости среди врачей и среднего медицинского персонала с 2020 по 2023 гг. В то же время среди взрослого населения наблюдался рост заболеваемости в 2021–2022 гг., что связано с улучшением методов лабораторной диагностики и выявлением вируса SARS-CoV-2, а также возможным недостаточным соблюдением профилактических мер. К 2023 году заболеваемость среди взрослого населения значительно снизилась, что свидетельству-

ет о постепенном контроле над распространением инфекции и эффективности проводимых мер.

Анализ данных за 2018–2023 гг. показывает, что медицинские работники подвергались значительно более высокому риску заражения инфекционными болезнями, по сравнению с взрослым населением г. Москвы [12], что свидетельствует о важности системного и комплексного подхода к профилактике, включающего обучение, контроль соблюдение санитарных норм, внедрение современных технологий.

Заключение

С 2018 по 2023 гг. в структуре случаев заболеваний инфекционными болезнями среди медицинских работников г. Москвы преобладали COVID-19, пневмония и туберкулез. Туберкулез был одним из наиболее значимых инфекционных заболеваний в этот период, заболеваемость туберкулезом взрослого населения г. Москвы была ниже, чем у медицинских работников. Установлены отделения высокого риска заболеваемости рассмотренными инфекциями в период пандемии COVID-19.

Вклад авторов

С. С. Иванов: концепция и дизайн исследования, сбор и статистическая обработка материала, написание текста, редактирование.

А. Я. Миндлина: редактирование.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Sergey S. Ivanov: research concept and design, collection and statistical processing, text writing, editing.

Alla Ya. Mindlina: editing.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- Петрухин Н. Н. Профессиональная заболеваемость медработников в России и за рубежом (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2021;100(8):845–850. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-8-845-850>
- Платонова Т. А., Голубкова А. А., Тутельян А. В., Смирнова С. С. Заболеваемость COVID-19 медицинских работников. Вопросы биобезопасности и факторы профессионального риска. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021;20(2):4–11. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-4-11>
- Туков А. Р., Кретов А. С., Вьюнова А. А., Власова И. В. Профессиональная заболеваемость коронавирусной инфекцией COVID-19 среди медицинских работников учреждений здравоохранения ФМБА России. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2023;12(2):23–28. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-2-23-28>
- da Silva E.H., Lima E., Dos Santos T.R., Padoveze M.C. Prevalence and incidence of tuberculosis in health workers: A systematic review of the literature. *Am. J. Infect. Control*. 2022;50(7):820–827. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2022.01.021>.
- Стрижаков Л. А., Марченков Р. Е., Шоломова В. И., Лебедева М. В., Бровко М. Ю., Коновалов Д. В. и др. COVID-19 у медицинских работников: социально-демографические и клинические особенности при экспертизе связи заболевания с профессией. *Профилактическая медицина*. 2024;27(2):30–36. <https://doi.org/10.17116/profmed20242702130>
- Мухаметзянов А. М., Жарова П. М., Асылгареева Г. М., Кайданек Т. В., Бронникова Н. Д., Куватов С. С. и др. Медицинские работники как профессиональная группа риска заболеваемости новой коронавирусной инфекцией covid-19 (обзор литературы). *Медицина труда и экология человека*. 2022;1(29):43–54. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2022-10103>
- Нечаев В. В., Иванов А. К., Сакра А. А., Романова Е. С., Лялина Л. В., Пожидаева Л. Н. Хронические вирусные гепатиты, туберкулез и ВИЧ-инфекция как сочетанные заболевания: от теории к практике. *Журнал инфектологии*. 2017;9(4):126–132. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-4-126-132>
- Белиловский Е. М., Марков А. Н., Мусаткина Н. В., Ли-Чин-Вин И. В. Заболеваемость туберкулезом медицинских работников в городе Москве в 2015–2023 годах. *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2025;13(1):15–21. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-1-15-21>
- Сергеева И. В., Тихонова Е. П., Андронова Н. В., Кузьмина Т. Ю., Зотина Г. П. Заболеваемость медицинских работников инфекционными болезнями, связано ли это с профессиональной деятельностью. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(6):24. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22914>
- Шпагина Л. А., Кузьмина Л. П., Котова О. С., Шпагин И. С., Камнева Н. В., Кузнецова Г. В. и др. COVID-19 у медицинских работников (обзор литературы и собственные данные). *Медицина труда и промышленная экология*. 2021;61(1):18–26. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-1-18-26>

11. Басырова А. Р., Валеева Э. Т., Шайхлисламова Э. Р., Карамова Л. М. Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией работников медицинских организаций в период пандемии (обзор литературы). *Медицина труда и экология человека*. 2023;2(34):36–56. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2023-10203>
12. Dzinamarira T., Murewanhema G., Mhango M., Iradukunda P.G., Chitungo I., Mashora M., et al. COVID-19 Prevalence among Healthcare Workers. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;19(1):146. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010146>

References:

- Petrushkin N.N. Prevalence of occupational morbidity among health-care workers in the Russian Federation and abroad (literature review). *Gigiena i Sanitariya* (Hygiene and Sanitation, Russian journal). 2021; 100 (8): 845–850. (In Russ). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-8-845-850>
- Platonova TA, Golubkova AA, Tuteyan AV, Smirnova SS. Incidence of COVID-19 among healthcare workers: biosecurity issues and professional risk factors. *Epidemiology and Vaccination Prevention*. 2021;20(2):4–11. (In Russ). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-4-11>
- Tukov AR, Kretov AS, Vyunova AA, Vlasova IV. Occupational morbidity of coronavirus infection COVID-19 among medical workers of healthcare institutions of the FMBA of Russia. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2023;12(2):23–8. (in Russ). <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-2-23-28>
- da Silva EH, Lima E, Dos Santos TR, Padoveze MC. Prevalence and incidence of tuberculosis in health workers: A systematic review of the literature. *Am J Infect Control*. 2022;50(7):820–827. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2022.01.021>
- Strizhakov LA, Marchenkov RE, Sholomova VI, Lebedeva MV, Brovko MYu, Konovalov DV, et al COVID-19 in medical workers: social demographic and clinical features in the examination of the correlation between the disease and an occupation. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(2):30–36. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/profmed20242702130>
- Mukhametzyanov AM, Zharova PM, Asylgareeva GM, Kaidanek TV, Bronnikova ND, Kuvatov SS, et al. Healthcare workers as a professional risk group for the incidence of new covid-19 coronavirus infection (literature review). *Occupational medicine and human Ecology*. 2022; №1. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2022;1(29):43–54. (In Russ). <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2022-10103>
- Nechaev VV, Ivanov AK, Sakra AA, Romanova ES, Lyulina LV, Pozhidaeva LN. Chronic viral hepatitis, tuberculosis, and hivas comorbidity: from theory to practice. *Journal of Infectology*. 2017;9(4):126–132. (In Russ). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-4-126-132>
- Belilovsky EM, Markov AN, Musatkina NV, Li-Chin-Vin IV. Tuberculosis incidence among medical workers in Moscow in 2015–2023. *Tuberculosis and socially significant diseases*. 2025;13(1):15–21. (In Russ). <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-1-15-21>
- Sergeeva IV, Tikhonova EP, Andronova NV, Kuzmina TYU, Zotina GP. Morbidity of medical workers with infectious diseases, is it related to professional activity. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;(6):24. (in Russ). <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22914>
- Shpagina LA, Kuzmina LP, Kotova OS, Shpagin IS, Kamneva NV, Kuznetsova GV, et al. COVID-19 in medical workers (literature review and own data). *Russian journal of occupational health and industrial ecology*. 2021;61(1):18–26. (in Russ). <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-1-18-26>
- Basyrova AR, Valeeva ET, Shaikhislamova ER, Karamova LM. The spread of the novel coronavirus infection among healthcare workers during the pandemic (literature review). *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2023;2(34):36–56. (In Russ). <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2023-10203>
- Dzinamarira T, Murewanhema G, Mhango M, Iradukunda PG, Chitungo I, Mashora M, et al. COVID-19 Prevalence among Healthcare Workers. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;19(1):146. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010146>

Сведения об авторах

Иванов Сергей Сергеевич , аспирант института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, кафедры эпидемиологии и доказательной медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

ORCID: 0009-0003-8510-6727

Миндлина Алла Яковлевна, заместитель директора (руководитель образовательного департамента) института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

ORCID: 0000-0001-7081-3582

Authors

Dr. Sergey Ivanov, MD, PhD student at the F.F. Institute of Public Health Erisman, Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University).
ORCID: 0009-0003-8510-6727

Prof. Alla Mindlina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Deputy Director (Head of the Educational Department) of the F.F. Institute of Public Health Erisman, Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: 0000-0001-7081-3582

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РЕФРАКТЕРНЫХ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

АРТЫМУК Д.А.¹, АРТЫМУК Н.В.² , МАРОЧКО Т.Ю.², АТАЛЯН А.В.³, ШИБЕЛЬГУТ Н.М.⁴,
БАТИНА Н.А.⁴, АПРЕСЯН С.В.⁵ БАИНТУЕВ Т.Г.³

¹ Городская клиническая больница им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы
ул. Бакинская, 26, г. Москва, 115516, Россия

²Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Россия

³Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, ул. Тимирязева, д. 16, г. Иркутск, 664003, Россия

⁴ Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева, пр. Октябрьский, д. 22, г. Кемерово, 650066, Россия

⁵Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Россия

Основные положения

В результате проведенного исследования разработаны два автоматизированных алгоритма программы «Прогнозирование рефрактерных послеродовых кровотечений». Модуль компьютерной программы, включающий оценку клинико-лабораторных показателей (уровни гемоглобина, гематокрита, АЧТВ, фибриногена) и паритета родов, обладает чувствительностью 61,5 % и специфичностью 69,5 % (AUC – 0,742); модуль, основанный на оценке клинико-анамнестических данных (cesareo сечение в анамнезе, локализация плаценты по передней стенке матки, экстренное КС, возраст женщины, возраст менархе), обладает чувствительностью 69,2 % и специфичностью 65,2 % (AUC – 0,688) при прогнозировании рПРК.

Резюме

Послеродовое кровотечение (ПРК) остается значительным фактором материнской смертности и заболеваемости во всем мире. Смертельные исходы, связанные с ПРК, можно потенциально предотвратить путем эффективного прогнозирования и профилактики. Методы профилактики ПРК разработаны, регламентированы клиническими рекомендациями и нашли широкое применение в большинстве стран мира. Однако на сегодняшний день не существует эффективной системы для выявления пациенток с высоким риском ПРК, которым необходимы более строгие и научно обоснованные превентивные меры. Цель. Разработать и оценить информативность компьютерной программы (КП) прогнозирования риска рефрактерных ПРК, основанную на оценке анамнестических, клинических и лабораторных показателей. Материалы и методы. Обработка данных и построение моделей проводились с использованием Python 3.12 и библиотек pandas, shap, xgboost, sklearn и mlxtend. На отобранных признаках обучены ансамблевые модели экстремального градиентного бустинга (XGBoost). С помощью метода SHAP оценен вклад каждого признака в предсказательную способность моделей, визуализированный на столбчатых диаграммах и графиках типа «рой пчел». Тестирование разработанных моделей проведено на независимой выборке из 556 женщин (дизайн исследования – сплошное попе-

речное одномоментное исследование). Результаты. В результате проведенного исследования с использованием имеющихся баз данных из 178 параметров были отобраны 9 клинико-анамнестических (возраст пациентки, возраст менархе, паритет родов, рубец на матке, экстренное кесарево сечение, один параклинический (локализация плаценты по передней стенке матки по данным ультразвукового исследования) и четыре лабораторных (уровни НВ, Нт, АЧТВ, фибриногена) параметров, которые были положены в основу двух автоматизированных моделей КП для ЭВМ «Прогнозирования риска послеродовых кровотечений». В модели, основанной на оценке клинико-анамнестических параметров, наиболее значимыми были наличие рубца на матке и локализация плаценты по передней стенке матки. В модели, основанной на оценке клинико-лабораторных параметров, наибольшее значение имели уровни Нв и Нт. Заключение. Разработаны две достаточно информативные модели программы «Прогнозирование риска рефрактерного послеродового кровотечения», основанные на оценке клинико-анамнестических (AUC – 0,69) и клинико-лабораторных данных (AUC – 0,74), применение которых может способствовать корректной стратификации пациенток в группу высокого риска ПРК с целью более дифференцированного подхода к проведению профилактических мероприятий.

Ключевые слова: рефрактерное послеродовое кровотечение, прогнозирование, риск, автоматизированный алгоритм

Корреспонденцию адресовать:

Артимук Наталья Владимировна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, E-mail: artymuk@gmail.com

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол №309/к от 14.06.2023) с оформлением информированного добровольного согласия пациенток.

Конфликт интересов. Артимук Д. А., Марочки Т. Ю., Атаян А. В., Шибельгут Н. М., Батина Н. А., Апресян С. В., Бантуев Т. Г. заявляют об отсутствии конфликта интересов. Н. В. Артимук – член редакционной

коллегии журнала «Фундаментальная и клиническая медицина», но в данном случае не имела никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Артимук Д. А., Артимук Н. В., Марочки Т. Ю., Атаян А. В., Шибельгут Н. М., Батина Н. А., Апресян С. В., Бантуев Т. Г. Автоматизированный алгоритм прогнозирования риска рефрактерных послеродовых кровотечений *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(4):88–100. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-88-100>

Поступила:	Поступила после доработки:	Принята в печать:	Дата печати:
11.07.2025	28.07.2025	28.11.2025	24.12.2025

Сокращения

АЧТВ – активированное частичное

тромбоглобиновое время

ИИ – искусственный интеллект

КП – компьютерная программа

КС – кесарево сечение

МНО – международное нормализованное отношение

ПРК – послеродовое кровотечение

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЦ – перинатальный центр

рПРК – рефрактерное послеродовое кровотечение

СЗП – свежезамороженная плазма

Тр – тромбоциты

Эр – эритроциты

AI – artificial intelligence

АРТТ – activated partial thromboplastin time

AUC – area under the curve

CFT – CFT (Clot Formation Time) – время

образования сгустка

СР – computer program

СТ – Clotting Time – время коагуляции

Нв – гемоглобин

Нт – гематокрит

КНН – K Nearest Neighbor

ЛГВ – Lightgbm

ЛР – логистическая регрессия

РПР – postpartum hemorrhage

рРПР – refractory postpartum hemorrhage

AUTOMATED ALGORITHM FOR PREDICTING THE RISK OF REFRACTORY POSTPARTUM HEMORRHAGE

DMITRY A. ARTYMUK¹, NATALIA V. ARTYMUK² , TATIANA YU. MAROCHKO², ALINA V. ATALYAN³,
NONNA M. SHIBELGUT⁴, NATALIA A. BATINA⁴, SERGEY V. APRESYAN⁵, TIMUR G. BAINTUEV³

¹Buyanov City Clinical Hospital, Moscow Department of Health, Bakinskaya Street, 26, Moscow, 115516, Russia

²Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22a, Kemerovo, 650056, Russia

³Research Centre for Family Health and Human Reproduction, Timiryazeva Street, 16, Irkutsk, 664003, Russia

⁴Kuzbass Regional Clinical Hospital, Oktyabrskiy Prospekt, 22, Kemerovo, 650066, Russia

⁵Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Miklukho-Maklaya Street, 6, Moscow, 117198, Russia

HIGHLIGHTS

As a result of the conducted study, two automated algorithms of the program "Prediction of refractory postpartum hemorrhage" were developed. The computer program module, including the assessment of clinical and laboratory parameters (hemoglobin, hematocrit, APTT, fibrinogen levels) and parity of births, has a sensitivity of 61.5% and a specificity of 69.5% (AUC - 0.742); the module based on the assessment of clinical and anamnestic data (history of cesarean section, localization of the placenta on the anterior wall of the uterus, emergency CS, the woman's age, the age of menarche), has a sensitivity of 69.2% and a specificity of 65.2% (AUC - 0.688) in predicting refractory postpartum hemorrhage.

Abstract

Postpartum hemorrhage (PPH) remains a significant factor in maternal mortality and morbidity worldwide. Fatal outcomes associated with PPH can be potentially prevented through effective prediction and prevention. Methods for PPH prevention have been developed, regulated by clinical guidelines and have found wide application in most countries of the world. However, to date, there is no effective system for identifying patients with a high risk of PPH who require more stringent and scientifically based preventive measures. **Aim.** To develop and evaluate the informativeness of a computer program (CP) for predicting the risk of refractory PPH based on anamnestic, clinical and laboratory parameters. **Materials and methods.** Data processing and model building were performed using Python 3.12 and pandas, shap, xg-boost, sklearn and mlxtend libraries. Ensemble extreme gradient boosting (XGBoost) models were trained on the selected features. The SHAP method was used to estimate the contribution of each feature to the predictive ability of the models, visualized in bar charts and bee swarm graphs. The developed models were tested on an independent sample of 556 women (the study design was a continuous cross-sectional one-time study). **Results.** As a result of the conducted study using the available databases, 9 clinical and anamnestic (patient age, age at menarche, parity of delivery, uterine scar, emergency cesarean section, one para-clinical (placenta localization on the anterior wall of the uterus according to ultrasound examination data) and four laboratory (HB, Ht, APTT, fibrinogen levels) parameters were selected from 178 parameters. They were used as the basis for two automated models of the CP for the computer "Prediction of the risk of postpartum hemorrhage". In the model based on the assessment of clinical and anamnestic parameters, the most significant were the presence of a scar on the uterus and the localization of the placenta on the anterior wall of the uterus. In the model based on the assessment of clinical and laboratory parameters, the most important were the levels of Hb and Ht. Conclusion. Two sufficiently informative models of the program "Prediction of the risk of refractory postpartum hemorrhage" have been developed, based on the assessment of clinical and anamnestic (AUC - 0.69) and clinical and laboratory data (AUC - 0.74), the use of which can contribute to the correct stratification of patients in the high-risk group for PPH for the purpose of a more differentiated approach to preventive measures.

Keywords: refractory postpartum hemorrhage, prognosis, risk, automated algorithm

Timur G. Baintuev declare that there is no conflict of interest. Natalia V. Artymuk is a member of the Journal «Fundamental and Clinical Medicine» Editorial Board, but in this case, she had no involvement in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's standard peer review process.

Financing. The study had no sponsorship (own resources).

For citation: Dmitry A. Artymuk, Natalia V. Artymuk, Tatiana Yu. Marochko, Alina V. Atalyan, Nonna M. Shibelgut, Natalia A. Batina, Sergey V. Apresyan, Timur G. Baintuev. Automated algorithm for predicting the risk of refractory postpartum hemorrhage. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(4):88-100. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-88-100>

Corresponding author:

Prof. Natalia V. Artymuk, Voroshilova Street, 22a, Kemerovo, 650056, Russia,
E-mail: artymuk@gmail.com
© Dmitry A. Artymuk, et al.

Ethics statements. The study was approved by the Local Ethics Committee of the State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (protocol No. 309/k dated 14.06.2023) with the registration of informed voluntary consent of patients.

Conflict of interest. Dmitry A. Artymuk, Tatiana Yu. Marochko, Alina V. Atalyan, Nonna M. Shibelgut, Natalia A. Batina, Sergey V. Apresyan,

Received:

11.07.2025

Received in revised form:

28.07.2025

Accepted:

28.11.2025

Published:

24.12.2025

Введение

Послеродовое кровотечение (ПРК) остается значительным фактором материнской смертности и заболеваемости во всем мире: ежегодно от него страдают около 14 миллионов женщин, а 70 000 из них умирают [1]. Большая часть ПРК поддается лечению вмешательствами первой линии (массаж, утеротоники, транексам), однако от 10 до 50 % ПРК требуют вмешательств второй линии, включая назначение трех утеротоников и более, дополнительных препаратов, гемотрансфузию, хирургические методы гемостаза, т.е. являются рефрактерными ПРК (рПРК) [2, 3].

Смертельные исходы, связанные с этой проблемой, могут быть потенциально предотвращены путем эффективного прогнозирования и профилактики [4]. Методы рутинной профилактики ПРК для широкой популяции женщин разработаны, регламентированы клиническими рекомендациями и нашли широкое применение в большинстве стран мира [5–10]. Однако на сегодняшний день не существует эффективной системы для выявления пациенток с высоким риском ПРК, которым необходимы более строгие и научно обоснованные превентивные меры.

В настоящее время для решения задачи прогнозирования ПРК ряд авторов предлагают рассмотреть возможность применения технологий искусственного интеллекта (ИИ от англ. *artificial intelligence*, AI), т.е. компьютерных технологий, основанных на нейросетях, способных генерировать выводы, подобно процессам мышления человека [11].

Одним из частных вариантов ИИ является машинное обучение (англ. *machine learning*), основанное на компьютерных алгоритмах и позволяющее, при помощи компьютерного анализа, разрабатывать модели прогнозирования. Разработанные в настоящее время модели обнадеживают, некоторые из них на небольшой выборке демонстрируют высокую и специфичность [1, 11].

Однако внешняя валидация этих моделей имеет решающее значение и часто отсутствует, поскольку имеются различия в характеристиках когорт и методах измерения результатов. Большинство существующих исследований проводились в хорошо обеспеченных ресурсами медицинских учреждениях, и отсутствуют модели, применимые в условиях ограниченных ресурсов, где потребность в предикции этого грозного осложнения наибольшая [1].

Цель исследования

Разработать и оценить информативность компьютерной программы (КП) прогнозирования риска рПРК, основанную на оценке анамнестических, клинических и лабораторных показателей.

Материалы и методы

Исследование проводилось на клинической базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в перинатальном центре (ПЦ) государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница» имени С. В. Беляева.

Разработка КП для построения моделей прогнозирования рПРК проводилась на основании полученных ранее баз данных¹², включавших 178 анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных показателей у 55 пациенток с рПРК и 165 пациенток без рПРК.

Результаты представлены в виде: $M(SD)$, где M – это среднее, SD (от англ. Standard Deviation) – стандартное отклонение или Me (LQ;UQ) – медиана и доверительный интервал.

Клинико-анамнестические данные о пациентках получены путем выкопировки из истории родов. Уровень гемоглобина (Hb) и гематокрита (Ht) определяли на гематологическом анализаторе Mindray BC-6800 Plus на основе технологии SF Cube, уровень фибриногена, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) – на автоматическом анализаторе гемостаза SYSMEX CS-1600 на основе технологии мультиволнового анализа перед родоразрешением.

Обработка данных и построение моделей проводились с использованием Python 3.12 и библиотек pandas, shap, xgboost, sklearn и mlxtend. Использовалась целевая бинарная переменная (group: 0 – отсутствие ПРК, 1 – наличие ПРК).

1. Применение комплексного компрессионного гемостаза в управлении послеродовыми кровотечениями. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023624260 РФ / Д.А. Артымук, Н.В. Артымук, Т.Ю. Марочки; заявитель ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России. № 2023623383.: заявл. 13.10.2023; опубл. 29.11.2023.

2. Применение комплексного компрессионного гемостаза в управлении послеродовыми кровотечениями. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023670045 РФ / заявитель ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России. № 2023670063 заявл. 13.10.2023; опубл. 24.10.2023.

Для обработки двух наборов данных применялись: алгоритм k-ближайших соседей (KNN) для импутации пропущенных значений; метод SMOTENC для устранения дисбаланса классов; StandardScaler для масштабирования данных перед обучением моделей. Для отбора признаков использовался гибридный подход, сочетающий: фильтрацию на основе дисперсии и пошаговый отбор признаков с использованием логистической регрессии и метрики AUC.

На отобранных признаках обучены ансамблевые модели экстремального градиентного бустинга (XGBoost). С помощью метода SHAP оценен вклад каждого признака в предсказательную способность моделей, визуализированный на столбчатых диаграммах и графиках типа «рой пчел». На основе SHAP-анализа наборы данных скорректированы вручную с учетом доменных знаний.

Тестирование разработанных моделей проведено на независимой выборке из 556 женщин. Дизайн исследования – сплошное поперечное одномоментное исследование. Критерии включения в независимую выборку: срок беременности $\geq 37+0$ недель, госпитализация в ОПБ ПЦ в период с 1 октября 2022 года

по 25 декабря 2022 года. Критерии невключения в независимую выборку: госпитализация по экстренным показаниям, врастание плаценты, срок беременности < 37 недель.

Результаты

В результате проведенного исследования с использованием имеющихся баз данных из 178 параметров были отобраны 9 клинико-анамнестических (возраст пациентки, возраст менархе, parity родов, рубец на матке, экстренное кесарево сечение, один параклинический (локализация плаценты по передней стенке матки по данным ультразвукового исследования) и четыре лабораторных (уровни НВ, Нт, АЧТВ, фибриногена) параметров, которые были положены в основу двух автоматизированных моделей КП для ЭВМ «Прогнозирования риска послеродовых кровотечений». Разработанные модели были тестиированы на независимой выборке» (n = 556).

Краткая характеристика клинико-анамнестических и лабораторных показателей пациенток, включенных в «независимую выборку» для тестиирования разработанной программы представлена в **таблице 1**.

Параметры Parameters	Независимая выборка (n = 556) Independent sample (n = 556)
Клинико-анамнестические Clinical and anamnestic	
Возраст пациентки, лет Age of the patient, years M \pm SD; Me (LQ;UQ); min-max	31,79 \pm 6,53; 32,0 (27,0; 37,0); 15,0–48,0
Возраст менархе, лет Age of menarche, years M \pm SD; Me (LQ;UQ); min-max	13,2 \pm 1,27; 13,0 (12,0; 14,0) 10–18
Паритет родов, абс. Parity of births, abs. M \pm SD; Me (LQ;UQ); min-max	1,25 \pm 1,18; 1,0 (0,0; 2,0); 0 – 7
Локализация плаценты на передней стенке матки, абс. (%) Localization of the placenta on the anterior wall of the uterus, abs (%)	280/556 (50,36 %)
Рубец на матке, абс. (%) Uterine scar abs (%)	174/556 (31,29 %)
Экстренное кесарево сечение, абс. (%) Emergency caesarean section, abs. (%)	156/556 (28,06 %)
Лабораторные Laboratory	
Гемоглобин, г/л Hb, g/l M \pm SD; Me (LQ;UQ); min-max	111,15 \pm 12,84; 111,0 (103,0; 119,75) 77,0–143,0
Гематокрит, % Ht, % M \pm SD; Me (LQ;UQ); min-max	33,71 \pm 3,82; 34,0 (31,1; 36,4) 22,7–41,5
АЧТВ, с APTT, s M \pm SD; Me (LQ;UQ); min-max	30,96 \pm 4,55; 29,5 (27,75; 33,0) 26,0–43,0
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l M \pm SD; Me (LQ;UQ); min-max	4,1 \pm 1,16; 3,9 (3,3; 4,5) 2,2–8,0

Таблица 1.
Краткая характеристика клинико-анамнестических и лабораторных показателей пациенток, включенных в «независимую выборку» (n = 556)

Table 1.
Brief characteristics of clinical, anamnestic and laboratory parameters of patients included in the “independent sample” (n = 556)

Таблица 2.
Метрики качества моделей

Table 2.
Model quality metrics

Метрика Metric	Модель, основанная на клинико-лабораторных данных Model based on clinical laboratory data	Модель, основанная на клинико-анамнестических данных Model based on clinical and anamnestic data
Точность Accuracy	0.653	0.673
Точность Precision	0.696	0.692
Чувствительность Recall	0.615	0.692
Специфичность Specificity	0.695	0.652
Оценка F1 Score	0.653	0.692
ROC-AUC	0.742	0.688

Метрики качества разработанных моделей представлены в **таблице 2**.

Как видно из **таблицы 2**, модель, основанная на клинико-анамнестических данных, демонстрирует несколько большую точность в общем количестве правильных предсказаний, однако в этой модели Accuracy может быть менее информативной при дисбалансе классов.

На основе Precision обе модели имеют близкую точность положительного класса, но модель с клинико-лабораторными данными имеет некоторые преимущества для минимизации ложноположительных ошибок (предсказание ПРК при его отсутствии).

Метрика Recall в отношении модели, основанной на клинико-анамнестических данных, демонстрирует лучшее выявление случаев рПРК, то есть меньше пропускает истинные случаи (ложноотрицательные ошибки).

Метрика F1 Score в отношении модели, основанной на клинико-анамнестических данных, демонстрирует лучший баланс между Precision и Recall, что делает ее более устойчивой при дисбалансе классов.

Метрика ROC-AUC показывает, что модель, основанная на оценке клинико-лабораторных данных, лучше разделяет классы (наличие или отсутствие рПРК), что указывает на ее более высокую общую дискриминационную способность.

Модель, основанная на оценке клинико-лабораторных данных, включает следующие ключевые признаки: уровень гемоглобина, гематокрит, АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), фибриноген, паритет родов. На **рисунке 1** представлена ROC-AUC для модели, основанной на оценке клинико-лабораторных данных.

Модель программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений», основанная на оценке клинико-лабораторных данных, на независимой выборке из 556 женщин продемонстрировала чувствительность 61,5 %, специфичность – 69,5 % при прогнозировании неблагоприятного события (развития рПРК) (AUC – 0,742).

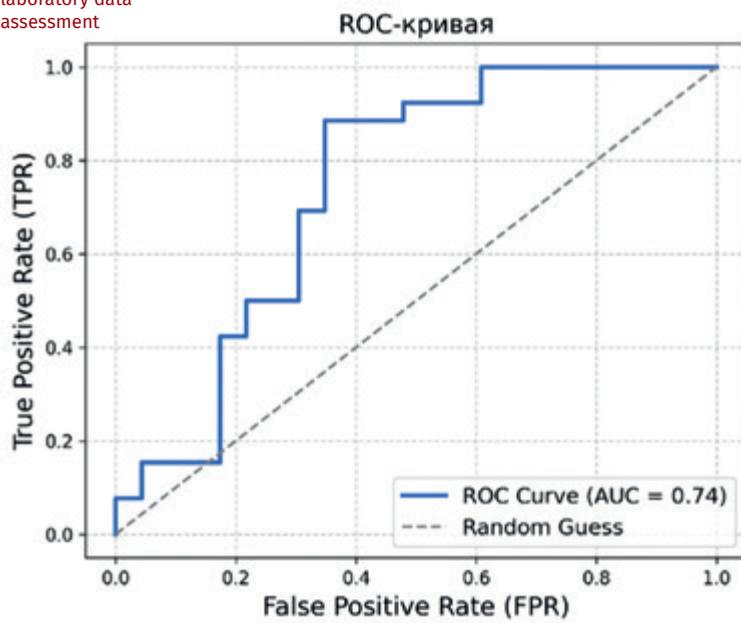
На **рисунке 2** показана важность признаков для модели, основанной на оценке клинико-лабораторных данных.

На **рисунке 2** признаки упорядочены по убыванию важности: уровень гемоглобина (г/л) является наиболее значимым признаком, гематокрит (%) – второй по важности, АЧТВ (сек.) продемонстрировало умеренное влияние, уровень фибриноген (г/л) – меньшее влияние, паритет родов показал наименьшую значимость.

На **рисунке 3** показана зависимость значений SHAP для каждого признака от их исходных значений, основанной на оценке лабораторных данных.

Рисунок 1.
ROC-AUC для модели, основанной на оценке клинико-лабораторных данных

Figure 1.
ROC-AUC for a model based on clinical laboratory data assessment



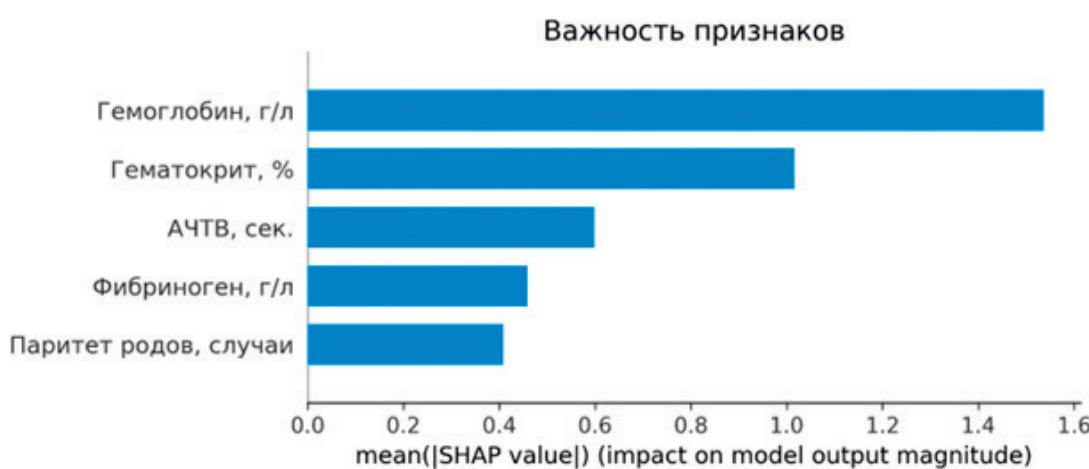


Рисунок 2.
SHAP Summary Plot (график важности признаков, демонстрирующий среднее абсолютное значение SHAP (|SHAP value|) для каждого признака для модели, основанной на оценке лабораторных данных)

Figure 2.
SHAP Summary Plot (feature importance plot showing the mean absolute SHAP value (|SHAP value|) for each feature for the model based on laboratory data assessment)

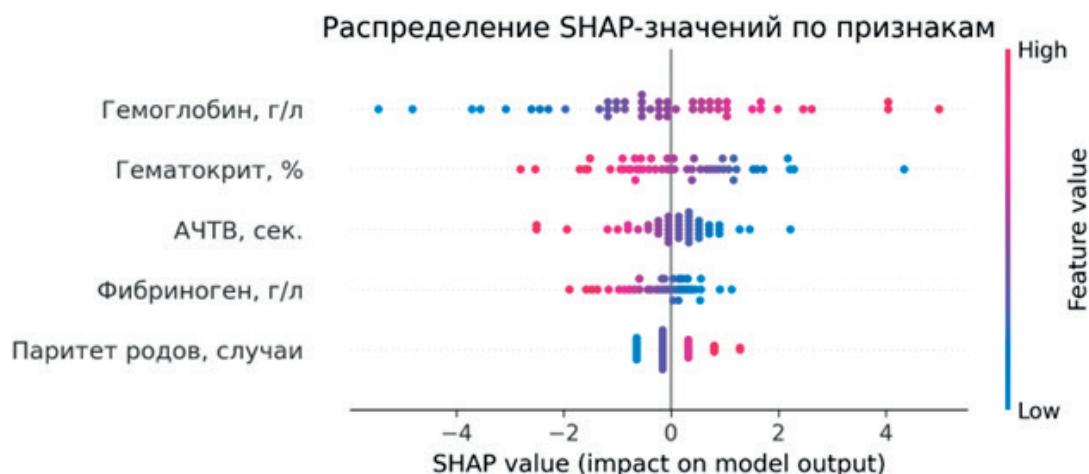


Рисунок 3.
Распределение SHAP-значений по признакам для модели, основанной на оценке лабораторных данных

Figure 3.
Distribution of SHAP values by features for a model based on laboratory data assessment

Этот график помогает понять, как конкретные значения признаков влияют на предсказания модели (положительное или отрицательное воздействие на вероятность принадлежности к группе 1 (наличия рПРК).

На **рисунке 3** показано, что низкие значения гемоглобина снижают вероятность класса 1 (отрицательные SHAP-значения), низкие значения гематокрита увеличивают вероятность класса 1, высокие — снижают. Значения АЧТВ около нормы имеют SHAP-значения близкие к 0; отклонения в обе стороны дают смешанный эффект. Низкие значения фибриногена увеличивают вероятность класса 1 (рефрактерные ПРК). Паритет родов: низкие значения снижают, высокие — увеличивают вероятность класса 1 (рефрактерные ПРК).

Ключевыми признаками модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных, являются: наличие кесарева сечения в анамнезе, локализация плаценты на передней стенке матки, экстренное КС, возраст, возраст менархе.

На **рисунке 4** показана ROC-AUC для модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных.

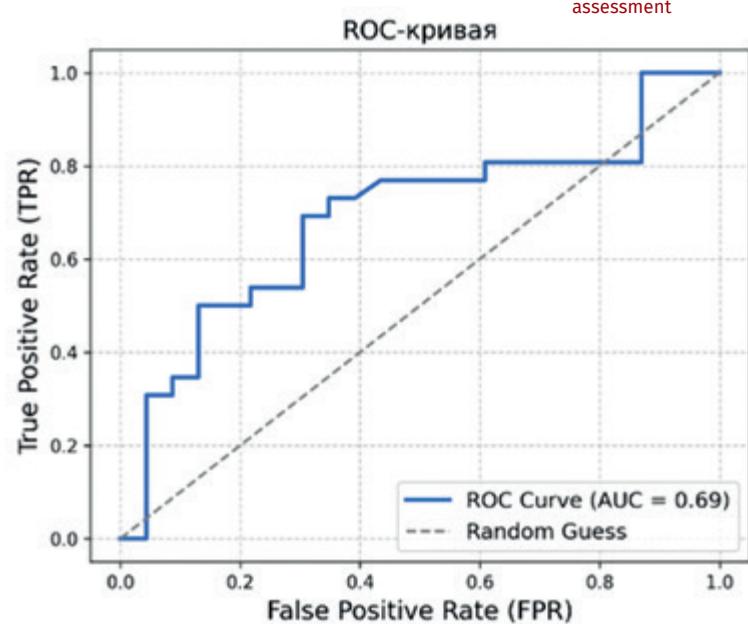
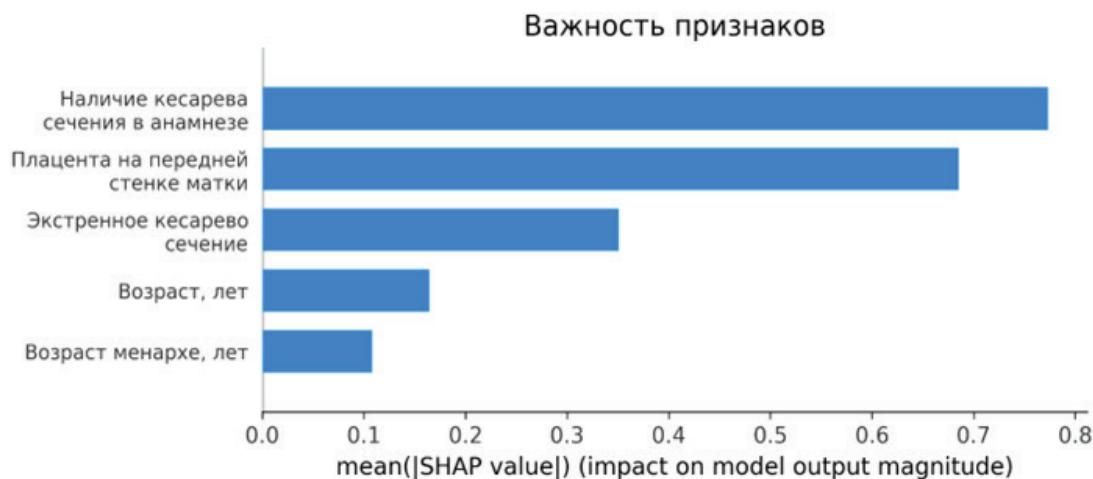


Рисунок 4.
ROC-AUC для модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных

Figure 4.
ROC-AUC for the model based on clinical and anamnestic data assessment

Рисунок 5.
SHAP Summary Plot (график важности признаков, демонстрирующий среднее абсолютное значение SHAP (|SHAP value|) для каждого признака для модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных)

Figure 5.
SHAP Summary Plot (feature importance graph showing the average absolute SHAP value (|SHAP value|) for each feature for a model based on clinical and anamnestic data assessment



Модель программы «Прогнозирование риска рефрактерных послеродовых кровотечений», основанная на оценке клинико-анамнестических данных на независимой выборке из 556 женщин продемонстрировала чувствительность 66,2%, специфичность – 65,2% при прогнозировании неблагоприятного события (развития рПРК) (AUC – 0,688).

На **рисунке 5** представлен SHAP Summary Plot (график важности признаков, демонстрирующий среднее абсолютное значение SHAP (|SHAP value|) для каждого признака для моде-

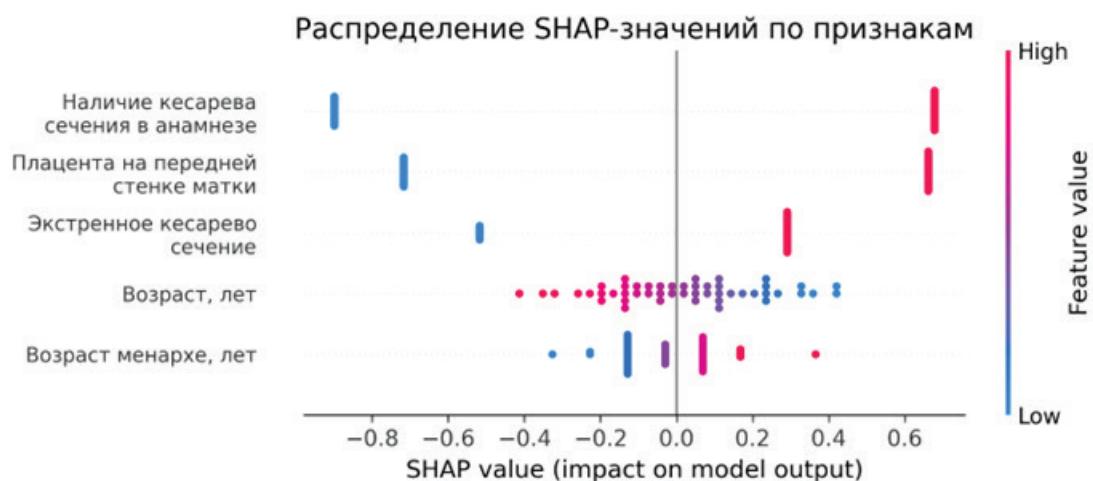
ли, основанной на оценке клинико-анамнестических данных).

На **рисунке 5** признаки упорядочены по убыванию важности. Наличие кесарева сечения в анамнезе является наиболее значимым признаком. Локализация плаценты на передней стенке матки – второй по важности признак. Экстренное КС оказывает умеренное влияние, возраст – меньшее влияние, возраст менархе – минимальное влияние.

На **рисунке 6** показано распределение SHAP-значений по признакам для модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных.

Рисунок 6.
Распределение SHAP-значений по признакам для модели, основанной на оценке клинико-анамнестических данных

Figure 6.
Distribution of SHAP values by features for a model based on the assessment of clinical and anamnestic data



Как показано на **рисунке 6**, наличие кесарева сечения в анамнезе (значение 1) увеличивает вероятность класса 1 (рефрактерного ПРК), значение 0 (отсутствие) — снижает. Локализация плаценты на передней стенке матки: значение 1 увеличивает, значение 0 снижает вероятность класса 1. Экстренное КС: значение 1 увеличивает, значение 0 снижает вероятность. Более молодой возраст женщины увеличивает, более старший — снижает вероятность класса

1. Возраст менархе: старший возраст увеличивает, ранний — снижает вероятность класса 1.

QR код моделей прогнозирования рПРК представлен на **рисунке 7**.

Обсуждение

В настоящее время существует большое количество исследований, посвященных изучению факторов риска ПРК, наиболее значимыми из них является патологическое прикрепле-



(a) (a)



(b) (b)

Рисунок 7.
QR код модулей про-
граммы «Прогно-
рирование рефрактер-
ных послеродовых
кровотечений», ос-
нованный на оценке
клинико-лаборатор-
ных данных (а); ос-
нованный на оценке
клинико-анамнести-
ческих данных (б).

Figure 7.
QR code of the
modules of the
program “Prediction of
refractory postpartum
hemorrhage”, based
on the assessment of
clinical and laboratory
data (a); based on the
assessment of clinical
and anamnestic data
(b).

ние плаценты и рубец на матке [12–15]. Установлены факторы риска рПРК: патологическое прикрепление плаценты (врастание, плотное прикрепление, предлежание), родостимуляция, кесарево сечение, кесарево сечение в связи с тяжелой преэклампсией, отслойка плаценты, рубец на матке, гипотония матки во время операции кесарева сечения [12]. Показано, что пациентки с рПРК перед родоразрешением имеют статистически значимо более низкие значения фибриногена [16]. Самый крупный метаанализ, проведенный Yunas I. и соавт. (2025), включал 327 исследований, в которых приняла участие 847 413 451 женщина. Исследование продемонстрировало, что к факторам риска с сильной связью с ПРК относились: анемия, предшествующее ПРК, кесарево сечение, женское обрезание, сепсис, отсутствие антенатального наблюдения, многоплодная беременность, предлежание плаценты, использование вспомогательных репродуктивных технологий, макросомия с массой тела при рождении более 4500 г и дистоция плечиков. К факторам риска с умеренной связью с ПРК относились: ИМТ ≥ 30 кг/м², инфекция COVID-19, гестационный диабет, многоводие, преэклампсия и дородовое кровотечение. К факторам риска, слабо связанным с ПРК, относились: принадлежность к черной и азиатской расе, ИМТ 25–29,9 кг/м², астма, тромбоцитопения, миома матки, прием антидепрессантов, индукция родов, инструментальные роды и преждевременный разрыв плодных оболочек [17].

Калифорнийское объединение по обеспечению качества медицинской помощи при ро-

ждении детей (California Maternal Quality Care Collaborative, CMQCC) разработало алгоритм стратификации риска ПРК на основе факторов риска у матери. Пациентки классифицируются как пациентки с низким риском, если у них одноплодная беременность, нет кесарева сечения или кровотечения в анамнезе и не более четырех предыдущих родов. Факторы риска, которые классифицируют пациенток в категорию среднего риска, включают многоплодную беременность, затяжные роды, хориоамнионит или кровотечение в анамнезе. Самый высокий риск ПРК был связан с такими факторами, как нарушения инвазии плаценты, HELLP синдром, внутриутробная смерть плода или разрыв матки [18].

Согласно действующим российским клиническим рекомендациям «Послеродовое кровотечение» (2021), к факторам высокого риска относятся предлежание, плотное прикрепление или врастание плаценты, гематокрит менее 30, наличие кровопотери при госпитализации, установленный дефект системы свертывания крови, а также ПРК в анамнезе. Факторы умеренного риска включают: многоплодную беременность, наличие четырех родов в анамнезе, кесарево сечение или другие оперативные вмешательства на матке, миому матки больших размеров, хорионамнионит, а также родовоизбуждение или стимуляцию родов окситоцином [5].

Тем не менее, все указанные рекомендации не позволяют точно оценить влияние каждого из факторов на риск возникновения ПРК и не обеспечивают персонализированный подход к его профилактике.

Общепризнано, что сложный процесс прогнозирования риска ПРК требует учета множества факторов, включая медицинский и личный анамнез беременной женщины, течение беременности и родов, а также состояние плода. Учитывая значительную нагрузку на врачей, существует вероятность того, что некоторые факторы риска могут быть пропущены [19].

Целью данного исследования было оказание поддержки врачам посредством использования алгоритмов машинного обучения для повышения эффективности прогнозирования риска и значительного снижения частоты ПРК, что в свою очередь, позволит снизить показатели материнской смертности.

В результате проведенного исследования разработана КП прогнозирования рПРК, включающая два модуля которые могут применяться как изолировано, так и последовательно для прогнозирования риска рПРК, т.е. ПРК, которое не будет реагировать на мероприятия первой линии (массаж матки, утеротоническую терапию, введение транексамина). В результате было разработано два автоматизированных алгоритма, включающих оценку клинико-анамнестических показателей (возраст пациентки, возраст менархе, паритет родов, рубец на матке, экстренное кесарево сечение), параклинического показателя (локализация плаценты по передней стенке матки), лабораторных показателей (уровни Нb, Нt, АЧТВ, фибриноген). В проведенном нами исследовании оценка всех показателей, включая лабораторные, проводилась при планировании родоразрешения. В модели, основанной на оценки клинико-анамнестических параметров, наиболее значимыми были наличие рубца на матке и локализация плаценты по передней стенке матки. В модели, основанной на оценке клинико-лабораторных параметров, наибольшее значение имели уровни Нb и Нt.

В исследовании, проведенном в Кении продемонстрировано, что семь факторов: анемия, ограниченное дородовое наблюдение, концентрация гемоглобина, бледность кожных покровов, систолическое и диастолическое артериальное давление (АД) и частота дыхания (ЧД) во время родов, были связаны с прогнозированием ПРК у кенийской популяции [20]. Следует отметить, что несмотря на то, что авторы указывают на высокую прогностическую значимость этой модели, с клинической точки зрения такие параметры, как бледность кожных

покровов, снижение АД и увеличение ЧД, скорее являются клиническими симптомами геморрагического шока, чем прогностическими факторами ПРК.

В китайском исследовании, проведенном Zhang Y. соавт (2023), в нормограмму для прогнозирования ПРК при двойне включено семь независимых прогностических переменных, включая уровень альбумина в антенатальном периоде, вспомогательные репродуктивные технологии, гипертензивные расстройства при беременности, предлежание плаценты, врастание плаценты, кесарево сечение в родах и предполагаемый вес близнецов. Исходя из производительности модели, можно сделать вывод о ее хорошей предиктивной способности (площадь под кривой: 0,778, 95% ДИ: 0,732–0,825) [21].

В настоящее время не вызывает сомнений, что ИИ открывает захватывающие возможности для прогнозирования и управления ПРК, но остаются такие проблемы, как валидация моделей, клиническая трансляция и их применимость в различных условиях здравоохранения. Считается, что необходимо продолжать исследования в этом направлении, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов [1].

Ранее предложенные программы, например, проведенное в Румынии проспективное многоцентровое исследование с участием 203 пациенток с интра- и ранними ПРК или без ПРК с использованием наивного байесовского алгоритма (NB), продемонстрировала более высокую точность в прогнозировании ПРК, показав чувствительность 96,3 % и точность 98,6 % с частотой ложноотрицательных результатов 3,7 % [21]. Тем не менее авторы указывают на заметное расхождение в эффективности алгоритмов при легких и тяжелых формах ПРК, при этом алгоритмы Naïve Bayes (NB) и Support Vector Machine (SVM) продемонстрировали более высокую чувствительность и более низкие показатели ложноотрицательных результатов, особенно при легких формах [20].

Наши результаты согласуются с результатами недавно проведенных исследований. Например, проспективное исследование, оценивающее прогностическую эффективность четырех алгоритмов машинного обучения с использованием 55 факторов риска ПРК, показало, что алгоритм Random Forest (RF) значительно превзошел алгоритмы, основанные на логистической регрессии, с точки зрения дискриминационной и прогностической способности [22]. Исследо-

вание, проведенное в Соединенных Штатах с участием 200000 пациенток, использовало модель логистической регрессии (LR) для прогнозирования акушерских осложнений, продемонстрировав, что на основе этих прогнозов можно добиться своевременного и эффективного лечения пациентов [6]. В сравнительном анализе традиционных статистических моделей и алгоритмов машинного обучения для прогнозирования послеродового кровотечения в наборе данных из 8888 пациенток, ИИ продемонстрировал значительно превосходящую точность, чувствительность и специфичность [23].

В проспективном исследовании оценивалась прогностическая эффективность алгоритмов, основанных на логистической регрессии, NB, Decision Tree (DT) и RF для прогнозирования послеродового кровотечения (ПРК). Исследование показало, что алгоритм NB продемонстрировал наилучшую прогностическую эффективность, достигнув точности 95 %, специфичности 97 % и значения площади под кривой (AUC) 0,76 [19]. Модели машинного обучения могут включать широкий спектр алгоритмов, использующих большие наборы данных со сложными характеристиками, что позволяет сочетать высокую точность, качество прогнозирования и чувствительность.

Liu J. и соавт. (2022) провели ретроспективное исследование, в котором оценили три модели машинного обучения для прогнозирования ПРК после вагинальных родов в когорте из 25098 пациенток [24]. Модели были представлены случайным лесом, методом K Nearest Neighbor (KNN) и одной моделью, интегрированной с Lightgbm (LGB) и логистической регрессией (LR). Эти модели были обучены с использованием 16 факторов высокого риска, и наилучшая прогностическая эффективность была достигнута моделью LGB + LR, при этом ее чувствительность и специфичность достигли 69 % и 80 % соответственно [24]. Напротив, модель LR имела значение AUC 0,729, что было ниже, чем у других моделей машинного обучения. Более того, добавление кривой сокращения матки значительно повысило информативность всех моделей машинного обучения, указывая на необходимость включения параклинических параметров для достижения лучшей прогностической эффективности.

Машинное обучение даёт значительные преимущества, позволяя разрабатывать автоматизированные модели, основанные на большом

количество предикторов и способные фиксировать сложные взаимосвязи между переменными [25, 26]. Его применение становится всё более распространённым в медицине, особенно для прогнозирования рисков. Таким образом, прогностические модели, созданные с помощью машинного обучения, могут помочь врачам принимать обоснованные решения [22]. В недавних исследованиях алгоритмы машинного обучения использовались для прогнозирования ПРК, что демонстрирует потенциал этих методов [21, 22]. Дальнейшие исследования в этой области могут улучшить клиническую практику и способствовать снижению материнской смертности.

Интеграция машинного обучения в клиническую практику потенциально может снизить человеческий фактор, связанный с высокой нагрузкой на врачей, обеспечивая более надежную и последовательную оценку риска ПРК. Это, в свою очередь, может способствовать раннему вмешательству, улучшению результатов лечения пациентов и снижению материнской смертности, связанной с ПРК [19].

Однако необходимо учитывать ряд ограничений, в частности, относительно небольшой размер выборки и ограниченное число учитываемых факторов риска могут ограничивать обобщаемость результатов. Более того, низкая частота рПРК может представлять собой смещение выборки, снижающее общую точность оцениваемых моделей. Несмотря на свой потенциал, внедрение машинного обучения в клиническую практику сопряжено с рядом сложностей, включая необходимость надлежащего обучения, интеграции данных и решения проблем, связанных с автоматизированным принятием решений. Более того, выявление оптимальных клинических и параклинических факторов риска для прогнозирования заболеваний является сложной задачей, требующей доработки [27].

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования разработано две достаточно информативные модели программы «Прогнозирование риска рефрактерного послеродового кровотечения», основанные на оценке клинико-анамнестических (AUC – 0,69) и клинико-лабораторных данных (AUC – 0,74), применение которых может способствовать корректной стратификации пациенток в группу высокого риска

ПРК с целью более дифференциированного подхода к проведению профилактических мероприятий. Дальнейшие исследования должны быть

направлены на валидацию этих алгоритмов в различных группах населения и условиях, чтобы гарантировать их надежность и обобщаемость.

Вклад авторов

Д. А. Артымук: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

Н. В. Артымук: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование, полная ответственность за содержание.

Т. Ю. Марочки: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, редактирование.

А. В. Аталян: разработка концепции и дизайна исследования, статистическая обработка и анализ полученных данных, редактирование публикации.

Н. М. Шибельгут: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, редактирование публикации.

Н. А. Батина: сбор и анализ данных, редактирование публикации.

В. Н. Паличев: сбор и анализ данных, редактирование публикации.

С. В. Апресян: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование публикации.

Т. Г. Бaintuev: статистическая обработка и анализ полученных данных, редактирование публикации.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Литература :

1. Mathewlynn S. J., Soltaninejad M., Collins S. L. Artificial Intelligence and Postpartum Hemorrhage. *Matern. Fetal Med.* 2025;7(1):22–28. <https://doi.org/10.1097/FM9.0000000000000257>
2. Liu L.Y., Nathan L., Sheen J.J., Goffman D. Review of current insights and therapeutic approaches for the treatment of refractory postpartum hemorrhage. *Int. J. Womens Health.* 2023;15:905–926. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S366675>
3. Артымук Н. В., Артымук Д. А., Апресян С. В., Марочки Т. Ю., Аталян А. В., Шибельгут Н. М. и др. Клинико-анамнестические особенности пациенток с рефрактерными послеродовыми кровотечениями. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2025;13(5):69–76.
4. Andrikopoulou M., D'Alton M. E. Postpartum hemorrhage: early identification challenges. *Semin. Perinatol.* 2019;43(1):11–17. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.11.003>
5. Клинические рекомендации – *Послеродовое кровотечение – 2021–2022–2023 (16.01.2023)* – Утверждены Минздравом РФ. М., 2021. Ссылка активна на 28.09.2025. http://disuria.ru/_ld/12/1271_kr210-67072MZ.pdf
6. Escobar M. F., Nassar A. H., Theron G., Barnea E. R., Nicholson W., Ramasauskaite D., et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2022;157(suppl. 1):3–50. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14116>
7. World Health Organization. *WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage.* Ссылка активна на 28.09.2025. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/
8. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No 52. *BJOG.* 2017;124(5):e106–e149. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14178>
9. Semrau K., Litman E., Molina R. L., Marx Delaney M., Choi L., Robertson L., et al. Implementation strategies for WHO guidelines to prevent, detect, and treat postpartum hemorrhage. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2025;2(2):CD016223. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD016223>
10. Ng'ang'a J., Chitimbe T., Mburu R., Rushwan S., Ntirushwa D., Chinery L. et al. Challenges in updating national guidelines and essential medicines lists in Sub-Saharan African countries to include WHO-recommended postpartum hemorrhage medicines. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2022;158 Suppl 1:11–13. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14269>
11. Holcroft S., Karangwa I., Little F., Behoor J., Bazirete O. Predictive Modelling of Postpartum Haemorrhage Using Early Risk Factors: A Comparative Analysis of Statistical and Machine Learning Models. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2024;21(5):600. <https://doi.org/10.3390/ijerph21050600>
12. Артымук Н. В., Марочки Т. Ю., Артымук Д. А., Апресян С. В., Колесникова Н. Б., Аталян А. В. и др. Факторы риска и протективные факторы рефрактерного послеродового кровотечения. *Акушерство и гинекология.* 2024;10:82–90. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.169>
13. Omotayo M.O., Abioye A.I., Kuyebi M., Eke A.C. Prenatal anemia and postpartum hemorrhage risk: A systematic review and meta-analysis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2021;47(8):2565–2576. <https://doi.org/10.1111/jog.14834>
14. Ende H. B., Lozada M. J., Chestnut D. H., Osmundson S.S., Walden R.L., Shotwell M. S., et al. Risk factors for atonic postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 2021;137(2):305–323. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004228>
15. Patek K., Friedman P. Postpartum Hemorrhage-Epidemiology, Risk Factors, and Causes. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2023;66(2):344–356. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000782>
16. Артымук Д. А., Артымук Н. В., Марочки Т. Ю., Аталян А. В., Шибельгут Н. М., Батина Н. А. и др. Основные параметры гемостаза у пациенток с рефрактерными послеродовыми кровотечениями. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2025;10(2):44–55.

Author contributions

Dmitry A. Artymuk: data collection and analysis, preparation of the manuscript text, critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content; full responsibility for the content.

Natalia V. Artymuk: development of the concept and design of the study, editing, fully responsible for the content.

Tatiana Yu. Marochko: development of the concept and design of the study, data collection and analysis, editing.

Alina V. Atalyan: development of the concept and design of the study, statistical processing and analysis of the obtained data, editing the publication.

Nonna M. Shibelgut: data collection and analysis, preparation of the manuscript, editing the publication.

Natalia A. Batina: data collection and analysis, editing the publication.

Vasiliy N. Palichev: data collection and analysis, editing the publication.

Sergey V. Apresyan: development of the concept and design of the study, editing the publication.

Timur G. Baintuev: statistical processing and analysis of the obtained data, editing the publication.

All authors approved the final version of the article.

- <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-44-55>
17. Yunas I., Islam M. A., Sindhu K. N., Devall A. J., Podesek M., Alam S. S., et al. Causes of and risk factors for postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2025;405(10488):1468–1480. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00448-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00448-9)
 18. Lagrew D. M. J., Sakowski C., Cape V., McCormick E., Morton C. H., Lagrew D., et al. Improving Health Care Response to Obstetric Hemorrhage, a California Maternal Quality Care Collaborative Toolkit, 2022. 2022. Ссылка активна на 28.09.2025. <https://www.cmqcc.org/resources-tool-kits/toolkits/ob-hemorrhage-toolkit>.
 19. Susanu C., Hrrrbor A., Vasilache I. A., Harabor V., Călin A. M. Predicting Intra- and Postpartum Hemorrhage through Artificial Intelligence. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(10):1604. <https://doi.org/10.3390/medicina60101604>
 20. Shah S. Y., Saxena S., Rani S. P., Nelaturi N., Gill S., Tippett Barr B., et al. Prediction of postpartum hemorrhage (PPH) using machine learning algorithms in a Kenyan population. *Front. Glob. Womens Health.* 2023;4:1161157. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2023.1161157>
 21. Zhang Y., Chen L., Zhou W., Lin J., Wen H. Nomogram to predict postpartum hemorrhage in cesarean delivery for twin pregnancies: a retrospective cohort study in China. *Front. Med. (Lausanne).* 2023;10:1139430. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1139430>
 22. Venkatesh K. K., Strauss R. A., Grotegut C. A., Heine R. P., Chescheir N. C., Stringer J. S. A., et al. Machine Learning and Statistical Models to Predict Postpartum Hemorrhage. *Obstet. Gynecol.* 2020;135(4):935–944. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003759>
 23. Mehrnoush V., Ranjbar A., Farashah M.V., Darsareh F., Shekari M., Jahromi M. S. Prediction of postpartum hemorrhage using traditional statistical analysis and a machine learning approach. *AJOG Glob. Rep.* 2023;3(2):100185. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2023.100185>
 24. Liu J., Wang C., Yan R., Lu Y., Bai J., Wang H., et al. Machine learning-based prediction of postpartum hemorrhage after vaginal delivery: combining bleeding high risk factors and uterine contraction curve. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2022;306(4):1015–1025. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06377-0>
 25. Obermeyer Z., Emanuel E. J. Predicting the Future—Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine. *N. Engl. J. Med.* 2016;375:1216–1219. <https://doi.org/10.1056/NEJMmp1606181>
 26. Sanchez-Pinto L. N., Luo Y., Churpek M. M. Big Data and Data Science in Critical Care. *Chest.* 2018;154:1239–1248. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.04.037>
 27. Savin M. L., Mihai F., Gheorghe L., Lupascu Ursulescu C., Negru D., Trofin A.M., et al. Proposal of a Preoperative CT-Based Score to Predict the Risk of Clinically Relevant Pancreatic Fistula after Cephalic Pancreatoduodenectomy. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(7):650. <https://doi.org/10.3390/medicina57070650>

References:

1. Mathewlynn SJ, Soltaninejad M, Collins SL. Artificial Intelligence and Postpartum Hemorrhage. *Matern Fetal Med.* 2025;7(1):22–28. <https://doi.org/10.1097/TFM.0000000000000257>
2. Liu LY, Nathan L, Sheen JJ, Goffman D. Review of current insights and therapeutic approaches for the treatment of refractory postpartum hemorrhage. *Int J Womens Health.* 2023;15:905–926. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S366675>
3. Artymuk NV, Artymuk DA, Apresyan SV, Marochko TYU, Atalyan AV, Shibelgut NM, et al. Clinical and anamnestic features of patients with refractory postpartum hemorrhage. *Obstetrics and gynecology. News. Views. Education.* 2025;13(S):69–76. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2025-13-suppl-69-76>
4. Andrikopoulou M, D'Alton ME. Postpartum hemorrhage: early identification challenges. *Semi. Perinatol.* 2019;43(1):11–17. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.11.003>
5. Klinicheskie rekomendacii – Poslerodovoe krovotetchenie – 2021–2022–2023 (16.01.2023) – Utverzhdeny Minzdravom RF. Moscow, 2021. Available on: http://disuria.ru/_ld/12/1271_kr21O67O72MZ.pdf. Accessed: Accessed: 28.09.2025.
6. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;157(suppl. 1):3–50. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14116>
7. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Available on: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/. Accessed: 28.09.2025.
8. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No 52. *BJOG.* 2017;124(5):e106–e149. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14178>
9. Semrau K, Litman E, Molina RL, Marx Delaney M, Choi L, Robertson L, et al. Implementation strategies for WHO guidelines to prevent, detect, and treat postpartum hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025;2(2):CD016223. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD016223>
10. Ng'ang'a J, Chitimbe T, Mburu R, Rushwan S, Ntirushwa D, Chinery L, et al. Challenges in updating national guidelines and essential medicines lists in Sub-Saharan African countries to include WHO-recommended postpartum hemorrhage medicines. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;158 Suppl 1:11–13. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14269>
11. Holcroft S, Karangwa I, Little F, Behoor J, Bazirete O. Predictive Modelling of Postpartum Haemorrhage Using Early Risk Factors: A Comparative Analysis of Statistical and Machine Learning Models. *Int J Environ Res Public Health.* 2024;21(5):600. <https://doi.org/10.3390/ijerph21050600>
12. Artymuk NV, Marochko TYu, Artymuk DA, Apresyan SV, Kolesnikova NB, Atalyan AV, et al. Risk factors and protective factors for refractory postpartum hemorrhage. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology.* 2024;(10):82–90. (in Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.169>
13. Omotayo MO, Abioye AI, Kuyebi M, Eke AC. Prenatal anemia and postpartum hemorrhage risk: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(8):2565–2576. <https://doi.org/10.1111/jog.14834>
14. Ende HB, Lozada MJ, Chestnut DH, Osmundson SS, Walden RL, Shotwell MS, et al. Risk factors for atonic postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2021;137(2):305–323. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004228>
15. Patek K, Friedman P. Postpartum Hemorrhage-Epidemiology, Risk Factors, and Causes. *Clin Obstet Gynecol.* 2023;66(2):344–356. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000782>
16. Artymuk DA, Artymuk NV, Marochko TY, Atalyan AV, Shibelgut NM, Batina NA, et al. Basic parameters of hemostasis in patients with refractory postpartum hemorrhage. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2025;10(2):8–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-44-55>
17. Yunas I, Islam MA, Sindhu KN, Devall AJ, Podesek M, Alam SS, et al. Causes of and risk factors for postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2025;405(10488):1468–1480. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00448-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00448-9)
18. Lagrew D MJ, Sakowski C, Cape V, McCormick E, Morton CH, Lagrew D, et al. Improving Health Care Response to Obstetric Hemorrhage, a California Maternal Quality Care Collaborative Toolkit, 2022. 2022. Available at: <https://www.cmqcc.org/resources-tool-kits/toolkits/ob-hemorrhage-toolkit>. Accessed: 28.09.2025.
19. Susanu C., Hrrrbor A., Vasilache IA, Harabor V., Călin AM. Predicting Intra- and Postpartum Hemorrhage through Artificial Intelligence. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(10):1604. <https://doi.org/10.3390/medicina60101604>
20. Shah SY, Saxena S, Rani SP, Nelaturi N, Gill S, Tippett Barr B, et al. Prediction of postpartum hemorrhage (PPH) using machine learning algorithms in a Kenyan population. *Front Glob Womens Health.* 2023;4:1161157. <https://doi.org/10.3389/fgwh.2023.1161157>
21. Zhang Y., Chen L., Zhou W., Lin J., Wen H. Nomogram to predict postpartum hemorrhage in cesarean delivery for twin pregnancies: a retrospective cohort study in China. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1139430. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1139430>
22. Venkatesh KK, Strauss RA, Grotegut CA, Heine RP, Chescheir NC, Stringer JSA, et al. Machine Learning and Statistical Models to Predict Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2020;135(4):935–944. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003759>
23. Mehrnoush V., Ranjbar A., Farashah M.V., Darsareh F., Shekari M.,

- Jahromi MS. Prediction of postpartum hemorrhage using traditional statistical analysis and a machine learning approach. *AJOG Glob Rep*. 2023;3(2):100185. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2023.100185>
24. Liu J, Wang C, Yan R, Lu Y, Bai J, Wang H, et al. Machine learning-based prediction of postpartum hemorrhage after vaginal delivery: combining bleeding high risk factors and uterine contraction curve. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;306(4):1015–1025. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06377-0>
25. Obermeyer Z, Emanuel EJ. Predicting the Future—Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine. *N Engl J Med*. 2016;375:1216–1219.
26. Sanchez-Pinto LN, Luo Y, Churpek MM. Big Data and Data Science in Critical Care. *Chest*. 2018;154:1239–1248 <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.04.037>
27. Savin ML, Mihai F, Gheorghe L, Lupascu Ursulescu C, Negru D, Trofin AM, et al. Proposal of a Preoperative CT-Based Score to Predict the Risk of Clinically Relevant Pancreatic Fistula after Cephalic Pancreatoduodenectomy. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(7):650. <https://doi.org/10.3390/medicina57070650>

Сведения об авторах

Артымук Дмитрий Анатольевич, врач акушер-гинеколог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы».

ORCID: 0000-0002-7099-4405

Артымук Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательно учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0001-7014-6492

Марочки Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательно учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0001-5641-5246

Аталян Алина Валерьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, руководитель функциональной группы информационных систем и биостатистики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

ORCID: 0000-0002-3407-9365

Шибельгут Нонна Марковна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по акушерской помощи государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева».

ORCID: 0000-0002-2075-5529

Батина Наталья Анатольевна, заведующая родовым отделением государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева».

ORCID: 0000-0001-7943-807X

Апресян Сергей Владиславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии федерального государственного автономного образовательного учреждения «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

ORCID: 0000-0002-7310-974X

Баинтуев Тимур Гомбожапович, лаборант-исследователь функциональной группы информационных систем и биостатистики Научного центра здоровья семьи и репродукции человека.

ORCID: 0009-0003-5226-231X

Authors

Dr. Dmitry A. Artymuk, MD, Obstetrician-Gynecologist, Buyanov City Clinical Hospital, Moscow Department of Health.

ORCID: 0000-0002-7099-4405

Prof. Natalya V. Artymuk, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology named after prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University.

ORCID: 0000-0001-7014-6492

Dr. Tatiana Yu. Marochko, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology. prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University.

ORCID: 0000-0001-5641-5246

Mrs. Alina V. Atalyan, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher, Head of the Functional Group of Information Systems and Biostatistics, Research Centre for Family Health and Human Reproduction.

ORCID: 0000-0002-3407-9365

Dr. Nonna M. Shibegut, MD, Cand. Sci. (Medicine), Deputy Chief Physician for Obstetric Care, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev.

ORCID: 0000-0002-2075-5529

Dr. Natalia A. Batina, MD, Head of the Maternity Department, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev.

ORCID: 0000-0001-7943-807X

Prof. Sergey V. Apresyan, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

ORCID: 0000-0002-7310-974X

Mr. Timur G. Baintuev, research laboratory assistant of the Functional Group of Information Systems and Biostatistics, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction.

ORCID: 0009-0003-5226-231X

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
КАРДИОЛОГИЯ, АНАСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ
УДК [616.127-053.32]-073.96
<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-101-109>

 Check for updates



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОКУСНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ ДЛЯ СВОЕВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА С ШОКОМ

ЗАДВОРНОВ А. А.¹ , ЧЕРНЫХ А. А.¹, ГРИГОРЬЕВ Е. В.²

¹ Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю.А. Атаманова ул. Ворошилова, д. 21, г. Кемерово, 650056, Россия

² Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, д. 22а, г. Кемерово, 650056, Россия

Основные положения

Фокусная эхокардиография продемонстрировала клиническую эффективность в выявлении и контроле терапии гипертрофии миокарда с внутриполостной обструкцией левого желудочка у новорожденного ребенка.

Резюме

Цель. Представить клинический случай гипертрофии миокарда с внутриполостной обструкцией левого желудочка у недоношенного новорожденного. **Материалы и методы.** В статье описан клинический случай гипертрофии миокарда с внутриполостной обструкцией левого желудочка. **Результаты.** Гипертрофия миокарда с внутриполостной обструкцией левого желудочка у новорожденных является жизнеугрожающим состоянием, требующим своевременной диагностики и терапии. Одним из средств диагностики и мониторинга данного состояния является фокусная эхокардиография, которая позволяет верифицировать диагноз, проводить целенаправленную коррекцию гемодинамических нарушений и оценивать эффективность проводимой терапии, включая применение бета-блокаторов. Гипертрофия миокарда с внутриполостной обструкцией левого желудочка была диагностиро-

вана на основании ультразвуковой картины – утолщения стенок миокарда и наличия внутрижелудочкового градиента 11 мм рт. ст. Гемодинамический профиль данного состояния характеризовался снижением преднагрузки и постнагрузки, а также повышением сократимости миокарда. Терапевтическое воздействие включало в себя повышение волемической нагрузки, применение вазопрессора норадреналина и назначение бета-блокатора пропранолола. На фоне проводимой терапии достигнут регресс обструкции выводного тракта левого желудочка и клиническая стабилизация ребенка. **Заключение.** Фокусная эхокардиография продемонстрировала свою клиническую эффективность в выявлении и контроле терапии гипертрофии миокарда с внутриполостной обструкцией левого желудочка.

Ключевые слова: желудочек сердца, ремоделирование, обструкция путей оттока левого желудочка, тесты быстрой диагностики, новорожденные, интенсивная терапия

Корреспонденцию адресовать:

Задворнов Алексей Анатольевич, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 21, E-mail: air.42@ya.ru
© Задворнов А. А. и др.

Соответствие принципам этики. Письменное информированное согласие на публикацию медицинских данных и изображений было получено от законных представителей пациента. Все данные представлены анонимно.

Конфликт интересов. Задворнов А. А., Черных А. А. заявляют об отсутствии конфликта интересов. Е. В. Григорьев – член редакционной коллегии журнала «Фундаментальная и клиническая медицина», но в данном случае не имел никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Благодарности. Авторы выражают глубокую благодарность Рудаковой Алесе Анатольевне, научному сотруднику, врачу анестезиологу-реаниматологу отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных им. А. Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва, за помощь в подготовке статьи.

Для цитирования: Задворнов А. А., Черных А. А., Григорьев Е. В. Эффективность фокусной эхокардиографии для своевременной терапии гипертрофии миокарда левого желудочка у недоношенного ребенка с шоком.

Фундаментальная и клиническая медицина. 2025;10(4):101-109. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-101-109>

Поступила:

28.05.2025

Поступила после доработки:

23.07.2025

Принята в печать:

28.11.2025

Дата печати:

24.12.2025

Сокращения

АДср – среднее артериальное давление

ВОЛЖ – внутриполостная обструкция левого желудочка

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИЛС – интеграл линейной скорости

КДР – конечный диастолический размер

КСР – конечный систолический размер

МЖП – межжелудочковая перегородка

НИ – нейтрофильный индекс

ОТС – относительная толщина стенки

СВЛЖ – сердечный выброс левого желудочка

ТСЛЖ – толщина стенки левого желудочка

ФВ – фракция выброса

ФЭКГ – фокусная эхокардиография

ЧСС – частота сердечных сокращений

ESWS – end systolic wall stress, конечно-систолическое напряжение

стенки левого желудочка

RI – resistive index, индекс резистентности

RWT – relative wall thickness, индекс относительной толщины стенки

миокарда

THE EFFECTIVENESS OF TARGET ECHOCARDIOGRAPHY FOR THE TREATMENT OF LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL HYPER-TROPHY IN A PREMATURE NEWBORN WITH SHOCK

ALEKSEY A. ZADVORNOV¹✉, ARTEM A. CHERNYKH¹, EVGENY V. GRIGORIEV²¹*Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu A Atamanov, Voroshilova street, 21, Kemerovo, 650056, Russia*²*Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22a, Kemerovo, 650056, Russia*

HIGHLIGHTS

Focused echocardiography was clinically effective in detecting and monitoring therapy left ventricular outflow tract obstruction due to myocardial hypertrophy in a newborn.

Abstract

Aim. To present a clinical case of myocardial hypertrophy with intracavitary left ventricular obstruction in a premature newborn.

Materials and Methods. The article describes a clinical case of myocardial hypertrophy with left intraventricular cardiac obstruction. Myocardial hypertrophy with left intraventricular cardiac obstruction in newborns is a life-threatening condition requiring timely diagnosis and therapy. **Results.** One of the means of diagnosing and monitoring this condition is target echocardiography, which allows it to be diagnosed, to correct hemodynamic components and to evaluate the effectiveness of therapy, including the use of beta-blockers. Myocardial hypertrophy with left intraventricular cardiac obstruction was diagnosed based on an ultrasound picture of thickening of the

myocardial walls and the presence of an intraventricular gradient of 11 mmHg. The hemodynamic profile of this condition was characterized by a decrease in preload and postload, as well as an increase in myocardial contractility. Treatment included increased liquid load, the use of the vasopressor norepinephrine, and the administration of the beta-blocker atenolol. Against the background of the therapy, regression of the obstruction of the excretory tract of the left ventricle and clinical stabilization of the child were achieved. **Conclusion.** Target echocardiography has demonstrated its clinical effectiveness in the detection and control of therapy for myocardial hypertrophy with left intraventricular cardiac obstruction.

Keywords: ventricular remodeling, ventricular outflow obstruction, left, rapid diagnostic tests, intensive care neonatal

Corresponding author:

Dr. Aleksey A. Zadvornov, Voroshilova St., 21, Kemerovo, 650056, Russia,
E-mail: air.42@ya.ru

© Aleksey A. Zadvornov, et al.

Ethics Statement. Written informed consent for the publication of medical data and images was obtained from the patient's legal representatives/ All data are presented anonymously.

Conflict of Interest. Aleksey A. Zadvornov, Artem A. Chernykh declare that there is no conflict of interest. Evgeny V. Grigoriev is a member of the Journal «Fundamental and Clinical Medicine» Editorial Board, but in this case, he had no involvement in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's standard peer review process.

Funding. None declared.

Acknowledgments. The authors express their deep gratitude to Alesya A. Rudakova, Researcher, anesthesiologist and intensive Care physician at the Antonov Neonatal Intensive Care Unit of the Institute of Neonatology and Pediatrics of the Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, for her assistance in preparing the article.

For citation:

Aleksey A. Zadvornov, Artem A. Chernykh, Evgeny V. Grigoriev. The effectiveness of target echocardiography for the treatment of left ventricular myocardial hypertrophy in a premature newborn with shock. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2025;10(4):101–109. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-101-109>

Received:

28.05.2025

Received in revised form:

23.07.2025

Accepted:

28.11.2025

Published:

24.12.2025

Введение

Одним из видов жизнеугрожающего нарушения внутрисердечной гемодинамики, встречающимся в практике неонатального интенсивиста, является внутриполостная обструкция левого желудочка (ВОЛЖ) на фоне гипертрофии миокарда различного генеза [1]. Гипертрофия миокарда является следствием перинатального ремоделирования сердца, развивающегося у новорожденных при недоношенности, синдроме задержки развития плода, диабетической фетопатии, у детей из двоен и т.д. [1]. Следствием ВОЛЖ является нарушение сердечного выброса различной степени выраженности, вплоть до развития неонатального шока.

Одним из методов диагностики и контроля течения ВОЛЖ является применение фокусной эхокардиографии (фЭхоКГ) – методики прикроватной оценки компонентов гемодинамики (преднагрузки, сократимости, постнагрузки), выполняемой клиницистами [2].

Преднагрузка может быть оценена путем расчета соотношения диаметра левого предсердия к аорте, либо расчета относительного сердечного выброса левого желудочка (СВЛЖ). Диаметр левого предсердия и аорты регистрируются в позиции длинной оси левого желудочка, нормативные значения их соотношения находятся в интервале 1,1–1,4. Для расчета СВЛЖ регистрируются показатели интеграла линейной скорости левого желудочка (ИЛС), диаметр аорты (dAo, в см), частота сердечных сокращений (ЧСС) и масса тела (M, в кг). Расчет СВЛЖ проводится «СВЛЖ = (ИЛС*π*dAO²/4) * ЧСС / M», нормативными показателями у новорожденных являются показатели в интервале 170–250 мл/мин/кг.

Сократимость сердца оценивается путем регистрации фракции выброса (ФВ) и фракции укорочения левого желудочка по методике Тейхольца, с референсными значениями ФВ 60–80 %, фракция укорочения – 30–42 %.

Постнагрузка оценивается с использования закона Лапласа, который устанавливает зависимость между давлением в полости сферы и напряжением внутри стенки сферы. Так, расширение полости желудочка (с увеличением её радиуса) при прежней величине давления, необходимого для изгнания, будет достигнута только за счёт развития большего напряжения стенки. Таким образом, увеличение сопротивлению выброса желудочка сопровождается взаимозависимыми изменениями размеров камер и сте-

нок – увеличением конечного систолического размера (КСР) и уменьшением толщины стенки в систолу (ТСЛЖс), а также увеличением среднего артериального давления (АДср). Переложив данные показатели на математическую модель, можно рассчитать показатель постнагрузки левого желудочка (ESWS end systolic wall stress, конечно-систолическое напряжение стенки левого желудочка) по формуле « $ESWS = 1,35 * \text{АДср} * (\text{КСР} / (4 * \text{ТСЛЖс} * (1 + \text{ТСЛЖс} / \text{КСР})))$ ». Референсными значениями ESWS у доношенных новорожденных являются $30,2 \pm 8,7 \text{ г/см}^2$, у недоношенных новорожденных в первые 3 дня после рождения – $28,4 \pm 12,3 \text{ г/см}^2$ и у недоношенных новорожденных в возрасте 4 и более дней жизни – $20,1 \pm 8 \text{ г/см}^2$.

Также методика фЭхоКГ позволяет оценивать регионарный кровоток с использованием индекса резистентности (RI, resistive index), описывающего соотношение скоростей кровотока в систолу и диастолу.

Диагностика гипертрофии миокарда осуществляется на основании оценки размеров камер, стенок левого и правого желудочков и межжелудочковой перегородки. Оценка внутрижелудочкового градиента проводится в четырехкамерной позиции, с установкой метки непрерывно-волнового допплера на область максимального турбулентного потока в цветном режиме.

Применение фЭхоКГ не требует инвазивного воздействия, присутствия специалистов ультразвуковой диагностики, доступно круглосуточно и позволяет в режиме реального времени проводить коррекцию терапии неонатального шока, что улучшает качество оказания медицинской помощи новорожденным в критическом состоянии [2].

Ниже представлен клинический случай выявления и терапии гипертрофии миокарда с ВОЛЖ в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных Кузбасской областной детской клинической больницы им Ю.А. Атаманова, г. Кемерово. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Sonoscape S2N.

Описание случая

Ребенок К., рожденный при сроке гестации 33 недели с массой тела 2100 г, длиной тела 43 см. С рождения у ребенка имелась картина дыхательной недостаточности, обусловленная течением респираторного дистресс-синдрома.

В родзале, в комплексе первичной стабилизации, проводились: интубация трахеи, перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и введение порактант-альфа 200 мг/кг. С 4 часов жизни у ребенка дебютировал неонатальный шок, на фоне эмпирически подобранный терапии дофамином до 10 мкг/кг/мин. и эpineфрином до 0,3 мкг/кг/мин была получена клиническая стабилизация. В первые сутки жизни регистрировалась олигурия с темпом диуреза 0,9 мл/кг/час, купированная на фоне терапии шока. В дальнейшем ребенок продолжал находится на ИВЛ с 30 % O_2 , был получен регресс гемодинамических нарушений, что позволило снизить дозу дофамина до 7 мкг/кг/мин., эpineфрина – до 0,1 мкг/кг/мин. По данным лабораторных методов диагностики отмечался относительный нейтрофилез (лейкоциты – $12,2 \cdot 10^9/l$, нейтрофилы – 7808/мкл, нейтрофильный индекс (НИ) – 0,125), С-реактивный белок в норме (1,2 мг/л), отмечалось повышение прокальцитонина (8,74 нг/мл). На контроле параклиники через 48 часов у ребенка сохранялся относительный нейтрофилез (лейкоциты – $12,7 \cdot 10^9/l$, нейтрофилы – 5080/мкл, НИ – 0,125), С-реактивный белок оставался в норме (3,0 мг/л), отмечалось нарастание креатинина на 37,4 мкмоль/л. Также отмечался регресс сывороточного прокальцитонина до 2,12 нг/мл. В общем анализе мочи выявлена лейкоцитурия. С учетом картины наличия инфекционного токсикоза, полиорганной недостаточности (сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной), лейкоцитурии выставлен диагноз генерализованной внутриутробной инфекции с поражением сердца, мочевыводящих путей.

В возрасте 3 суток жизни, в соответствии с локальными алгоритмами маршрутизации, ребенок был транспортирован в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных на ИВЛ с 30 % O_2 , на симпатомиметической поддержке гемодинамики дофамином 7 мкг/кг/мин. и адреналином 0,1 мкг/кг/мин. Была проведена фЭхоКГ: сократимость (ФВ-78 %) и постнагрузка (ESWS-20,6 г/см²) удовлетворительные, преднагрузка на фоне волемической поддержки 140 мл/кг/сут. повышена (СВЛЖ-283,2 мл/мин./кг). Также у ребенка регистрировалась патологическая прибавка массы с рождения, на момент поступления 2709 (+609) граммов. Учитывая высокую преднагрузку, патологическую прибавку массы, риски гиперволемии малого круга кровообраще-

ния, была снижена волемическая поддержка до 110 мл/кг/сут. Также в возрасте 3 суток жизни проведена экспертная эхокардиография, выявившая признаки формирования гипертрофии миокарда правого и левого желудочков: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу 0,39 см (Z-score: 0,59, интервал: 0,24–0,49), толщина задней стенки левого желудочка (ТСЛЖ) в диастолу 0,36 см. (Z-score: 1,62, интервал: 0,19–0,36), конечно-диастолический размер (КДР) 1,38 см. (Z-score: -1,82, интервал: 1,38–1,92), конечно-систолический размер 0,80 мм. (Z-score: -1,84, интервал: 0,82–1,24). Расчет индекса RWT (relative wall thickness) - 0,52 (норма: 0,26–0,38).

На 4-е сутки жизни у ребенка было отмечено ухудшение состояния в виде прогрессирования неонатального шока (артериальная гипотония, снижение почасового диуреза ниже 1,0 мл/кг/сут., симптом пятна выше 3 секунд). В терапии была эмпирически увеличена доза адреналина до 0,5 мкг/кг/мин., что, тем не менее, не привело к стабилизации гемодинамики. На фоне декомпенсации шока была проведена фЭхоКГ, зарегистрированы тенденция к избыточной сократимости (ФВ-79%), снижение преднагрузки (СВЛЖ-127 мл/мин./кг) и постнагрузки (ESWS-8,2 г/см²), нарушение почечного кровотока (RI-1,0). Учитывая снижение преднагрузки, была проведена волемическая нагрузка болясным введением NaCl 0,9 % 10 мл/кг в течение 30 минут, с целью повышения постнагрузки в терапию добавлен норадреналин 0,05 мкг/кг/мин., введен дексаметазон 0,5 мг/кг. В результате проведенных мероприятий достигнута стабилизация гемодинамики, неонатальный шок скомпенсирован.

В дальнейшем, учитывая регистрацию избыточной сократимости, было проведено постепенное снижение дозы адреналина до 0,3 мкг/кг/мин. По данным контрольной фЭхоКГ, сократимость несколько уменьшилась (ФВ-74%), возросла постнагрузка (ESWS-13,2 г/см²), преднагрузка оставалась сниженной (СВЛЖ-114 мл/мин./кг), произошла нормализация почечного кровотока (RI-0,68). В дальнейшем, в течение 12 часов, под контролем артериального давления и диуреза доза адреналина была снижена до 0,1 мкг/кг/мин. С учетом сохраняющейся патологической прибавки массы, стабилизированной гемодинамики, от повышения волемической поддержки выше 110 мл/кг/сутки было принято решение воздержаться. На пятые сут-

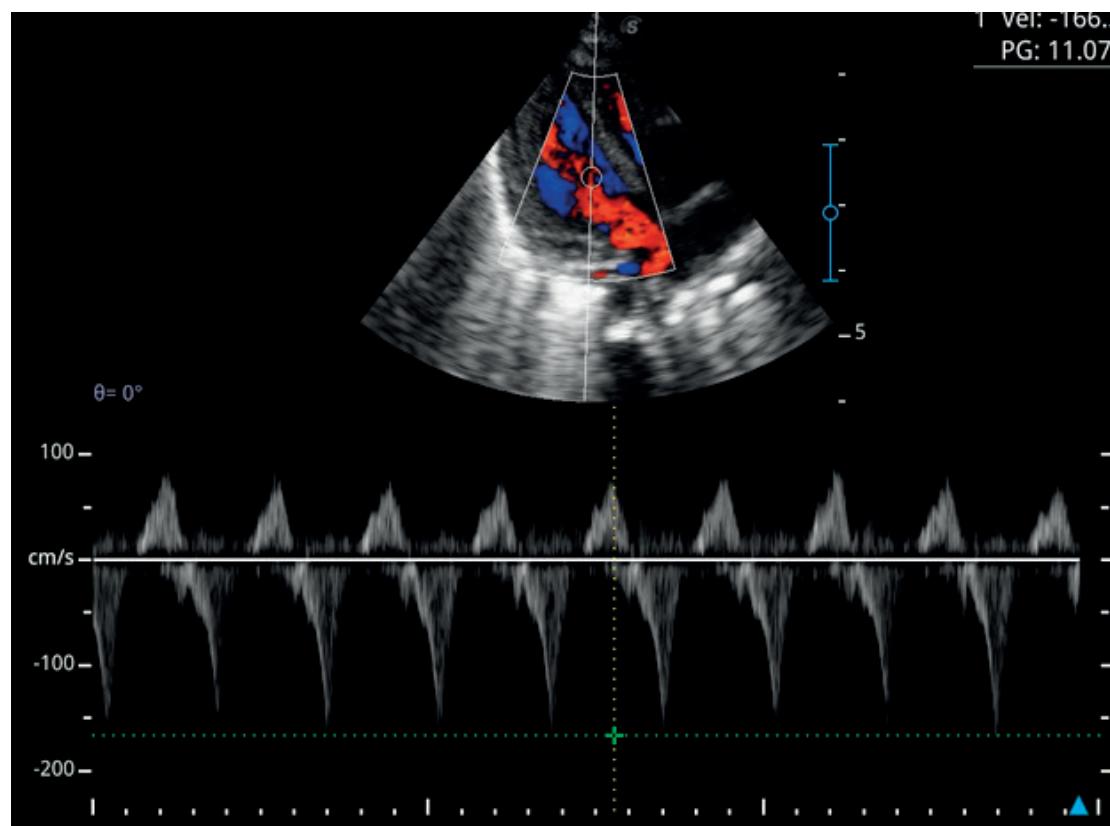
ки жизни по фЭхоКГ регистрировалось нарастание преднагрузки (СВЛЖ-168 мл/мин/кг), постнагрузка (ESWS-13,5 г/см²), сократимость (ФВ-75 %) и почечный кровоток (RI-0,72) оставались в норме. В параклинике отмечались повышенение концентрации мозгового натрийуретического пептида (2170,34 пг/мл) и нормальный уровень тропонина-І (0 нг/мл). В терапии в течение следующих дней было проведено снижение дозировок и отмена адреналина (5 суток жизни) и дофамина (7 суток жизни).

Тем не менее, несмотря на регресс инфекционного токсикоза (регресс нейтрофилеза, НИ, уровня прокальцитонина), у ребенка до 10 суток жизни сохранялись стойкие гемодинамические нарушения, требующие продолжения терапии норадреналином 0,03 мкг/кг/мин. По фЭхоКГ в возрасте 10 суток жизни регистрировались избыточная сократимость (ФВ-89%), низкая постнагрузка (ESWS-5,5 г/см²) и преднагрузка на уровне нижней границы нормы (СВЛЖ-170 мл/мин/кг), а также выявлен повышенный внутрижелудочковый градиент 11 мм рт. ст. (рисунок 1).

Полученные данные фЭхоКГ были интерпретированы как наличие внутриполостной обструкции левого желудочка на фоне транзиторной гипертрофии миокарда новорожденного. Учитывая уровень внутрижелудочкового градиента выше 10 мм рт. ст., в терапию добавлен пропранолол 0,5 мг/кг/сут. в 2 введения.

В возрасте 11 суток проведена телемедицинская консультация с Национальным медицинским исследовательским центром акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, гипертрофия миокарда с ВОЛЖ была подтверждена, ребенок продолжал получать пропранолол.

На фоне терапии пропранололом у ребенка отмечался регресс гемодинамических нарушений, в возрасте 12 дней жизни (2 суток приема пропранолола) отменен норадреналин. На контрольной фЭхоКГ в возрасте 13 дней жизни отмечалось снижение избыточной сократимости (ФВ-82 %), нарастание постнагрузки (ESWS-6,8 г/см²), умеренное снижение преднагрузки (СВЛЖ-122 мл/мин./кг) и снижение внутрижелудочкового градиента в полости левого желудочка до 5,1 мм рт. ст.



Примечание: датчик установлен в апикальной четырехкамерной позиции. В режиме цветного картирования регистрируется турбулентный поток в просвете левого желудочка. Метка непрерывно-волнового допплера установлена на область максимального турбулентного потока. На графике допплерометрической кривой регистрируется ретроградный кровоток с градиентом 11 мм рт. ст.

Note: The probe is installed in the apical four-chamber position. In the color mapping mode, turbulent flow is recorded in the cavity of the left ventricle. The continuous-wave Doppler label is set to the region of maximum turbulent flow. A retrograde blood flow with a gradient of 11 mmHg is recorded on the graph of the Doppler curve

Рисунок 1.
Допплерографическая картина внутрижелудочкового градиента

Figure 1.
Dopplerographic picture of intraventricular gradient

В дальнейшем на фоне регресса гемодинамических и дыхательных нарушений ребенок на 16-е сутки жизни был экстубирован, переведен на неинвазивную дыхательную поддержку. В возрасте 24 дней жизни ребенок был переведен на самостоятельное дыхание, через сутки переведен из отделения реанимации. В 30 дней жизни была проведена эхокардиография – гипертрофии миокарда нет, начато снижение дозы пропранолола с отменой препарата в 32 дня жизни. В дообследовании был выполнен суточный мониторинг электрокардиограммы, выявлены эпизоды желудочковой и наджелудочковойExtrasistolii.

Ребенок был выписан из стационара в возрасте 67 дней жизни с массой 3920 г. В кратковременном катамнезе у ребенка за 1 год жизни эпизодов госпитализации с заболеваниями сердечно-сосудистой системы не было, рост и развитие соответствовали возрастной норме.

Обсуждение

Гипертрофия миокарда у новорожденных является одним из вариантов его ремоделирования в ответ на воздействие ряда патологических факторов в антенатальном либо постнатальном периодах [1]. Ремоделирование миокарда – многоступенчатый процесс адаптации-дезадаптации миокарда с его структурной и функциональной перестройкой, направленный на его приспособление к воздействию патологического процесса [1].

Ремоделирование миокарда встречается у новорожденных детей:

- с недоношенностью [1];
- с задержкой внутриутробного развития [1,3];
- рожденных из двойни [1];
- при диабетической фетопатии либо при прочих случаях фетального гиперинсулинизма [4];
- при применении глюкокортикоидов или катехоламиновых инотропных препаратов [3];
- при длительной тахикардии, артериальной гипертензии различного генеза, стенозах аорты и легочной артерии [5];
- на фоне течения инфекционного процесса [5];
- при внутриутробном воздействии антиретровирусных препаратов [5];
- при фето-фетальном трансфузационном синдроме (как у донора, так и у реципи-

ента) [6].

Патогенез ремоделирования миокарда включает в себя длительное изменение (как увеличение, так и уменьшение) преднагрузки на миокард, воздействие хронической гипоксии, хронического воспаления, а также дисметаболические нарушения [1,5,7]. В процессе адаптации организма важным патогенетическим звеном является длительная активация симпатоадреналовой системы с повышением уровня катехоламинов и глюкокортикоидов в сыворотке крови и длительным инотропным воздействием на миокард [1,5,7]. У недоношенных детей существенную роль в формировании ремоделирования миокарда играют эпигенетические факторы, реализуемых через гиперметилирование локусов ARID1B, CTHRC1 и ряда других [8].

Выделяют несколько типов ремоделирования, один из которых является гипертрофическим, сопровождается гипертрофией миокарда одного или обеих желудочков, а также межжелудочковой перегородки [1]. Выраженная гипертрофия межжелудочковой перегородки уменьшает просвет левого желудочка с последующей внутрижелудочковой обструкцией правого или левого желудочка. Внутрижелудочковая обструкция, создавая механическое препятствие току крови, приводит к последующему снижению сердечного выброса, в тяжелых случаях приводя к развитию неонатального шока. Также важным патогенетическим звеном гипертрофии миокарда является диастолическая дисфункция, сопровождающаяся нарушением заполнения камер сердца в диастолу, снижением преднагрузки, что усугубляет снижение сердечного выброса.

Важную роль в диагностике и мониторинге эффективности терапии гипертрофии миокарда играет прикроватная эхокардиография. Диагностическим критерием гипертрофии миокарда с ВОЛЖ считается выявляемое эхокардиографически сочетание гипертрофии миокарда, снижения сердечного выброса и внутрижелудочкового градиента давления. Гипертрофия миокарда левого желудочка может диагностироваться на основании увеличения размеров задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, для оценки размеров которых можно использовать шкалу Z-score (<https://parameterz.blogspot.com/2008/09/z-scores-of-cardiac-structures.html>). В описанном клиническом случае размеры стенок и полостей левого желудочка находились на пограничных значениях Z-score, однако на-

личие у ребенка комбинации клинико-параклинических данных (наличие недоношенности, как фактора риска развития гипертрофии, персистирование шока, несмотря на купирование инфекционного процесса, размеры стенок и полостей, внутрижелудочный градиент) позволило своевременно диагностировать формирование гемодинамически-значимой гипертрофии миокарда и предотвратить ее дальнейшее прогрессирование. Кроме того, в пользу гипертрофии миокарда говорит и повышенный индекс RWT ($RWT=2*TC\Delta J/KDR$) = 0,52 при нормативных показателях 0,26–0,38 [9]. Альтернативой индекса RWT может служить индекс ОТС (относительная толщина стенки, ОТС = $(M\Delta P+TC\Delta J)/KDR$) с нормативными значениями 0,32–0,42. [10]. Стоит помнить, что индексы RWT и ОТС, являясь лингвистически синонимами («относительная толщина стенки»), имеют отличающиеся друг от друга способы расчета и нормативные показатели.

Ультразвуковой феномен внутрижелудочкового градиента формируется как следствие нарушения протока крови через полость левого желудочка и проявляется наличием внутрижелудочкового турбулентного потока, видимого в режиме цветного допплеровского картирования в 5-камерной позиции. Для количественной оценки внутрижелудочкового градиента используется режим непрерывно-волнового допплера с меткой, проведенной через центр зоны турбулентного кровотока. Однако стоит отметить, что в описываемом случае важным патогенетическим звеном неонатального шока служила и диастолическая недостаточность миокарда, что приводило к недостаточному кровенаполнению левого желудочка в диастолу и снижению сердечного выброса, сохраняющуюся, несмотря на компенсаторную тахикардию.

Гемодинамический профиль, регистрируемый фЭхоКГ при гипертрофии миокарда с ВОЛЖ, характеризуется снижением преднагрузки (как следствие диастолической дисфункции), избыточной сократимостью и снижением постнагрузки, что и наблюдалось в нашем клиническом случае. При этом снижение расчетной преднагрузки, оцениваемой на основании сердечного выброса, является не следствием системной гиповолемии, а следствием снижения ударного объема гипертрофированного миокарда. Поэтому при интерпретации снижения СВЛЖ, как маркера преднагрузки, необходимо учитывать сократимость, постнагрузку, наличие гипертрофии миокарда и компенсатор-

ной тахикардии. Альтернативой оценки волемической нагрузки может служить и соотношение левого предсердия к аорте снижение которого ниже 1,1 является признаком гиповолемии. Также ультразвуковым признаком гиповолемии может служить и наличие феномена «целующегося миокарда», характеризующегося почти полным смыканием стенок левого желудочка в систолу. Несмотря на свою субъективность, данный феномен может использоваться в интенсивной терапии для экспресс-диагностики гиповолемии. Также одним из маркеров волемического статуса предлагается оценка кровотока в нижней полой вене, однако данный показатель неинформативен при наличии внутрибрюшного и внутригрудного компартмент-синдрома, что делает его неприменимым у пациентов на искусственной вентиляции легких и создает ограничения для использования в медицине критических состояний.

Терапия гипертрофии миокарда с ВОЛЖ включает в себя ликвидацию воздействия этиологического фактора (при возможности), коррекцию компонентов гемодинамики, терапию гипертрофии миокарда. К корректируемым этиологическим факторам можно отнести отмену (при наличии) катехоламиновых инотропных препаратов (адреналин, добутамин) и системных глюкокортикоидов, вызывающих прогрессирование гипертрофии миокарда [3,11].

Коррекция гемодинамики включает в себя коррекцию преднагрузки и постнагрузки. Коррекция преднагрузки должна осуществляться за счет повышения волемической поддержки под контролем сердечного выброса и динамики массы тела ребенка [7]. Также крайне важно на фоне снижения диуреза, вызванного снижением системного кровотока, отказаться от введения петлевых диуретиков, усугубляющих гиповолемию. Для коррекции постнагрузки необходимо использовать вазоконстрикторы, не имеющие выраженного инотропного эффекта, такие как норэpineфрин и допамин [11]. Также перспективно применение вазопрессина, но, ввиду малого опыта применения у новорожденных и отсутствия регистрации на территории Российской Федерации, на текущий момент нельзя рекомендовать его рутинное применение [6].

В описанном клиническом случае, ввиду наличия патологической прибавки массы и риска усугубления дыхательной недостаточности на фоне гиперволемии малого круга, коррекция преднагрузки повышением волемиче-

ской нагрузки не проводилась, на протяжении всей терапии объем волемической поддержки составлял 110 мл/кг/сутки. Коррекция гемодинамических нарушений включала в себя лишь повышение постнагрузки норадреналином, что позволяло скомпенсировать гемодинамику, несмотря на рестриктивную волемическую стратегию. Также проведена коррекция избыточных доз препаратов, вызывающих усугубление гипертрофии, – в кратчайшие сроки доза адреналина снижена с последующей отменой после стабилизации гемодинамики норэpineфрином.

При наличии тяжелой ВОЛЖ с градиентом внутрижелудочкового давления выше 10 мм рт. ст. необходимо назначение бета-адреноблокаторов. Данные литературы описывают успешный опыт применения пропранолола и эсмолола у детей с гипертрофией миокарда [6,12]. Бета-адреноблокаторы ингибируют бета-адренорецепторы миокарда, способствуя прерыванию избыточной симпатергической стимуляции миокарда, имеющей ключевое значение в патогенезе транзиторной гипертрофии миокарда у новорожденных [6,12]. Также бета-адреноблокаторы оказывают отрицательный хронотропный эффект, способствуя удлинению фазы диастолы, что приводит к регрессу диастолической дисфункции миокарда [6,12]. Применение бета-адреноблокаторов сопровождалось купированием тахикардии, регрессом толщины стенок миокарда, увеличением размеров камер сердца и увеличением сердечного выброса [6,12]. На территории Российской Федерации пропранолол доступен только в таблетированной форме, а эсмолол – в форме раствора для внутривенного введения, что делает его более предпочтительным для применения у новорожденных.

Стоит помнить, что данные препараты у новорожденных являются препаратами off-label и должны назначаться решением врачебной комиссии после получения информированного согласия от родителей.

В данном клиническом случае внутрижелудочковый градиент составил 11 мм рт. ст., что потребовало назначения пропранолола. На фоне его применения был получен регресс шока, а в дальнейшем – регресс внутрижелудочкового градиента. Последующая клиническая стабилизация состояния пациента и регресс гипертрофии миокарда позволили отменить пропранолол, курс которого составил 20 дней.

Таким образом, раннее распознавание гипертрофии миокарда с ВОЛЖ, ликвидация факторов риска её формирования и назначение бета-блокаторов, привело к предотвращению её прогрессирования до тяжелой степени и улучшило исход заболевания. фЭхоКГ сыграла важную роль в мониторинге гемодинамического статуса и целевому управлению гемодинамикой на протяжении течения критического состояния.

Заключение

Гипертрофия миокарда с ВОЛЖ является актуальной проблемой неонатальной интенсивной терапии, требующей своевременного выявления, контроля и коррекции компонентов гемодинамики, а при необходимости и назначения бета-блокаторов. Большое значение при ведении пациентов с данной патологией имеет применение ультразвуковых методов мониторинга гемодинамики, в частности фЭхоКГ. Своевременное начало терапии гипертрофии миокарда с ВОЛЖ позволяет в ранние сроки достичь регресса ремоделирования миокарда и стабилизации состояния ребенка.

Вклад авторов

А. А. Задворнов: подготовка текста рукописи, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

А. А. Черных: пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

Е. В. Григорьев: пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Aleksey A. Zadvornov: drafting the manuscript, critical revision of the manuscript for important intellectual content, fully responsible for the content.

Artem A. Chernykh: critical revision of the manuscript for important intellectual content, fully responsible for the content.

Evgeny V. Grigoriev: critical revision of the manuscript for important intellectual content, fully responsible for the content.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Ковтун О. П., Цывьян П. Б., Маркова Т. В., Чумарная Т. В. Ремоделирование сердца недоношенных детей. *Вестник РАМН*. 2020;75(6):631–637. <https://doi.org/10.15690/vramn1268>
2. Рудакова А. А., Ионов О. В., Филиппова Е. А., Сугак А. Б., Кирт-

бая А. Р., Балашова Е. Н. и др. Возможности и ограничения применения эхокардиографии врачом интенсивной терапии в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(4):54–62. <https://doi.org/10.15690/vramn1268>

- org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-54-62
3. Choudhry S., Salter A., Cunningham T. W., Levy P. T., Hackett B. P., Singh G. K., et al. Risk factors and prognostic significance of altered left ventricular geometry in preterm infants. *J. Perinatol.* 2018;38(5):543–549. <https://doi.org/10.1038/s41372-018-0047-5>
 4. Paauw N. D., Stegeman R., de Vroede M. A M J, Termote J. U M, Freund M. W., Breur J. M P J. Neonatal cardiac hypertrophy: the role of hyperinsulinism-a review of literature. *Eur. J. Pediatr.* 2020;179(1):39–50. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03521-6>
 5. Crispi F., Sepúlveda-Martínez Á., Crovetto F., Gómez O., Bijnens B., Gratacós E. Main Patterns of Fetal Cardiac Remodeling. *Fetal Diagn. Ther.* 2020;47(5):337–344. <https://doi.org/10.1159/000506047>
 6. Gruendler K., Schwarz C. E., Lorenz L., Poets C. F., Franz A. R. Beta blocker therapy in recipients of twin-to-twin transfusion syndrome. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(5):F541–F543. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-314497>
 7. D'Alto M., Russo M. G., Pacileo G., Paladini D., Romeo E., Sarubbi B., et al. Left ventricular remodelling in outflow tract obstructive lesions during fetal life. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2006;7(10):726–730. <https://doi.org/10.2459/01.JCM.0000247318.27041.1e>
 8. Julian C. G., Pedersen B. S., Salmon C. S., Yang I. V., Gonzales M., Vargas E., et al. Unique DNA Methylation Patterns in Offspring of Hypertensive Pregnancy. *Clin. Transl. Sci.* 2015;8(6):740–745. <https://doi.org/10.1111/cts.12346>
 9. Yamaguchi S., Shimabukuro M., Abe M., Arakaki T., Arasaki O., Ueda S. Comparison of the prognostic values of three calculation methods for echocardiographic relative wall thickness in acute decompensated heart failure. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2019;17(1):30. <https://doi.org/10.1186/s12947-019-0179-6>
 10. Lang R. M., Bierig M., Devereux R. B., Flachskampf F. A., Foster E., Pellikka P. A., et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur. J. Echocardiogr.* 2006;7(2):79–108. <https://doi.org/10.1016/j.euje.2005.12.014>
 11. Paech C., Wolf N., Thome U. H., Knüpfer M. Hypertrophic intraventricular flow obstruction after very-low-dose dexamethasone (Minidex) in preterm infants: case presentation and review of the literature. *J. Perinatol.* 2014;34(3):244–246. <https://doi.org/10.1038/jp.2013.171>
 12. Furck A. K., Desai A., Macrae D. J., Slavik Z. Novel postoperative use of beta-blocking medication for infants with left ventricular outflow obstruction and diastolic myocardial dysfunction. *Pediatr. Cardiol.* 2012;33(8):1450–1452. <https://doi.org/10.1007/s00246-012-0271-2>

References:

1. Kovtun OP, Tsivyan PB, Markova TV, Chumarnaya TV. Remodeling of the Heart of the Premature Child. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(6):631–637. (in Russ). <https://doi.org/10.15690/vrannm1268>
2. Rudakova AA, Ionov OV, Filippova EA, Sugak AB, Kirtbaya AR, Balashova EN, et al. Possibilities and limitations of the use of echocardiography by an intensive care physician in neonatal intensive care. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2022;10(4):54–62. (in Russ). <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-54-62>
3. Choudhry S., Salter A., Cunningham T. W., Levy P. T., Hackett B. P., Singh G. K., et al. Risk factors and prognostic significance of altered left ventricular geometry in preterm infants. *J Perinatol.* 2018;38(5):543–549. <https://doi.org/10.1038/s41372-018-0047-5>
4. Paauw ND, Stegeman R., de Vroede M. A M J, Termote J. U M, Freund MW, Breur J. M P J. Neonatal cardiac hypertrophy: the role of hyperinsulinism-a review of literature. *Eur J Pediatr.* 2020;179(1):39–50. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03521-6>
5. Crispi F., Sepúlveda-Martínez Á., Crovetto F., Gómez O., Bijnens B., Gratacós E. Main Patterns of Fetal Cardiac Remodeling. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(5):337–344. <https://doi.org/10.1159/000506047>
6. Gruendler K., Schwarz C. E., Lorenz L., Poets C. F., Franz A. R. Beta blocker therapy in recipients of twin-to-twin transfusion syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(5):F541–F543. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-314497>
7. D'Alto M., Russo MG, Pacileo G., Paladini D., Romeo E., Sarubbi B., et al. Left ventricular remodelling in outflow tract obstructive lesions during fetal life. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2006;7(10):726–730. <https://doi.org/10.2459/01.JCM.0000247318.27041.1e>
8. Julian CG, Pedersen BS, Salmon CS, Yang IV, Gonzales M, Vargas E, et al. Unique DNA Methylation Patterns in Offspring of Hypertensive Pregnancy. *Clin Transl Sci.* 2015;8(6):740–745. <https://doi.org/10.1111/cts.12346>
9. Yamaguchi S., Shimabukuro M., Abe M., Arakaki T., Arasaki O., Ueda S. Comparison of the prognostic values of three calculation methods for echocardiographic relative wall thickness in acute decompensated heart failure. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2019;17(1):30. <https://doi.org/10.1186/s12947-019-0179-6>
10. Lang RM, Bierig M., Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E., Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7(2):79–108. <https://doi.org/10.1016/j.euje.2005.12.014>
11. Paech C., Wolf N., Thome U. H., Knüpfer M. Hypertrophic intraventricular flow obstruction after very-low-dose dexamethasone (Minidex) in preterm infants: case presentation and review of the literature. *J Perinatol.* 2014;34(3):244–246. <https://doi.org/10.1038/jp.2013.171>
12. Furck AK, Desai A., Macrae DJ, Slavik Z. Novel postoperative use of beta-blocking medication for infants with left ventricular outflow obstruction and diastolic myocardial dysfunction. *Pediatr Cardiol.* 2012;33(8):1450–1452. <https://doi.org/10.1007/s00246-012-0271-2>

Сведения об авторах

Задворнов Алексей Анатольевич , кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова».

ORCID: 0000-0001-5549-873X

Черных Артем Александрович, кандидат медицинских наук, доцент, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова».

ORCID: 0000-0002-9373-4825

Григорьев Евгений Валерьевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательно учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0001-8370-3083

Authors

Dr. Aleksej A. Zadvornov , MD, Cand. Sci. (Medicine), anesthesiologist and intensive care physician, neonatal intensive care unit, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu. A. Atamanov.

ORCID: 0000-0001-5549-873X

Artem A. Chernykh, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, anesthesiologist and intensive care physician, Head of the neonatal intensive care unit, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu. A. Atamanov.

ORCID: 0000-0002-9373-4825

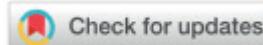
Prof. Evgenij V. Grigoriev, MD, Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, Kemerovo State Medical University.

ORCID: 0000-0001-8370-3083

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ, ФТИЗИАТРИЯ

УДК 616.24-002.5

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-110-117>

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЕГКИХ

ПЬЯНЗОВА Т. В.¹✉, СТЕРЛИКОВ С. А.², СИБИЛЬ К. В.³, КАРАБЧУКОВ К. Б.¹, ЗИМИНА В. Н.¹¹Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, д. 22а, г. Кемерово, 650056, Россия²Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, ул. Добролюбова, д 11, г. Москва, 127254, Россия³Кузбасский клинический фтизиопульмологический медицинский центр, пр-т Химиков, д 5, г. Кемерово, 650036, Россия

Основные положения

Изучены влияние медико-социальных факторов на продолжительность лечения впервые выявленных больных туберкулезом и оценка вклада каждого из факторов в условиях реальной клинической практики. Наличие ВИЧ-инфекции, употребление психоактивных веществ, проживание в сельской местности, мужской пол увеличивали продолжительность лечения. Доказана необходимость адаптации организационных подходов к лечению и повышение внимания к приверженности пациентов, особенно в сельской местности и у социально уязвимых групп населения.

Резюме

Цель. Оценка влияния медико-социальных факторов на продолжительность лечения впервые выявленных больных туберкулезом лёгких. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное продольное исследование с анализом выживаемости, учитывающее влияние различных медицинских (исключая факторы, касающиеся характеристики туберкулёзного процесса) и социальных факторов, на основании данных пациентов старше 18 лет, проходивших лечение от туберкулеза в Кемеровской области в 2014–2022 гг. В выборку включены 6889 пациентов, эффективно завершивших курс химиотерапии по режимам I, II, III. Пациенты с предполагаемой или диагностированной устойчивостью к рифампицину были исключены. Для оценки влияния медико-социальных факторов на продолжительность лечения использовалась регрессионная модель Кокса. Анализ проводился в два этапа: с включением и исключением пациентов с ВИЧ-инфекцией. **Результаты.** Продолжительность лечения возрастала при наличии у пациента ВИЧ-инфекции ($HR = 0,77$; $p < 0,001$), употреблении ПАВ ($HR = 0,84$;

$p < 0,001$), принадлежности к мужскому полу ($HR = 0,92$; $p < 0,002$) и проживании в сельской местности ($HR = 0,92$; $p < 0,017$). Сокращение продолжительности лечения ассоциировалось с активным выявлением туберкулеза ($HR = 1,32$; $p < 0,001$), наличием официального труда/устройства у пациента ($HR = 1,22$; $p < 0,001$), более старшим возрастом ($HR = 1,005$; $p < 0,001$), а также наличием коморбидности с психическим заболеванием ($HR = 1,55$; $p < 0,001$). **Заключение.** Полученные результаты подчёркивают значение своевременного выявления, ранней диагностики и социально-организационной поддержки в снижении продолжительности лечения больных туберкулезом. Учитывая влияние выявленных факторов, подчёркивается необходимость адаптации организационных подходов к лечению и повышение внимания к приверженности пациентов, особенно в сельской местности и у социально уязвимых групп населения.

Ключевые слова: туберкулез, продолжительность лечения, ВИЧ-инфекция, употребление ПАВ, активное выявление, факторы риска, медико-социальные факторы

Корреспонденцию адресовать:

Пьянзова Татьяна Владимировна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А, E-mail: kemphtza@mail.ru

© Пьянзова Т.В. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с решением Локального этического комитета Кемеровского государственного медицинского университета (№220/к от 21.11.2018 г.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Пьянзова Т.В., Стерликов С.А., Сибиль К.В., Карабчуков К.Б., Зимина В.Н. Медико-социальные факторы, влияющие на продолжительность лечения больных с впервые выявленным туберкулёзом легких. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(4):110-117. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-110-117>

Поступила:

05.08.2025

Поступила после доработки:

21.09.2025

Принята в печать:

28.11.2025

Дата печати:

24.12.2025

Сокращения

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ПАВ – психоактивные вещества
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ДИ – доверительный интервал

БОМЖ – лица без определенного места жительства

ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких

ЯБ – язвенная болезнь

HR – Hazard Ratio

ORIGINAL RESEARCH
INTERNAL MEDICINE, PHTHISIOLOGY

MEDICAL AND SOCIAL FACTORS INFLUENCING THE DURATION OF TREATMENT IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS

TATYANA V. PYANZOVA¹✉, SERGEY A. STERLIKOV², KIRILL V. SIBIL³,
KONSTANTIN B. KARABCHUKOV¹, VERA N. ZIMINA¹

¹Kemerovo State Medical University, Voroshilova St., 22a, Kemerovo, 650056, Russia

²Central Research Institute for Health Organization and Informatics,
Dobrolyubova St., 11, Moscow, 127254, Russia

³Kuzbass Clinical Phthisiopulmonology Medical Center,
Khimikov Avenue, 5, Kemerovo, 650036, Russia

HIGHLIGHTS

The influence of medical and social factors on the duration of treatment for newly diagnosed tuberculosis patients was studied, and the contribution of each factor was assessed in a real-world clinical setting. HIV infection, psychoactive substance use, rural residence, and male gender increased treatment duration. The need to adapt organizational approaches to treatment and increase attention to patient adherence, particularly in rural areas and among socially vulnerable populations, was demonstrated.

Abstract

Aim. Assessment of the influence of medical and social factors on the duration of treatment of newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis. **Materials and methods.** a retrospective longitudinal study was conducted with a survival analysis, taking into account the influence of medical (excluding factors related to the characteristics of the tuberculosis process) and social factors, based on data from patients over the age of 18 who were treated in the Kemerovo Region in 2014–2022. The sample included 6,889 patients who completed effective chemotherapy courses according to regimens I, II, and III. Patients with resistance to rifampicin were excluded. A Cox regression model was used to assess the impact of medical and social factors on the duration of treatment. The analysis was conducted in two stages, including and excluding patients with HIV infection. **Results.** Treatment duration increased with HIV infection (HR = 0.77;

$p < 0.001$), PAF use (HR = 0.84; $p < 0.001$), male gender (HR = 0.92; $p < 0.002$), and rural residence (HR = 0.92; $p < 0.017$). A shorter duration of treatment was associated with active tuberculosis detection (HR = 1.32; $p < 0.001$), working patients (HR = 1.22; $p < 0.001$), older age (HR = 1.005; $p < 0.001$), and the presence of mental disorders (HR = 1.55; $p < 0.001$). **Conclusion.** The results obtained highlight the importance of early diagnosis and socio-organizational support in reducing the duration of treatment for tuberculosis patients. Given the impact of the identified factors, it is necessary to adapt organizational approaches to treatment and increase attention to patient adherence, especially in rural areas and among socially vulnerable groups.

Keywords: tuberculosis, treatment duration, HIV infection, substance use, active detection, risk factors, medical and social factors

Corresponding author:

Dr. Tatyana V. Pyanzova, Voroshilova St., 22a, Kemerovo, 650056, Russia,
E-mail: kemphtiza@mail.ru
©Tatyana V. Pyanzova, et al.

Ethics Statement. The study was conducted in accordance with the decision of the Local Ethics Committee of Kemerovo State Medical University (No. 220/k dated November 21, 2018).

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

For citation:

Tatyana V. Pyanzova, Sergey A. Sterlikov, Kirill V. Sibil, Konstantin B. Karabchukov, Vera N. Zimina. Medical and social factors influencing the duration of treatment in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(4):110–117. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-110-117>

Received:

05.08.2025

Received in revised form:

21.09.2025

Accepted:

28.11.2025

Published:

24.12.2025

Введение

Туберкулёз продолжает оставаться значимой проблемой общественного здравоохранения и в 2023 году стал основной причиной смерти в мире от одного инфекционного агента. Зарегистрировано 8,2 млн новых случаев – максимальный уровень с начала системного мониторинга в 1995 году. Глобальные темпы снижения заболеваемости (всего 8,3 % с 2015 года) крайне недостаточны для достижения цели ВОЗ к 2030 году: уменьшение на 90 % случаев смертей от туберкулеза и снижение на 80 % заболеваемости, по сравнению с уровнями 2015 года [1]. Столь низкие темпы снижения заболеваемости обусловлены несколькими ключевыми факторами: недостаточным финансированием программ по борьбе с туберкулезом; ростом заболеваемости после эпидемии COVID-19 [2]; неравномерным прогрессом: успехами в Африке (снижение заболеваемости на 24 %) и Европе (снижение заболеваемости на 27 %), при этом отставанием других регионов [3]. Сохраняется разрыв между оценочной и выявляемой заболеваемостью: по оценкам экспертов, на каждый диагностированный случай приходится от 2 до 5 невыявленных пациентов [4].

Важнейшим инструментом контроля над туберкулезом служит противотуберкулезная терапия, эффективность которой определяет исход заболевания. Продолжительность лечения больных туберкулезом зависит от назначаемого режима лечения, клинической динамики процесса, приверженности пациента к лечению. В клинических рекомендациях «Туберкулез у взрослых» имеются указания на отдельные медицинские факторы, определяющие продолжительность лечения, такие как рекомендуемый режим лечения, наличие бактериовыделения, динамика процесса, коморбидность, прежде всего ВИЧ-инфекция, наличие побочных явлений противотуберкулезной терапии и др. При этом степень влияния каждого из факторов в условиях реальной клинической практики остается предметом научного интереса. Среди факторов, ассоциированных с преждевременным прекращением лечения больными туберкулезом, выделяют низкий уровень образования, бездомность, употребление алкоголя, табака и других психоактивных веществ (ПАВ), наличие ВИЧ-инфекции [5]. Исследование Lucena L.A. (2023) установило, что средняя продолжительность лечения больных составила $7,23 \pm 1,93$ месяца, а случаи удлинения

сроков терапии имели место в 37,5 % случаев [3]. Признаками, коррелирующими с увеличением продолжительности лечения в данном исследовании, явились: низкая масса тела пациента, положительный результат мазка мокроты и наличие побочных реакций на противотуберкулезные препараты [6]. Ввиду того, что до сих пор остается неясным вопрос о силе влияния каждого из медико-социальных факторов на продолжительность лечения больных туберкулезом, особый интерес представляет изучение их фактического воздействия и оценка вклада каждого из факторов в условиях реальной клинической практики, что важно в контексте задач по повышению эффективности лечения больных, расчета потребности ресурсов и планирования профилактических мероприятий. Данное исследование проведено для оценки влияния различных медико-социальных факторов на продолжительность лечения пациентов с впервые выявленным туберкулезом, что может стать основой выработки организационных решений для повышения эффективности лечения больных туберкулезом в условиях региональной противотуберкулезной службы.

Цель исследования

Оценка влияния медико-социальных факторов на продолжительность лечения впервые выявленных больных туберкулезом лёгких.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе медицинских организаций Кемеровской области. Дизайн исследования: ретроспективное продольное исследование с анализом выживаемости, учитывающее влияние различных потенциальных факторов.

Использованы сведения персонализированной базы данных (далее – регистр), на основании которых составлялись, в том числе, формы федерального и отраслевого статистического наблюдения. К сожалению, особенностью исходной базы данных было наличие одной переменной для ведущей сопутствующей патологии (сопутствующего заболевания), в связи с чем наиболее часто встречающееся заболевание могло подавлять менее влияющие факторы; в нашем случае таким заболеванием была ВИЧ-инфекция. В связи с этим исследование проводилось в два этапа: на первом этапе (включающем пациентов с ВИЧ-инфекцией) проводили анализ влияния на продолжитель-

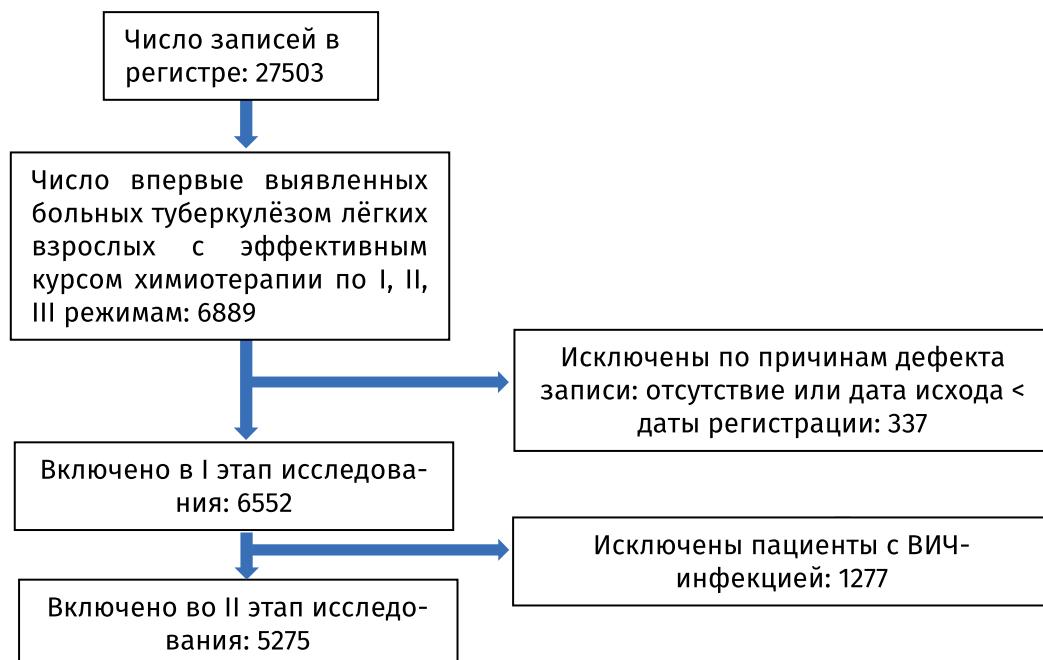


Рисунок 1.
Схема формирования выборки для проведения исследования

Figure 1.
Sample formation scheme for the study

ность лечения конституциональных (пол, возраст), организационных (активное выявление), социальных (наличие работы, пенитенциарный анамнез, наличие места жительства, географических (место проживания на момент выявления заболевания) и двух медицинских (наличие ВИЧ-инфекции, наличие зависимости от ПАВ) факторов. На втором этапе анализировали влияние на продолжительность лечения медицинских факторов: наличие сахарного диабета, ХОБЛ, психических заболеваний (за исключением употребления ПАВ), вирусного гепатита, применения иммуносупрессивной терапии (гормональной, цитостатистической и пр.).

Критериями включения были впервые выявленные больные туберкулёзом лёгких в возрасте 18 лет и старше, зарегистрированные в 2014–2022 гг. на режимы лечения туберкулёза без выявленной или предполагаемой лекарственной устойчивости возбудителя к рифампицину (I, II, III режимы химиотерапии) с исходом «эффективный курс химиотерапии».

Критериями исключения на первом этапе были: отсутствие или ошибки при определении дат регистрации курса химиотерапии; на втором этапе – наличие ВИЧ-инфекции. Схема формирования выборки для проведения исследования представлена на **рисунке 1**.

Все пациенты, включенные в исследование, получали лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями стандартными режимами химиотерапии (I, II, III). Интенсивная фаза лечения первоначальной

продолжительностью 2 месяца была единой для всей исследуемой когорты. Последующая продолжительность фазы продолжения определялась врачебной комиссией индивидуально на основе оценки клинико-рентгенологической динамики и результатов микробиологических исследований.

Коррекция режима химиотерапии проводилась при получении данных о лекарственной устойчивости возбудителя, требующей изменения схемы лечения, либо при отсутствии положительной динамики или ухудшении процесса по данным рентгенологического контроля к концу второго месяца лечения. Пациенты, у которых был изменен режим химиотерапии по вышеуказанным причинам, исключались из дальнейшего анализа на этапе формирования когорты, так как задачей исследования была оценка продолжительности лечения по исходным стандартным режимам без устойчивости к рифампицину.

Характер данных (анализ периода от регистрации случая заболевания до успешного исхода лечения) не предполагал их цензурирования.

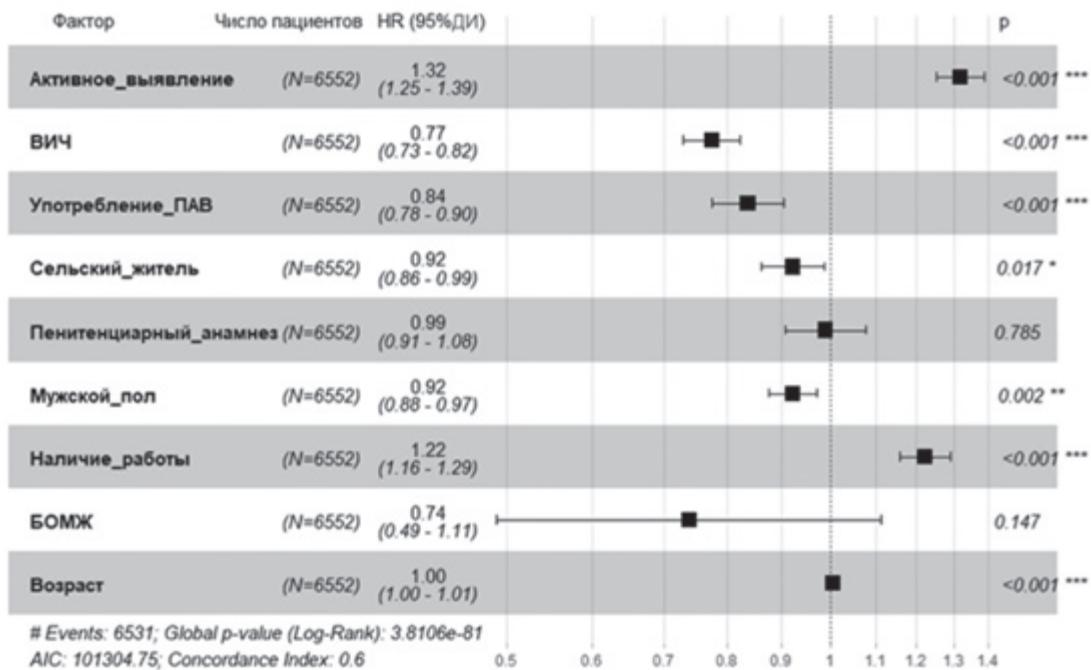
Статистическую обработку проводили с использованием среды R версии 4.3.1 «Beagle Scouts». В ходе статистической обработки проводили многофакторный анализ выживаемости с использованием регрессионной модели Кокса с оценкой отношения рисков (Hazard Ratio, HR) – снижения или повышения вероятности того, что представляющее интерес событие в одной

Рисунок 2.

Конституциональные, организационные, социальные, демографические и отдельные медицинские факторы, оказывающие влияние на продолжительность лечения пациента

Figure 2.

Constitutional, organizational, social, demographic, and individual medical factors that affect the duration of a patient's treatment



группе наступит раньше, чем в другой, а также 95 % доверительные интервалы (95 %ДИ) для HR, статистическую значимость различий. Критическим уровнем статистической значимости различий считали $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

Конституциональные, организационные, социальные, демографические и отдельные медицинские факторы, оказывающие влияние на продолжительность лечения пациента, представлены на **рисунке 2**.

Наиболее значительно и статистически значимо ($p < 0,001$), а также независимо от остальных факторов снижали продолжительность лечения следующие факторы: активное выявление заболевания (HR = 1,32), а также наличие работы (HR = 1,22). Это вполне согласуется с тем, что при активном выявлении определяются менее тяжёлые формы заболевания, по сравнению с выявлением при обращении за медицинской помощью [7], которые, соответственно, требуют менее длительного лечения. Наличие у пациента работы относится к мотивирующим к излечению факторам, поскольку наличие инфекционно-опасного заболевания в этом случае препятствует выполнению пациентом своей социальной роли и, таким образом, также способствует более внимательному отношению и к состоянию своего здоровья, и к назначенному лечению.

Среди изученных на данном этапе медицинских факторов, увеличивающих продолжитель-

ность лечения, сопоставимыми по значимости были: наличие ВИЧ-инфекции (HR = 0,77; $p < 0,001$) и употребление ПАВ (HR = 0,84; $p < 0,001$); различия между указанными факторами были ниже выбранного порога статистической значимости ($p > 0,05$).

Продолжительность лечения снижалась при увеличении возраста пациента (HR = 1,005; $p < 0,001$), поскольку с возрастом репаративные процессы, как правило, снижаются. Впрочем, это может быть связано с лучшей приверженностью к лечению пациентов пожилого возраста, по сравнению с молодыми пациентами, что отмечается в работах [6,8,9]

Мужской пол пациента, напротив, оказывал негативное влияние на продолжительность лечения (HR = 0,92; $p = 0,002$); возможно, это связано с меньшей приверженностью лиц мужского пола к лечению: более низкая приверженность мужчин к лечению описывается в исследованиях многих авторов [6, 9, 10, 11, 12].

Одним из географических факторов, влияющих на продолжительность лечения, являлось проживание в сельской местности (HR = 0,92; $p = 0,017$). Вероятно, это является следствием воздействия социальных причин: меньшей доступностью обследования и лечения, что логически может сопровождаться меньшей приверженностью к диагностическим и лечебным мероприятиям и наличием «зазора» между назначением обследования и его фактическим выполнением, поскольку это требу-

ет транспортировки (прибытия) пациента для обследования в медицинскую организацию. Проблема организации медицинской помощи жителям села не является уникальной для фтизиатрии и описана в работах различных авторов [13,14,15].

Интересным было то, что ни наличие пенитенциарного анамнеза, ни отсутствие постоянного места проживания не оказывали статистически значимого влияния на продолжитель-

ность лечения (в последнем случае – из-за малого числа пациентов БОМЖ); $p > 0,1$.

Дополнительное изучение влияния отдельных медицинских факторов у лиц, не инфицированных ВИЧ (также были исключены факторы, показавшие отсутствие статистической значимости различий: отсутствие определённого места жительства и пенитенциарный анамнез), показало их сравнительно небольшое влияние на продолжительность лечения (рисунок 3).

Фактор	Число пациентов (N=5275)	HR (95%ДИ)
Активное_выявление		1.31 (1.23 - 1.39)
Употребление_ПАВ		0.81 (0.75 - 0.89)
Сельский_житель		0.97 (0.90 - 1.04)
Мужской_пол		0.90 (0.85 - 0.95)
Наличие_работы		1.18 (1.11 - 1.25)
Возраст		1.01 (1.00 - 1.01)
Сахарный_диабет		0.90 (0.78 - 1.03)
ХНЗЛ		1.03 (0.90 - 1.18)
Вирусный_гепатит		0.95 (0.78 - 1.17)
ЯБ_гастрит		1.03 (0.91 - 1.16)
Псих_заболевание		1.55 (1.31 - 1.83)
Иммунодепрессанты		0.92 (0.57 - 1.48)

Events: 5268; Global p-value (Log-Rank): 1.6505e-38
AIC: 79574.56; Concordance Index: 0.58

Наличие сопутствующих заболеваний (за исключением психических расстройств и расстройств поведения, за исключением заболеваний, связанных с употреблением ПАВ) не оказывало статистически значимого влияния на продолжительность лечения больных туберкулёзом. Исключение составляли заболевания психиатрического профиля (HR = 1,55; $p < 0,001$). Вероятнее всего это связано с тем, что существенная доля этих пациентов получала полный курс лечения в условиях психиатрического стационара, что соответствует современным рекомендациям по организации помощи данной категории больных [16].

Ограничения исследования: в ходе исследования не учитывалось влияние факторов, связанных с распространённостью туберкулёзного процесса (на основании ранее проведенных исследований предполагалось, что они являются вторичными по отношению к способу выявления заболевания [7]), а также наличие побочных реакций на противотуберкулёзные препараты (регистр не предполагал их регистрации).

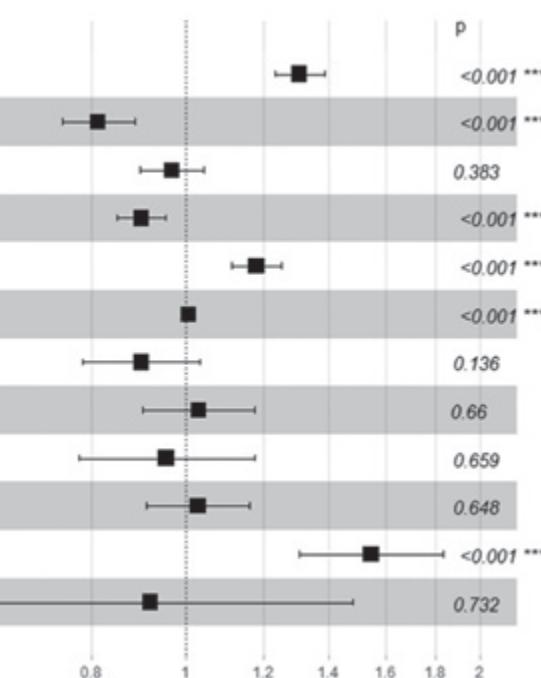


Рисунок 3.
Влияние отдельных медико-социальных факторов на продолжительность лечения впервые выявленных ВИЧ-отрицательных больных туберкулёзом

Figure 3.
The influence of certain medical and social factors on the duration of treatment of newly diagnosed HIV-negative tuberculosis patients

Заключение

Продолжительность лечения впервые выявленных больных туберкулёзом без предполагаемой или диагностированной устойчивости к рифампицину, успешно завершивших лечение, увеличивается при наличии ВИЧ-инфекции (HR = 0,77; $p < 0,001$), употреблении ПАВ (HR = 0,84; $p < 0,001$), проживании в сельской местности (HR = 0,92; $p = 0,017$), у пациентов мужского пола (HR = 0,92; $p = 0,002$); вероятно, это связано с приверженностью пациентов к лечению и доступу к медицинской помощи. Продолжительность лечения сокращалась у пациентов, страдающих психическими расстройствами, за исключением употребления ПАВ (HR = 1,55; $p < 0,001$), активно выявленных пациентов (HR = 1,32; $p < 0,001$), работающих пациентов (HR = 1,22; $p < 0,001$), а также у пациентов старшего возраста (HR = 1,005; $p < 0,001$). С одной стороны, это подчёркивает важность работы по активному выявлению больных туберкулёзом, а, с другой стороны – важность ор-

ганизационной работы по улучшению приверженности к лечению пациентов, обеспечению доступности медицинской помощи, включая

контролируемое лечение и своевременное обследование, у пациентов, проживающих в сельской местности.

Вклад авторов

Т.В. Пьянзова: разработка концепции и дизайна исследования, координация выполнения работы, анализ результатов.

С.А. Стерликов: работа с базой данных, анализ данных и результатов, подготовка текста рукописи.

К.В. Сибиль: планирование, сбор данных и анализ результатов.

К.Б. Карабчуков: подготовка текста рукописи, подготовка статьи к публикации.

В.Н. Зимина: координация выполнения работы, анализ результатов.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Tatyana V. Pyanzova: development of the research concept and design, coordination of the work, and analysis of the results.

Sergey A. Sterlikov: working with a database, analyzing data and results, and preparing a manuscript.

Kirill V. Sibil: planning, collecting, and analyzing the database.

Konstantin B. Karabchukov: preparation of the manuscript text, and preparation of the article for publication.

Vera N. Zimina: coordination of work execution and analysis of results.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- WHO. *Global Tuberculosis Report 2024*. Geneva: World Health Organization, 2024. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Ссылка активна на 11.10.2025. <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/global-tuberculosis-report-2024.pdf>
- Русакова Л. И., Кучерявая Д. А., Стерликов С. А. Оценка влияния пандемии COVID-19 на систему оказания противотуберкулёзной помощи в российской федерации. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021;(2):553–577. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-2-553-577>
- Lucena L. A., Dantas G.B.D.S., Carneiro T. V., Lacerda H. G. Factors associated with the abandonment of tuberculosis treatment in Brazil: a systematic review. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2023;56:e0155–2022. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0155-2022>
- Hsiang S., Allen D., Annan-Phan S., Bell K., Bolliger I., Chong T., et al. The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic. *Nature*. 2020;584(7820):262–267. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2404-8>
- Namsaeng C., Hachai W. Factors associated with extended duration of treatment in new smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Bandung Crown Prince Hospital, Udonthani Province. *J. DMS.* 2021;46(3):45–49. Ссылка активна на 11.10.2025. <https://tci-thaijo.org/index.php/JDMS/article/view/255039>
- Kibuule D., Aises P., Ruswa N., Rennie T., Verbeeck R., Godman B., et al. Predictors of loss to follow-up of tuberculosis cases under the DOTS programme in Namibia. *ERJ Open Res.* 2020;6(1):00030–2019. <https://doi.org/10.1183/23120541.00030-2019>
- Стерликов С. А., Галкин В. Б., Малиев Б. М., Широкова А. А., Хоротэтто В. А., Майжегищева А. С. Влияние активного выявления случаев туберкулёза на результаты лечения взрослых пациентов с туберкулёзом лёгких. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2021;99(7):33–40. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40>
- Агаджанова О. Н., Хасанова М. Ф., Юсупов Ш. Р., Аскарова Р. И. Туберкулез у пациентов преклонного возраста на этапе стационарного ведения больных. *Вестник науки и образования*. 2024;4(147):65–68.
- Monique O., Ilse D.P. Factors contributing to pulmonary tb treatment lost to follow-up in developing countries: an overview. *Afr. J. Infect. Dis.* 2022;17(1):60–73. <https://doi.org/10.21010/Ajidv17i1.6>
- Гуляева Н. А., Коцкорбаева Г. Н., Адамова В. Д. Влияние гендерного фактора на течение инфильтративного туберкулеза (на примере РС(Я)). *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки*. 2020;(3(20)). <https://doi.org/10.25587/SVFU.2020.20.3.001>
- Watomo D., Mengesha M. M., Gobena T., Gebremichael M. A., Jerene D. Predictors of loss to follow-up among adult tuberculosis patients in Southern Ethiopia: a retrospective follow-up study. *BMC Public Health*. 2022;22(1):976. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13390-8>
- Grigoryan Z., McPherson R., Harutyunyan T., Truzyan N., Sahakyan S. Factors Influencing Treatment Adherence Among Drug-Sensitive Tuberculosis (DS-TB) Patients in Armenia: A Qualitative Study. *Patient Prefer. Adherence*. 2022;16:2399–2408. <https://doi.org/10.2147/PPA.S370520>
- Блинова Т. В., Вяльшина А. А., Русановский В. А. Отношение сельского населения к своему здоровью и доступности медицинской помощи. *Экология человека*. 2020;(12):52–58. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2020-12-52-58>
- Чернышев В. М., Воевода М. И., Стрельченко О. В., Мингазов И. Ф. Сельское здравоохранение России. Состояние, проблемы, перспективы. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42(4):4–14. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220401>
- Воропинова О. А. Современные проблемы сельского здравоохранения. *Исследование проблем экономики и финансов*. 2022;(2):1–10. <https://doi.org/10.31279/2782-6414-2022-2-2-1-10>
- Зятиков Р. В., Журавлева Т. С., Шевчук Е. Ю. Туберкулез у психически больных: клинические особенности, подходы к диагностике и лечению. *Омский психиатрический журнал*. 2019;(3(21)):24–31.

References:

- WHO. *Global Tuberculosis Report 2024*. Geneva: World Health Organization, 2024. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/global-tuberculosis-report-2024.pdf>. Accessed: October 11, 2025.
- Rusakova LI, Kucherjavaja DA, Sterlikov SA. Impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis care system in the Russian Federation. *Sovremennye problemy zdravoohraneniya i medicinskoy statistiki*. 2021;(2):553–577. (In Russ). <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-2-553-577>
- Lucena LA, Dantas GBDS, Carneiro TV, Lacerda HG. Factors associated with the abandonment of tuberculosis treatment in Brazil: a systematic review. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2023;56:e0155–2022. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0155-2022>
- Hsiang S, Allen D, Annan-Phan S, Bell K, Bolliger I, Chong T, et al. The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic. *Nature*. 2020;584(7820):262–267. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2404-8>
- Namsaeng C, Hachai W. Factors associated with extended duration

- of treatment in new smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Bandung Crown Prince Hospital, Udonthani Province. *J DMS*. 2021;46(3):45–49. Available at: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/article/view/255039>. Accessed: October 11, 2025.
- Kibuule D, Aises P, Ruswa N, Rennie T, Verbeeck R, Godman B, et al. Predictors of loss to follow-up of tuberculosis cases under the DOTS programme in Namibia. *ERJ Open Res*. 2020;6(1):00030-2019. <https://doi.org/10.1183/23120541.00030-2019>
 - Sterlikov SA, Galkin VB, Maliev BM, Shirokova AA, Khorotetto VA, Maizhegishcheva AS. Impact of active case finding on treatment outcomes in adult pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and lung diseases*. 2021;99(7):33–40. (In Russ). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40>
 - Atadjanova ON, Xasanova MF, Yusupov ShR, Askarova RI. Tuberculosis in Elderly Patients at the Stage of Inpatient Care. *Bulletin of Science and Education*. 2024;4(147):1-65–68. (In Russ).
 - Monique O, Ilse DP. Factors contributing to pulmonary tb treatment lost to follow-up in developing countries: an overview. *Afr J Infect Dis*. 2022;17(1):60–73. <https://doi.org/10.21010/Ajidv171.6>
 - Gulyaeva NA, Kochkorbaeva GN, Adamova VD. Influence of the gender factor on the course of infiltrative tuberculosis (on the example of MS(I)). *Bulletin of the North-Eastern Federal University named after MK Ammosov. Series: Medical Sciences*. 2020;(3(20)). (In Russ). <https://doi.org/10.25587/SVFU.2020.20.3.001>
 - Watomo D, Mengesha MM, Gobena T, Gebremichael MA, Jerene D. Predictors of loss to follow-up among adult tuberculosis patients in Southern Ethiopia: a retrospective follow-up study. *BMC Public Health*. 2022;22(1):976. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13390-8>
 - Grigoryan Z, McPherson R, Harutyunyan T, Truzyan N, Sahakyan S. Factors Influencing Treatment Adherence Among Drug-Sensitive Tuberculosis (DS-TB) Patients in Armenia: A Qualitative Study. *Patient Prefer Adherence*. 2022;16:2399–2408. <https://doi.org/10.2147/PPA.S370520>
 - Blinova TV, Vyalyshina AA, Rusanovsky VA. Self-perceived health, availability of medical care and health attitudes among rural population in Russia. *Human Ecology*. 2020;(12):52–58. (In Russ). <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2020-12-52-58>
 - Chernyshev VM, Voevoda MI, Strelchenko OV, Mingazov IF. Rural healthcare of Russia. State, problems, prospects. *The siberian scientific medical journal*. 2022;42(4):4–14. (In Russ). <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220401>
 - Voropanova OA. Modern issues of rural health care. *Research of economic and financial problems*. 2022;(2):1–10. (In Russ). <https://doi.org/10.31279/2782-6414-2022-2-2-1-10>
 - Zyatikov RV, Zhuravleva TS, Shevchuk E. Yu. Tuberculosis in Mentally Ill Patients: Clinical Features, Approaches to Diagnosis and Treatment. *Clinical Observation. Omskij psichiatricheskij zhurnal*. 2019;(3(21):24–31. (In Russ).

Сведения об авторах

Пьянзова Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательно учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0002-4854-5734

Стерликов Сергей Александрович, доктор медицинских наук, руководитель отдела эпидемиологии и мониторинга туберкулеза и ВИЧ-инфекции, доцент кафедры медицинской статистики и цифрового здравоохранения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0001-8173-8055

Сибиль Кирилл Валерьевич, кандидат медицинских наук, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический фтизиопульмологический медицинский центр им. И.Ф. Копыловой».

ORCID: 0009-0003-1993-3249

Карабчуков Константин Борисович, аспирант кафедры фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательно учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0009-0002-1838-8034

Зимина Вера Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательно учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0003-3726-9022

Authors

Dr. Tatyana V. Pyanzova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Phthisiology, Kemerovo State Medical University.

ORCID: 0000-0002-4854-5734

Sergey A. Sterlikov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Epidemiology and Monitoring of Tuberculosis and HIV Infection, Associate Professor of the Department of Medical Statistics and Digital Healthcare, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation.

ORCID: 0000-0001-8173-8055

Kirill V. Sibil, MD, Cand. Sci. (Medicine), Chief Physician of the Kuzbass Clinical Phthisiopulmonological Medical Center named after I.F. Kopylova.

ORCID: 0009-0003-1993-3249

Konstantin B. Karabchukov, Postgraduate Student of the Department of Phthisiology, Kemerovo State Medical University.

ORCID: 0009-0002-1838-8034

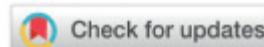
Vera N. Zimina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Phthisiology at the Kemerovo State Medical University.

ORCID: 0000-0003-3726-9022

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК [615.33+614.27]:659.3-057.8(470.41)

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-118-127>

УРОВЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ И НЕНАДЛЕЖАЩЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ ОБУЧАЮЩИМИСЯ Г. КАЗАНИ: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

АСКАРОВА Э. Р.¹, СЕМЁНОВ С. А.² , АГЛИУЛЛИНА С. Т.², КИМ Т. Ю.³¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, ул. Кремлевская, д. 18, г. Казань, 420008, Россия² Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия³ Ташкентский государственный медицинский университет, ул. Фороби, д. 2, г. Ташкент, 100, Республика Узбекистан

Основные положения

В статье анализируются знания студентов разных стран о применении антибиотиков, резистентности бактерий к антимикробным препаратам. Рассматриваются факторы, влияющие на нерациональное применение антибиотиков и способы преодоления проблемы.

Резюме

В настоящий момент микробная резистентность является одной из ключевых угроз здоровью населения. Одной из причин возникновения устойчивости к противомикробным препаратам является их нерациональное применение. Цель исследования – оценить уровень знаний и правильность использования антибиотиков студентами университетов г. Казани и определить факторы, связанные с использованием антибиотиков без назначения врача. **Материалы и методы.** Дизайн – поперечное аналитическое исследование. Проведено анонимное анкетирование студентов различных вузов г. Казани. Данные представлены в виде доли (%). Для выявления факторов, ассоциированных с употреблением антибиотиков без назначения врача, использовали бинарную логистическую регрессию. Рассчитаны скорректированные показатели отношения шансов (сОШ) и их 95 % доверительные интервалы (95 % ДИ). **Результаты.** В опросе приняли участие 260 человек, (45,4 % мужчин, 54,6 % женщин). Студенты из России составили 65,8 %, представители других стран (Индия, Алжир, Иордания, Бангладеш, Египет, Иран, Кувейт, Ливан, Пакистан, Саудовская Аравия, Казахстан, Украина, Израиль) – 34,2 %. У 83,1 % студентов обучение связано с медициной/фармацией. Среди студентов медицинских/фармацевтических специальностей доля лиц, ответивших

вильно на все вопросы для оценки знаний об антибиотиках, была значимо больше, чем среди студентов других специальностей: 60,6 % и 20,5 % соответственно ($p < 0,001$). Среди респондентов 54,6 % используют антибиотики без назначения врача. Мужской пол был ассоциирован с употреблением антибиотиков без назначения врача (сОШ 1,824, 95 % ДИ [1,060–3,139]; $p = 0,030$). Среди иностранных студентов шансы употребления антибиотиков без назначения врача выше в 1,921 раза, в сравнении со студентами из России (сОШ 1,921; 95 % ДИ [1,009–3,658]; $p = 0,047$). Только 81,5 % студентов принимали антибиотики (дозы и интервалы) в строгом соответствии с назначением врача или в соответствии с инструкцией к применению. 49,2 % студентов отметили, что при покупке антибиотика рецепт не требовали, 12,3 % респондентов ответили, что если в одной аптеке не продавали без рецепта, то покупали их в другой. **Выводы.** Полученные результаты подчёркивают необходимость усиления просветительской работы в области рационального использования антибиотиков, а также совершенствования нормативно-правового регулирования отпуска антибиотиков.

Ключевые слова: антибиотики, микробная резистентность, ненадлежащее использование антибиотиков, факторы риска

Корреспонденцию адресовать:

Семёнов Сергей Александрович, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, Е-mail: sergejsemenov596@gmail.com
© Аскарова Э.Р. и др.

Соответствие принципам этики: Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (протокол №6 от 22 июня 2021 г.). Исследуемые лица давали информированное согласие на участие в исследовании.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Финансирование. Исследования не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Аскарова Э. Р., Семёнов С. А., Аглиуллина С. Т., Ким Т. Ю. Уровень информированности и ненадлежащее использование антибиотиков обучающимися г. Казани: поперечное исследование. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(4):118-127. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-118-127>

Поступила:

31.08.2025

Поступила после доработки:

19.10.2025

Принята в печать:

28.11.2025

Дата печати:

24.12.2025

Сокращения

АМП – антимикробные препараты
ДИ – доверительный интервал

сОШ – скорректированный показатель отношения шансов
COVID-19 – коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2

ORIGINAL RESEARCH
EPIDEMIOLOGY

LEVEL OF ANTIBIOTIC KNOWLEDGE AND MISUSE OF ANTIBIOTICS BY STUDENTS IN KAZAN (RUSSIA): A CROSS-SECTIONAL STUDY

ENDZHE R. ASKAROVA¹, SERGEY A. SEMENOV² , SAIDA T. AGLIULLINA², TAISIA YU. KIM³¹Kazan (Volga Region) Federal University, Kremlevskaya Street, 18, Kazan, 420008, Russia²Kazan State Medical University, Butlerova Street, 49, Kazan, 420012, Russia³Tashkent State Medical University, Forobi Street, 2, 100, Tashkent city, Republic of Uzbekistan

HIGHLIGHTS

The research investigates the level of awareness among students from multiple countries about antibiotic application and antimicrobial resistance in bacteria. The study delves into the determinants of irrational antibiotic usage patterns and proposes solutions to tackle the emerging challenges.

Abstract

Nowadays, antimicrobial resistance is one of the most important threats to public health. Inappropriate use of antibiotics is a primary driver of antibiotic resistance. **The aim of the study** to assess the level of knowledge and the appropriateness of antibiotic use among students from Kazan universities and to determine the factors associated with non-prescription antibiotic consumption. **Materials and methods.** A cross-sectional analytical study was conducted, based on an anonymous survey of students from various universities in Kazan. Data are presented as proportions (%). Binary logistic regression was applied to identify factors associated with non-prescription antibiotic use. Adjusted odds ratios (aOR) with 95 % confidence intervals (95 % CI) were calculated. **Results.** A total of 260 students participated in the survey (45,4 % of men and 54,6 % of women). Students from Russia accounted for 65,8 %, 34,2 % were from other countries (India, Algeria, Jordan, Bangladesh, Egypt, Iran, Kuwait, Lebanon, Pakistan, Saudi Arabia, Kazakhstan, Ukraine, Israel). 83,1 % of students were from medical and pharmaceutical faculties. The proportion of respondents from medical and pharmaceutical faculties

who answered all knowledge-assessment questions correctly was significantly higher compared with students from non-medical faculties (60,6 % vs. 20,5 %, $p < 0,001$). Overall, 54,6 % of participants reported using antibiotics without a doctor's prescription. Male gender was associated with non-prescription antibiotic use (aOR 1,824; 95 % CI: 1,060–3,139; $p = 0,030$). International students were also more likely to use antibiotics without a prescription compared with Russian students (aOR 1,921; 95 % CI: 1,009–3,658; $p = 0,047$). Only 81,5 % of students take antibiotics strictly according to the doctor's prescription or instructions for use, following the dosage and interval. 49,2 % of students stated that prescriptions were not required when purchasing these medicines. Furthermore, 12,3 % of respondents reported that if a pharmacy refused to sell antibiotics without a prescription, they were able to obtain them from another pharmacy. **Conclusion.** The obtained results highlight the need to strengthen educational work in the field of rational use of antibiotics, alongside improving the legal regulation of antibiotic supply.

Keywords: antibiotics, antimicrobial resistance, inappropriate antibiotic use, risk factors

Corresponding author:

Sergey A. Semenov, Butlerova St., 49, Kazan, 420012, Russia, E-mail: sergejsemenov596@gmail.com
© Endzhe R. Askarova, et al.

Ethics statements: The study was approved by the local Ethics Committee of the Kazan State Medical University (Protocol No. 6 dated June 22, 2021). The subjects provided informed consent to participate in the study.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interest in the submitted article.

Financing. The research had no sponsorship

For citation:

Endzhe R. Askarova, Sergey A. Semenov, Saida T. Agliullina, Taisia Yu. Kim. Level of antibiotic knowledge and misuse of antibiotics by students in Kazan (Russia): a cross-sectional study. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(4):118–127. (In Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-118-127>

Received:

31.08.2025

Received in revised form:

19.10.2025

Accepted:

28.11.2025

Published:

24.12.2025

Введение

В настоящий момент резистентность бактерий к антимикробным препаратам (АМП) является одной из ключевых угроз здоровью населения и значительно увеличивает расходы на системы здравоохранения по всему миру [1]. В 2021 г. общее количество смертей, ассоциированных с возникновением инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами, составляет 4,7 миллиона, а непосредственно от инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами, умерло 1,1 миллиона человек [2]. Одной из основных причин развития устойчивости к противомикробным средствам является неправильное и избыточное использование этих препаратов [3].

Глобально отмечается рост объема потребления антибиотиков [4,5]. Часть из них используется без назначения врача. Исследования демонстрируют, что самоназначение антибиотиков является распространенным явлением. Так, в странах Ближнего Востока до начала пандемии COVID-19 распространность самолечения антибиотиками варьировала от 19 % до 82 % [6], в странах Африки – от 12 % до 94 % [7]. В период пандемии COVID-19 в странах Восточного Средиземноморья распространность самолечения антибиотиками составила от 20,8 % до 45,8 % [8]. При этом самоназначение антибиотиков было ассоциировано с низким уровнем образования во многих исследованиях [6–8].

Всемирная организация здравоохранения к причинам развития резистентности бактерий к АМП также относит низкий уровень осведомленности населения и отсутствие контроля за соблюдением законодательства в отношении реализации противомикробных препаратов [3]. Поэтому программы рационального использования противомикробных препаратов включают обучение медицинских работников и просвещение населения в вопросах правильного применения антибиотиков [9].

Цель исследования

Оценить уровень знаний и правильность использования антибиотиков студентами университетов г. Казани и определить факторы, связанные с использованием антибиотиков без назначения врача.

Материалы и методы

Дизайн исследования – поперечное аналитическое исследование. Проведено анонимное анкетирование студентов различных вузов г. Каза-

ни (Казанский государственный медицинский университет, Казанский федеральный университет, Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казанский государственный аграрный университет, Казанский государственный архитектурно-строительный университет) при помощи анкеты, разработанной авторами.

Анкетирование проводили с 18 февраля 2024 г. по 9 апреля 2025 г. с использованием сервиса Google Forms и распространением печатных форм анкет. Все студенты были ознакомлены с целью исследования и дали согласие на участие в исследовании.

Опросник включал «паспортную часть» и вопросы, направленные на выявление информированности студентов об антибиотиках и современных проблемах, связанных с их применением, на оценку опыта использования антибиотиков студентами. Анкета также была переведена на английский язык, чтобы охватить студентов, прибывших из других стран. Опросники проходили пилотное тестирование на экспертах из числа преподавателей, а также на студентах разных специальностей ($n = 20$). Оба опросника были доработаны после получения обратной связи от преподавателей и студентов.

Для определения необходимого объема выборки был использован калькулятор на сайте <https://www.openepi.com/> для определения частоты встречаемости явления в популяции. При 5 % уровне значимости, ориентировочной численности студентов вузов в 143 000 человек и частоте явления 20 % (по результатам пилотного исследования) объем выборки должен быть не менее 246 человек.

Количественные показатели описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3), категориальные данные – с указанием процентных долей и их 95 % доверительных интервалов. Проведен однофакторный анализ количественных и категориальных показателей. Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных и многопольных таблиц сопряженности производилось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точного критерия Фишера.

Для контроля конфаундеров и выявления факторов, ассоциированных с употреблением антибиотиков без назначения врача, использовали бинарную логистическую регрессию (многофак-

торный анализ). В качестве зависимой переменной использовали применение антибиотиков без назначения врача. Поскольку при однофакторном анализе многие факторы не имели ассоциаций с изучаемым исходом, в итоговую регрессионную модель вошли факторы, которые продемонстрировали уровень значимости $p \leq 0,25$ [10]. Для каждого фактора рассчитаны скорректированные показатели отношения шансов (сОШ) и их 95 % доверительные интервалы (95 % ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Данные обработаны при помощи программ Microsoft Office Excel и StatTech v. 4.8.7 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Результаты

Характеристика участников исследования

В опросе приняли участие 260 человек, обучающихся в различных университетах г. Казани. Из них мужчин было 118 (45,4 %), женщин – 142 (54,6 %). Возраст респондентов варьировал от 18 до 35 лет, медиана возраста составила 23 года (Q1Q3 = 21-24 года). Среди опрошенных были обучающиеся из разных регионов России – 171 человек (65,8 %), а также представители других стран (Индия, Алжир, Иордания, Бангладеш, Египет, Иран, Кувейт, Ливан, Пакистан, Саудовская Аравия, Казахстан, Украина, Израиль) – 89 (34,2 %). У большей части опрошенных (83,1 %) обучение связано с медициной/фармацией. Большинство студентов (91,9 %) на момент опроса были холосты (не замужем).

Оценка уровня знаний об антибиотиках.

При оценке знаний в области применения антибиотиков были получены следующие результаты. Большинство опрошенных осведомлены о том, что антибиотики используется при бактериальных инфекциях 90,4 % (95 % ДИ 86,8–94,0). Однако среди опрошенных были те, кто принимают антибиотики в тех случаях, когда нет четких показаний для их применения: при повышенной температуре – 31,9 % (95 % ДИ 26,3–37,5), при боли в горле – 22,3 % (95 % ДИ 17,3–27,3), при вирусных инфекциях – 17,3 % (95 % ДИ 12,7–21,9), при диарее – 14,2 % (95 % ДИ 10,0–18,4).

На вопрос, согласны ли Вы с утверждением «Антибиотики эффективны при вирусных инфекциях», большинство респондентов (78,1 %, 95 % ДИ 73,1–93,1) ответили верно. С утверждением: «Антибиотики – это то же самое, что противовоспалительные препараты», не согласны 90,8 % студентов (95 % ДИ 87,3–94,3). При оценке уровня информированности студентов о последствиях нерационального и избыточного приема антибиотиков весомая часть студентов согласились с утверждением: «Чем чаще люди используют антибиотики, тем труднее будет лечить бактериальные инфекции» (78,1 %; 95 % ДИ 73,1–83,1). Лишь 71,2 % (95 % ДИ 65,2–76,6) согласилась с утверждением: «В будущем у нас будет мало антибиотиков для использования, если мы не будем применять их должным образом сейчас». Распределение ответов на данные вопросы в зависимости от специальности обучения представлено в **таблице 1**.

Таблица 1.
Результаты оценки информированности студентов об антибиотиках

Table 1.
The results of the assessment of students' knowledge about antibiotics

Вопросы для оценки знаний студентов об антибиотиках/ Antibiotic use knowledge-assessment questions	Студенты медицинских / фармацевтических специальностей Medical / pharmaceutical students n = 216	Студенты других специальностей Students of other specialties n = 44	p/ p-value
Согласны с утверждением: «Антибиотики эффективны при вирусных инфекциях» / Agree with the statement: «Antibiotics are effective against viral infections»	9,3 % (95 % ДИ 5,7–13,9)	43,2 % (95 % ДИ 28,3–59,0)	< 0,001*
Согласны с утверждением: «Антибиотики – это то же самое, что противовоспалительные препараты» / Agree with the statement: «Antibiotics are the same as anti-inflammatory drugs»	2,3 % (95 % ДИ 0,8–5,3)	6,8 % (95 % ДИ 1,4–18,7)	0,137*
Согласны с утверждением: «Чем чаще люди используют антибиотики, тем труднее будет лечить бактериальные инфекции» Agree with the statement: «The more frequently people use antibiotics, the harder bacterial infections will be to treat»	81,9 % (95 % ДИ 76,2–86,8)	59,1 % (95 % ДИ 43,2–73,7)	0,002*
Согласны с утверждением: «В будущем у нас будет мало антибиотиков для использования, если мы не будем применять их должным образом сейчас» Agree with the statement: «In the future, we will have few antibiotics available for use if they are not used appropriately now»	74,5 % (95 % ДИ 68,2–80,2)	54,5 % (95 % ДИ 38,8–69,6)	0,008**

Примечание: *сравнение процентных долей выполнялось с помощью точного критерия Фишера; **сравнение процентных долей выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона

Note: *comparison of percentage proportions was performed using Fisher's exact test; **comparison of percentage proportions was performed using Pearson's chi-square test

Студенты медицинских/фармацевтических специальностей лучше информированы об антибиотиках (суммарно по 4 вопросам, указанным в **таблице 1**), чем студенты других специальностей: 60,6 % (95 % ДИ 53,8–67,2) против 20,5 % (95 % ДИ 9,8–35,3) соответственно ($p < 0,001$).

Изучение опыта использования антибиотиков студентами

Среди респондентов больше половины (54,6 %, 95 % ДИ 48,6–60,6) используют антибиотики без назначения врача. 23,8 % опрошенных (95 % ДИ 18,6–30,0) покупают антибиотики по рекомендации фармацевта/провизора, минуя обращение к врачу.

При оценке доступности покупки антибиотиков без рецепта около половины респондентов (49,2 %, 95 % ДИ 43,2–55,2) отметили, что при покупке в рецепте не было необходимости. Также 12,3 % (95 % ДИ 8,3–16,3) респондентов отметили, что если в одной аптеке не продавали без рецепта, то покупали их в другой. У трети респондентов (34,6 %, 95 % ДИ 28,8–40,7) в аптеке всегда требовали рецепт на антибиотики. 7 человек (2,7 %, 95 % ДИ 1,1–5,5) говорили, что они врачи, и им продавали антибиотики (без предъявления рецепта). 3 человека отметили, что не покупают антибиотики вообще.

Оценивая приверженность студентов назначениям врача/инструкции по применению препарата, 81,5 % (95 % ДИ 76,8–86,2) ответили, что принимают препараты строго по назначению врача/инструкции, соблюдая дозировку и интервальность. 15,4 % опрошенных (95 % ДИ 11,0–19,7) принимают нужное количество таблеток без соблюдения интервалов. 3 человека (1,2 %, 95 % ДИ 0,0–2,5) принимают, как вспомнят, допускают пропуски приема табле-

ток. 1,9 % студентов (95 % ДИ 0,2–3,5) отметили, что не принимают антибиотиков вообще.

Среди социально-демографических факторов продемонстрировали значимую связь с приверженностью назначениям врача/инструкции пол и место проживания до начала обучения в Казани. Так, женщины значительно чаще соблюдают режим антибиотиков (согласно назначению/инструкции), по сравнению с мужчинами: 90,1 % (95 % ДИ 86,5–93,7) против 71,2 % (95 % ДИ 65,7–76,7) соответственно ($p < 0,001$). Мужчины при этом значительно чаще принимают нужное количество таблеток, но без соблюдения интервалов: 25,4 % (95 % ДИ 20,1–30,7) против 7,0 % (95 % ДИ 3,9–10,1) женщин.

Студенты из России значительно чаще соблюдают требуемый режим приема препарата, по сравнению с иностранными студентами: 87,7 % (95 % ДИ 83,7–91,7) против 69,7 % (95 % ДИ 64,1–75,3) ($p < 0,001$). Среди иностранных студентов значительно больше лиц, принимающих нужное количество таблеток, но без соблюдения интервалов, в сравнении со студентами из России: 30,3 % (95 % ДИ 24,7–35,9) против 7,6 % (95 % ДИ 3,9–10,1) соответственно; 49 опрошенных (18,8 %, 95 % ДИ 14,1–23,5) принимают антибиотики для профилактики инфекций. Состояния, при которых студенты используют антибиотики для профилактики: стрессовые для организма ситуации (например, переохлаждение), после перенесенного заболевания для профилактики повторных случаев, до и после контакта с инфекционным(-и) больным(-и), после удаления зуба (**рисунок 1**).

Факторы, ассоциированные с употреблением антибиотиков без назначения врача

Рисунок 1.
Условия, при которых антибиотики применялись для профилактики инфекций ($n = 49$)

Figure 1.
Conditions under which antibiotics were used to prevent infections ($n = 49$)



Результаты однофакторного анализа связи употребления антибиотиков без назначения с различными факторами представлен в **таблице 2**. При сопоставлении возраста в зависимости от употребления антибиотика без назначения врача, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$): те, кто применял антибиотики без назначения, были старше на 1 год студентов, принимавших их по назначению врача. При анализе употребления антибиотика без назначения

врача в зависимости от пола выявлено, что мужчины более склонны к приему антибиотиков без назначения ($p = 0,002$). Установлено, что доля студентов, принимавших антибиотики без назначения врача, выше среди тех, чье обучение связано с медициной ($p = 0,045$).

Доля иностранных студентов, использовавших антибиотики без назначения врача, превышает аналогичный показатель среди российских студентов ($p < 0,001$).

Показатели Parameters	Употребление антибиотиков без назначения / using antibiotics without prescription n = 142	Употребление антибиотиков по назначению / using antibiotics with prescription n = 118	Всего / Total	P / p-value
Пол / Sex				
Женщины / Female	65 (45,8 %, 95 % ДИ 37,6–54,0)	77 (54,2 %, 95 % ДИ 46,0– 65,4)	142	0,002*
Мужчины / Male	77 (65,3 %, 95 % ДИ 56,8–73,8)	41 (34,7 %, 95 % ДИ 26,2–43,2)	118	
Возраст / Age, Me (Q1–Q3)	23 (22–24)	22 (21–23)		< 0,001**
Связь обучения с медициной/фармацией / Studying related to medicine/pharmacy				
Есть связь/ Related	124 (57,4 %, 95 % ДИ 50,8–64,0)	92 (42,6 %, 95 % ДИ 36,0– 49,2)	216	0,045*
Нет связи / Not related	18 (40,9 %, 95 % ДИ 26,4–55,4)	26 (59,1 %, 95 % ДИ 44,6–73,6)	44	
Связь родителя(-ей) с медициной/фармацией / Parents' medical/pharmacy background				
Есть связь/ Related	41 (57,7 %, 95 % ДИ 46,2–69,1)	30 (42,3 %, 95 % ДИ 30,9–53,7)	71	0,534*
Нет связи / Not related	101 (53,4 %, 95 % ДИ 46,3–60,5)	88 (46,6 %, 95 % ДИ 39,5–53,7)	189	
Семейный статус / \Marital Status				
лица в браке / Married	12 (57,1 %, 95 % ДИ 36,0–78,2)	9 (42,9 %, 95 % ДИ 21,8–64,0)	21	1,000*
Незамужние / неженатые / Single	130 (54,4 %, 95 % ДИ 48,1– 60,7)	109 (45,6 %, 95 % ДИ 39,4– 51,9)	239	
Информированность студентов об антибиотиках / Students awareness about antibiotics				
Информированы / Aware	76 (54,3 %, 95 % ДИ 46,1–62,5)	64 (45,7 %, 95 % ДИ 37,5–53,9)	140	0,908*
Не информированы / Not aware	66 (55,0 %, 95 % ДИ 46,1– 63,9)	54 (45,0 %, 95 % ДИ 36,1– 53,9)	120	
Место проживания до начала обучения в вузах Казани / Place of residence before starting study at Kazan universities				
Россия / Russia	78 (45,6 %, 95 % ДИ 38,2–53,0)	93 (54,4 %, 95 % ДИ 47,0–61,8)	171	< 0,001*
Другие страны / Other countries	64 (71,9 %, 95 % ДИ 62,6–81,2)	25 (28,1 %, 95 % ДИ 18,8–37,4)	89	

Примечание: *сравнение процентных долей выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, **сравнение двух групп по возрасту выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни

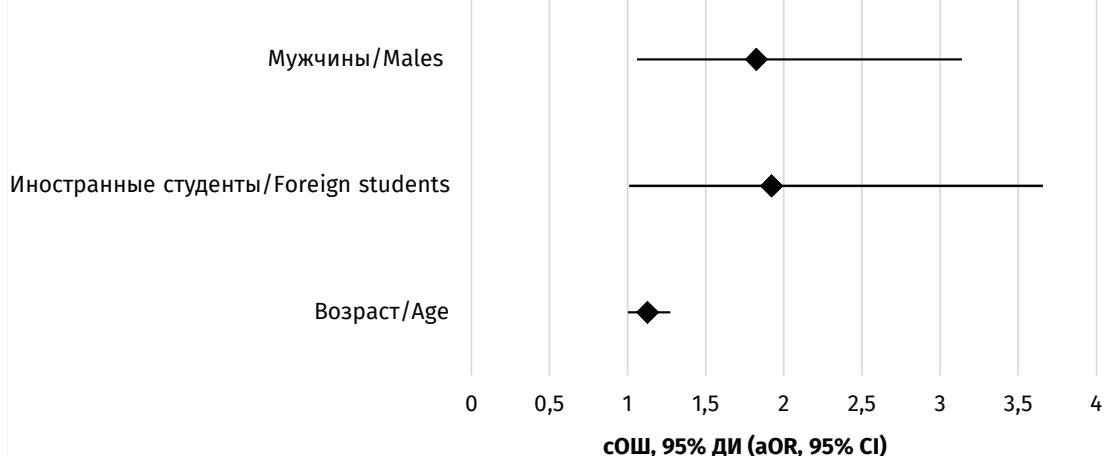
Note: *comparison of percentage proportions was performed using Pearson's chi-square test; **comparison of two groups by age was performed using the Mann-Whitney U-test

Таблица 2.
Результаты однофакторного анализа потенциальных факторов, связанных с неправильным использованием антибиотиков

Table 2.
Results of univariate analysis of potential factors associated with using antibiotics without prescription

Рисунок 2.
Скорректированные показатели отношения шансов с 95 % доверительными интервалами для изучаемых предикторов употребления антибиотика без назначения врача

Figure 2.
Adjusted odds ratios with 95 % confidence intervals for the predictors of antibiotic use without prescription



Результаты многофакторного анализа с использованием бинарной логистической регрессии для определения факторов, ассоциированных с употреблением антибиотиков без назначения врача, представлены на **рисунке 2**. Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$).

Мужской пол был ассоциирован с употреблением антибиотиков без назначения врача (сОШ 1,824, 95 % ДИ 1,060–3,139; $p = 0,030$). Среди иностранных студентов шансы употребления антибиотиков без назначения врача выше в 1,921 раза, в сравнении со студентами из России (сОШ 1,921; 95 % ДИ 1,009–3,658; $p = 0,047$). Не было обнаружено связи с возрастом (сОШ 1,128; 95 % ДИ 1,000–1,273; $p = 0,051$).

Обсуждение

Резистентность бактерий к антимикробным препаратам является актуальной проблемой, угрожающей общественному здоровью. В Соединенных Штатах Америки увеличилась заболеваемость инфекциями, вызванными основными антибиотико-резистентными патогенами (метициллин-резистентный золотистый стафилококк, ванкомицин-резистентный энтерококк, карбапенем-резистентный ацинетобактер, энтеробактерий продуцентов бета-лактамаз широкого спектра) [11]. Исследование, проведенное в России, продемонстрировало, что частота контаминации больничной пыли микроорганизмами составляет 71,1 %, при этом две трети из них имели мультирезистентные формы [12]. Основными причинами развития резистентности бактерий к АМП являются неправильное и избыточное использование этих препаратов, а также плохая информированность населения о проблеме и отсутствие контроля за соблюдением законодательства в от-

ношении реализации противомикробных препаратов, в т.ч. антибиотиков [3,13].

Проведённое поперечное аналитическое исследование среди студентов университетов г. Казани выявило сохраняющиеся пробелы в знаниях относительно применения антибиотиков. Несмотря на общий высокий уровень осведомлённости о неэффективности антибиотиков при вирусных инфекциях и рисках, связанных с их чрезмерным применением, часть респондентов по-прежнему допускает возможность использования антибиотиков при вирусных заболеваниях. Особую обеспокоенность вызывает то, что 21,9 % респондентов не осознают связи между частотой использования антибиотиков и ростом устойчивости бактерий, что указывает на дефицит знаний в области антимикробной резистентности.

Студенты в контексте данного исследования представляют особую социальную группу, поскольку у них могут быть сформированы определённые модели поведения в отношении лечения различных заболеваний (как принято в семье/окружении). Поэтому мы предполагали, что поведение студентов будет аналогичным популяции в целом, а информированность в вопросах применения антибиотиков – варьировать в зависимости от специальности. Также мы допускали, что знания студентов специальностей, не связанных с медициной/фармацией, могли быть сопоставимы со знаниями популяции в целом. Неудивительно, что при оценке знаний студентов об антибиотиках была показана лучшая информированность студентов медицинских/фармацевтических специальностей, чем у студентов других специальностей. Однако студенты медицинских/фармацевтических специальностей также имеют в знаниях пробелы, с которыми необходимо работать.

Для предотвращения развития резистентности бактерий к АМП важным является использование антибиотиков согласно врачебным назначениям, а также ограничение свободной безрецептурной продажи антибиотиков в аптеках на законодательном уровне. Согласно полученным данным, среди респондентов 54,6 % используют антибиотики без назначения врача, что может свидетельствовать о практике самолечения и вероятном несоблюдении режима приема антибиотиков. В другом исследовании, проведенном в России среди студентов медицинских специальностей, данный показатель составил 41,2 % [14], а в популяции взрослого населения России – 32,2 % [15].

Мы предполагали, что лучшая информированность об антибиотиках могла предотвратить случаи их применения без назначения врача. Однако по результатам многофакторного анализа было установлено, что ни обучение на медицинских/фармацевтических факультетах, ни наличие родителя(-ей), профессиональная деятельность которого(-ых) связана с медициной/фармацией, ни информированность студентов об антибиотиках не имели никакой ассоциации с использованием антибиотиков без назначения. При этом было обнаружено, что мужской пол был ассоциирован с употреблением антибиотиков без врачебного назначения (сОШ 1,824, 95 % ДИ 1,060–3,139). В то же время во многих странах мира отмечается высокая частота самостоятельного потребления антибиотиков среди мужчин [16]. Это может быть связано с тем, что мужчины сталкиваются с психологическими барьерами при обращении за медицинской помощью [17]. Кроме того, в нашем исследовании студенты мужского пола чаще не соблюдают режим приема антибиотиков согласно назначению/инструкции.

Самолечение и неправильное применение антибиотиков лицами мужского пола могут быть предпосылками развития АМР. Так, в мета-анализах, изучавших факторы риска антибиотикорезистентности микроорганизмов, установлено, что риск выявления эшерихий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, метициллин-резистентного золотистого стафилококка и ванкомицин-резистентного энтерококка у мужчин выше, чем у женщин [18,19].

Наше исследование также продемонстрировало, что среди иностранных студентов шансы употребления антибиотиков без назначения врача выше в 1,921 раза, в сравнении со студентами из России. Данная категория обучающихся стал-

кивается с дополнительной финансовой нагрузкой и рядом ограничений в получении отдельных видов медицинской помощи [20]. Кроме того, студенты из других стран, не владеющие русским языком, испытывают затруднения при обращении к врачу в связи с языковым барьером. Данный вопрос требует дальнейшего изучения и поиска решения проблемы.

Опросы населения показывают, что в Российской Федерации сохраняется неконтролируемое применение антибиотиков вследствие продажи antimикробных препаратов без рецептов [21]. В нашем исследовании около половины респондентов отметили, что для приобретения антибиотиков в рецепте не было необходимости (49,2 %).

Исследователями показано, что студенты в разных вузах страны не имеют достаточных представлений о правильности применения антибиотиков [22]. По-прежнему самостоятельный поиск в интернете, самостоятельное изучение инструкций пациентами, личный опыт и рекомендации знакомых и работников аптек являются одними из основных источников информации об antimикробных препаратах [23]. Это говорит о необходимости повышения информированности населения о проблемах антибиотикорезистентности и правильного применения антибиотиков, особенно среди групп риска.

Ограничением исследования является то, что данные об опыте применения антибиотиков основаны на самоотчете и не сопоставлены с данными медицинских документов. Кроме того, так как исследование проведено в онлайн-формате, мы не знаем, каков истинный процент отказов от участия в исследовании, и не можем полностью исключить наличие систематической ошибки отбора.

Заключение

Это исследование показало пробелы в знаниях об антибиотиках среди студентов вузов, особенно среди студентов немедицинских специальностей. Нередко антибиотики использовались без назначения врача. При покупке антибиотика рецепт не требовали у половины респондентов.

Полученные результаты подчёркивают необходимость усиления просветительской работы в области рационального использования антибиотиков, а также совершенствования нормативно-правового регулирования отпуска антибиотиков. Такие меры представляются важными шагами в борьбе с резистентностью к АМП и повышении общей грамотности населения в области применения антибиотиков.

Вклад авторов

Э. Р. Аскарова: разработка анкеты, сбор данных, статистическая обработка, написание текста, утверждение окончательной версии для публикации.

С. А. Семенов: концепция и дизайн исследования, сбор данных литературы, разработка анкеты, сбор данных, статистическая обработка, написание текста, утверждение окончательной версии для публикации.

С. Т. Аглиуллина: концепция и дизайн исследования, разработка анкеты, написание текста, утверждение окончательной версии для публикации.

Т. Ю. Ким: разработка анкеты, сбор данных, утверждение окончательной версии для публикации.

Author contributions

E. R. Askarova : questionnaire development, data collection, statistical processing, text writing, approval of the final version for publication.

S. A. Semenov : research concept and design, literature data collection, questionnaire development, data collection, statistical processing, text writing, approval of the final version for publication.

S. T. Agliullina : concept and design of the study, development of the questionnaire, writing of the text, approval of the final version for publication.

T. Y. Kim : development of the questionnaire, data collection, approval of the final version for publication.

Литература :

- Dadgostar P. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infect. Drug Resist.* 2019;12:3903–3910. <https://doi.org/10.2147/IDR.S234610>
- GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet.* 2024;404(10459):1199–1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)
- WHO. *Antimicrobial resistance.* 21 November 2023. URL : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Ссылка активна на 29.08.2025.
- Browne A. J., Chipeta M. G., Haines-Woodhouse G., Kumaran E. P. A., Hamadani B. H. K., Zaraa S., et al. Global antibiotic consumption and usage in humans, 2000–18: a spatial modelling study. *Lancet. Planet. Health.* 2021;5(12):e893–e904. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(21\)00280-1](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00280-1)
- Klein E. Y., Impallia I., Poleon S., Denoel P., Cipriano M., Van Boeckel T. P., et al. Global trends in antibiotic consumption during 2016–2023 and future projections through 2030. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2024;121(49):e2411919121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2411919121>
- Alhomoud F., Aljamea Z., Almahasnah R., Alkhailah K., Basalelah L., Alhomoud F. K. Self-medication and self-prescription with antibiotics in the Middle East—do they really happen? A systematic review of the prevalence, possible reasons, and outcomes. *Int. J. Infect. Dis.* 2017;57:3–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.01.014>
- Yeika E. V., Ingelbeen B., Kemah B. L., Wirsiy F. S., Fomengia J. N., van der Sande M. A. B. Comparative assessment of the prevalence, practices and factors associated with self-medication with antibiotics in Africa. *Trop. Med. Int. Health.* 2021;26(8):862–881. <https://doi.org/10.1111/tmi.13600>
- Jirjees F., Ahmed M., Sayyar S., Amini M., Al-Obaidi H., Aldeyab M. A. Self-Medication with Antibiotics during COVID-19 in the Eastern Mediterranean Region Countries: A Review. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(6):733. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060733>
- ВОЗ. Европейское региональное бюро. *Вмешательства по рациональному использованию противомикробных препаратов: практическое руководство.* 2021. URL : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/348354/9789289056274-rus.pdf>. Ссылка активна на 29.08.2025.
- Bursac Z., Gauss C. H., Williams D. K., Hosmer D. W. Purposeful selection of variables in logistic regression. *Source Code Biol. Med.* 2008;3:17. <https://doi.org/10.1186/1751-0473-3-17>
- Centers for Disease Control and Prevention (U.S.) Antimicrobial resistance threats in the United States, 2021–2022. 07.01.2024. URL : <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/antimicrobial-resistance-threats-update-2022-508.pdf>. Ссылка активна на 29.08.2025.
- Чезганова Е. А., Медведева Н. В., Сахарова В. М., Брусина Е. Б. Эпидемический процесс инфекций дыхательных путей и роль пыли как фактора передачи мультирезистентных микроорганизмов в медицинских организациях. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2020;6(1):47–52. <https://doi.org/10.23945/2500-0764-2020-5-1-47-52>
- Mendelson M., Matsoso M. P. The World Health Organization Global Action Plan for antimicrobial resistance. *S. Afr. Med. J.* 2015;105(5):325. <https://doi.org/10.7196/samj.9644>
- Федотова М. М., Мальчук В. Н., Чурилин В. А., Запевалова А. А., Яковлева Д. О., Олениус Д. Д. и др. Применение антибактериальных препаратов и осведомлённость о проблеме антибиотикорезистентности среди студентов медицинского университета. *Антибиотики и химиотерапия.* 2022;67(1-2):45–52. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-45-52>
- Чигрина В. П., Тюфилин Д. С., Деев И. А., Кобякова О. С. Прием антибактериальных препаратов без назначения врача в Российской Федерации. *Бюллетень сибирской медицины.* 2023;22(4):147–153. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-4-147-155>
- Искакова Н. С., Хисметова З. А., Сарсенбаева Г. Ж., Садибекова Ж. У., Уразалина Ж. М., Нурахметова Ж. Б. Информированность населения различных стран по вопросам использования антибиотиков. Обзор литературы. *Наука и здравоохранение.* 2021;2:51–57. <https://doi.org/10.34689/SN.2021.23.2.005>
- Mahalik J. R., Backus Dagirmanjian F. R. Working Men's Constructions of Visiting the Doctor. *Am. J. Mens Health.* 2018;12(5):1582–1592. <https://doi.org/10.1177/1557988318777351>
- Laramandy S., Deglaire V., Dusollier P., Fournier J. P., Caillou J., Beaudeau F., et al. Risk Factors of Extended-Spectrum Beta-Lactamases-Producing *Escherichia coli* Community Acquired Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Infect. Drug Resist.* 2020;13:3945–3955. <https://doi.org/10.2147/IDR.S269033>
- Wang Y., Oppong T. B., Liang X., Duan G., Yang H. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant Enterococci co-colonization in patients: A meta-analysis. *Am. J. Infect. Control.* 2020;48(8):925–932. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.11.010>
- Ходорович М. А., Фомина А. В. Правовые аспекты организации медицинской помощи иностранным гражданам, проходящим обучение в вузах Российской Федерации. *Российский медицинский журнал.* 2019;25(4):238–241. <https://doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-4-238-241>
- Захаренкова П. В., Рачина С. А., Козлов Р. С., Мамич Д. С., Стрелкова Д. А., Шишкина К. К. Практика применения антибиотиков населением различных регионов Российской Федерации: качественный, сравнительный анализ. *Клиническая микробиология и антибиотикорезистентность.* 2023;25(3):247–259. <https://doi.org/10.36488/cmac.2023.3.247-259>
- Селиванов Г. А., Смолянкина П. Ю. Оценка осведомлённости студентов о проблеме антибиотикорезистентности. *Вестник науки.* 2024;4(73):681–687.
- Чигрина В. П., Тюфилин Д. С., Деев И. А., Кобякова О. С., Салагай О. О. Источники информации населения Российской Федерации об антибактериальных препаратах. *Общественное здоровье.* 2023;3(2):31–40. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2023-3-2-31-40>

References:

1. Dadgostar P. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infect Drug Resist.* 2019;12:3903–3910. <https://doi.org/10.2147/IDR.S234610>
2. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet.* 2024;404(10459):1199–1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)
3. WHO. *Antimicrobial resistance.* 21 November 2023. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> Accessed: 29 August 2025.
4. Browne AJ, Chipeta MG, Haines-Woodhouse G, Kumaran EPA, Hamadani BHK, Zaraa S, et al. Global antibiotic consumption and usage in humans, 2000–18: a spatial modelling study. *Lancet Planet Health.* 2021;5(12):e893–e904. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(21\)00280-1](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00280-1)
5. Klein EY, Impalli I, Poleon S, Denoel P, Cipriano, Van Boeckel TP, et al. Global trends in antibiotic consumption during 2016–2023 and future projections through 2030. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2024;121(49):e2411919121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2411919121>
6. Alhomoud F, Aljamea Z, Almahaasnah R, Alkhalfah K, Basalelah L, Alhomoud FK. Self-medication and self-prescription with antibiotics in the Middle East—do they really happen? A systematic review of the prevalence, possible reasons, and outcomes. *Int J Infect Dis.* 2017;57:3–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.01.014>
7. Yeika EV, Ingelbeen B, Kemah BL, Wirsisy FS, Fomengia JN, van der Sande MAB. Comparative assessment of the prevalence, practices and factors associated with self-medication with antibiotics in Africa. *Trop Med Int Health.* 2021;26(8):862–881. <https://doi.org/10.1111/tmi.13600>
8. Jirjees F, Ahmed M, Sayyar S, Amini M, Al-Obaidi H, Aldeyab MA. Self-Medication with Antibiotics during COVID-19 in the Eastern Mediterranean Region Countries: A Review. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(6):733. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060733>
9. WHO. Regional Office for Europe. *Interventions for the rational use of antimicrobials: a practical guide.* 2021. (in Russ). Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/348354/9789289056274-rus.pdf> Accessed: 29 August 2025.
10. Bursac Z, Gauss CH, Williams DK, Hosmer DW. Purposeful selection of variables in logistic regression. *Source Code Biol Med.* 2008;3:17. <https://doi.org/10.1186/1751-0473-3-17>
11. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.) Antimicrobial resistance threats in the United States, 2021–2022. 07.01.2024. Available at: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/antimicrobial-resistance-threats-update-2022-508.pdf>. Accessed: 29 August 2025.
12. Chezganova EA, Medvedeva NV, Sakharova VM, Brusina EB. Epidemic process of respiratory infections and particulate matter as a route for transmission of multidrug-resistant microorganisms in medical organisations. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2021;6(1):47–52.
13. (in Russ). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-1-47-52>
14. Mendelson M, Matsoso MP. The World Health Organization Global Action Plan for antimicrobial resistance. *S Afr Med J.* 2015;105(5):325. <https://doi.org/10.7196/samj.9644>
15. Fedotova MM, Malchuk VN, Churilin VA, Zapevalova AA, Yakovleva DO, Olenius DD, et al. The use of antibacterial drugs and awareness about the antibiotic resistance problem among the students of a medical university. *Antibiotics and Chemotherapy.* 2022;67:1-2:45–52. (in Russ). <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-45-52>
16. Chigrina VP, Tyufilin DS, Deev IA, Kobyakova OS. Taking antibacterial drugs without a doctor's prescription in the Russian Federation. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2023;22(4):147–153. (in Russ). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-4-147-155>
17. Iskakova NS, Khismetova ZA, Sarsenbayeva G ZH, Sadibekova ZH U, Urazalina ZH M, Nurakhmetova ZH B. Awareness of the population of different countries on the use of antibiotics. literature review. *Science and healthcare.* 2021;2:51–57. (in Russ). <https://doi.org/10.34689/SN.2021.2.005>
18. Mahalik JR, Backus Dagirmanjian FR. Working Men's Constructions of Visiting the Doctor. *Am J Mens Health.* 2018;12(5):1582–1592. <https://doi.org/10.1177/1557988318777351>
19. Laramedy S, Deglaire V, Dusollier P, Fournier JP, Caillon J, Beaudeau F, et al. Risk Factors of Extended-Spectrum Beta-Lactamases-Producing *Escherichia coli* Community Acquired Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Infect Drug Resist.* 2020;13:3945–3955. <https://doi.org/10.2147/IDR.S269033>
20. Wang Y, Oppong TB, Liang X, Duan G, Yang H. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant Enterococci co-colonization in patients: A meta-analysis. *Am J Infect Control.* 2020;48(8):925–932. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.11.010>
21. Khodorovich MA, Fomina AV. The features of medical care to foreign citizens studying in Russian universities. *Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal.* 2019;25(4):238–241. (in Russ.). <https://doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-4-238-24>
22. Zakharenkova PV, Rachina SA, Kozlov RS, Mamchich DS, Strelkova DA, Shishkina KK. Patterns of antibiotic use in the population of various regions of the Russian Federation: a qualitative, comparative analysis. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy.* 2023;25(3):247–259. (in Russ). <https://doi.org/10.36488/cmac.2023.3.247-259>
23. Selivanov GA, Smolyankina PYu. Assessment of students' awareness of the problem of antibiotic resistance. *Science bulletin.* 2024;3(473):681–687. (in Russ.).
24. Chigrina VP, Tyufilin DS, Deev IA, Kobyakova OS, Salagai OO. Sources of information for the population of the Russian Federation about antibacterial drugs. *Public health.* 2023;3(2):31–40. (in Russ.). <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2023-3-2-31-40>

Сведения об авторах

Аскарова Эндже Раисовна, ассистент кафедры внутренних болезней федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
ORCID: 0009-0000-2571-8711

Семёнов Сергей Александрович , ординатор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: 0000-0003-3437-832X

Агиуллина Саида Тахировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: 0000-0003-4733-6911

Ким Таисия Юрьевна, кандидат медицинских наук, профессор-визитер на 2024–2025 и 2025–2026 учебный год, Ташкентский государственный медицинский университет
ORCID: 0000-0003-2370-2972

Authors

Endzhe R. Askarova, MD, Assistant of the Department of Internal Medicine, Kazan (Volga Region) Federal University
ORCID: 0009-0000-2571-8711

Dr. Sergey A. Semenov , MD, Resident of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of the Kazan State Medical University
ORCID: 0000-0003-3437-832X

Dr. Saida T. Agiullina, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department, Kazan State Medical University
ORCID: 0000-0003-4733-6911

Taisia Yu. Kim, Cand. Sci. (Medicine), Visiting Professor at Tashkent State Medical University in the 2024-2025 and 2025-2026 academic years
ORCID: 0000-0003-2370-2972

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОЙ ЧЕТЫРЕХДНЕВНОЙ МАЛЯРИИ

ВОРОЖИЩЕВА А. Ю.¹ , САВИНКИНА Н. С.², АППЕЛЬГАНС Т. В.³, ВОРОБЬЁВА О. Н.¹

¹ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, пр-т Строителей, д. 5, г. Новокузнецк, 654005, Россия,

² Новокузнецкая городская клиническая больница № 1 имени Г. П. Курбатова,

пр-т Бардина, д. 28, г. Новокузнецк, 654057, Россия

³Медицинский центр SYNLAB GmbH, Губенер Штрассе, 39, Аугсбург, 86156, Германия

Основные положения

На примере клинического случая врожденной малярии у ребенка показана необходимость тестирования беременных женщин, прибывших с территории с высоким риском распространения малярии.

Резюме

Цель. Описание клинического случая врожденной четырехдневной малярии. **Клиническое наблюдение.** Образец крови ребенка с ЭДТА предоставлен для общего анализа крови. Пациентка: девочка, 56 дней, с тромбоцитопенией и анемией. В связи с патологическими изменениями в анализах крови был приготовлен мазок крови для микроскопического исследования. Цифровая система Cellavision выявила гигантские тромбоциты. Визуальное исследование выявило малярию Quartana: *Plasmodium malariae*. Система Cellavision не обнаружила гаметоциты и шизонты и ошибочно классифицировала их как тромбоциты. Мать ребенка имеет африканское происхождение и ранее болела неизвестной малярией, прошла лечение, клинических симпто-

мов не проявлялось. Во время беременности типичных симптомов малярии не наблюдалось. После рождения ребенка выявлена желтуха и выполнен общий анализ крови. Результаты были в норме, но желтуха сохранилась и впоследствии развилась лихорадка. Проведен повторный анализ крови. После микроскопического исследования обнаружен возбудитель малярии Quartana, *Plasmodium malariae*. Диагноз подтвержден положительным ПЦР-тестом. **Заключение:** в эпидемиологически благоприятных по малярии регионах следует проявлять настороженность о возможности заболевания и в обязательном порядке проводить тестирование беременных женщин, прибывших с территории с высоким риском распространения малярии.

Ключевые слова: врожденная четырехдневная малярия, гигантские тромбоциты, мигранты

Корреспонденцию адресовать:

Ворожищева Анна Юрьевна, 654005, Россия, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, E-mail: laptevaanna2@rambler.ru

Соответствие принципам этики: Письменное информированное согласие на публикацию медицинских данных было получено от законных представителей пациента. Все данные представлены анонимно.

Конфликт интересов: отсутствие конфликта интересов.

Финансирование: отсутствие спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Ворожищева А. Ю., Савинкина Н. С., Аппельганс Т. В., Воробьёва О. Н. Клинический случай врожденной четырехдневной малярии. Фундаментальная и клиническая медицина. 2025;10(4):128-134. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-128-134>

Поступила:

29.08.2025

Поступила после доработки:

05.10.2025

Принята в печать:

28.11.2025

Дата печати:

24.12.2025

Сокращения

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота

MCV – Mean Corpuscular Volume, средний объем эритроцита

IgG – иммуноглобулин G

HbF – фетальный гемоглобин

HbA1 – гемоглобин А1

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЛТ – аланинаминотрансфераза

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

CASE REPORT
INFECTIOUS DISEASES

CLINICAL CASE OF CONGENITAL QUARTANA MALARIA

ANNA YU. VOROZHISHCHEVA¹✉, NATALIA S. SAVINKINA², TATYANA V. APPELGANS³, OLGA N. VOROBYEVA¹¹Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Stroiteley Avenue, 5, Novokuznetsk, Kemerovo region, 654005, Russia.² Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1 named after G.P. Kurbatov, Bardina Avenue, 28, Novokuznetsk, 654057, Russia³ Medical center SYNLAB GmbH, Gubener Strasse, 39, Augsburg, 86156, Germany

HIGHLIGHTS

The clinical case of congenital malaria in an infant highlights the critical need for screening pregnant women who have traveled to or originated from regions with a high prevalence of malaria.

Abstract

Aim. Description of a clinical case of congenital four-day malaria. **Case study.** Patient: Female, 56 days old, with thrombocytopenia and anaemia. Due to abnormal changes in the blood tests, a blood smear was prepared for microscopic examination. The digital CellaVision system detected giant platelets. Imaging revealed malaria Quartana: Plasmodium malariae. The CellaVision system did not detect gametocytes and schizonts and mistakenly classified them as platelets. of African descent and previously ill with unknown malaria, underwent treatment, showed no clinical symptoms. During pregnancy, there were no typical symptoms of malaria. After the

birth of the child, jaundice was detected and a complete blood test was performed. Results were normal, but jaundice persisted and fever subsequently developed. A second blood test was carried out. After microscopic examination, the causative agent of Quartana malaria, Plasmodium malariae, was found. The diagnosis was confirmed by a positive PCR test.

Conclusion. In epidemiologically malaria-friendly regions, caution should be exercised about the possibility of the disease and testing of pregnant women arriving from an area with a high risk of malaria transmission should be mandatory.

Keywords: congenital quartan malaria, giant platelets, migrants

Corresponding author:

Dr. Anna Yu. Vorozhishcheva, Stroiteley Avenue, 5, Kemerovo region, Novokuznetsk, 654005, Russia, E-mail: Laptevaanna2@rambler.ru

© Anna Yu. Vorozhishcheva, et al.

Ethics Statement: Written informed consent for the publication of medical data was obtained from the patient's legal representatives. All data are presented anonymously.**Conflict of Interest:** no conflict of interest.**Funding:** None declared.**For citation:**

Anna Yu. Vorozhishcheva, Natalia S. Savinkina, Tatyana V. Appelgans,

Olga N. Vorobyeva. Clinical case of congenital quartana malaria.

Fundamental and Clinical Medicine. 2025;10(4):128–134. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-128-134>**Received:**

29.08.2025

Received in revised form:

05.10.2025

Accepted:

28.11.2025

Published:

24.12.2025

Введение

Малария является одним из самых распространённых паразитарных заболеваний нашей планеты. Согласно последнему докладу ВОЗ о маларии, в 2023 году в мире было зарегистрировано примерно 263 миллиона случаев заболевания маларией и 597 000 смертей от неё [1]. Нарастающая турбулентность на всех материалах, приводящая к массовой миграции населения, эпидемии, а также потепление климата увеличивают вероятность появления «местных» случаев маларии на территориях, где ранее малария не регистрировалась [2].

По характеру лихорадки, клиническим данным и виду возбудителя выделяют три основных типа маларии: тропическая малария, трёхдневная и четырёхдневная малария. Возбудителем самого опасного вида – тропической маларии является маларийный плазмодий *Plasmodium falciparum*, для трёхдневной маларии возбудителем является *Plasmodium vivax* и *Plasmodium ovale*, а для четырёхдневной маларии – *Plasmodium malariae* [2,3]. При распространении маларии существуют три основных механизма передачи инфекции. Трансмиссивный: комар вида *Anopheles* распространён в эндемичных районах, где и происходит заражение маларией через укус инфицированного комара и является, безусловно, наиболее распространенным способом передачи. Гемоконтактный путь, то есть напрямую через кровь, – реализуется при переливании крови, трансплантации органов или совместном использовании шприцев. Следует отметить, что при хранении донорской крови в холодильнике возбудитель маларии погибает, что является надёжной профилактикой трансфузионной маларии. Тем не менее, заражение возможно при прямом переливании крови по жизненным показаниям. Имеет место также вертикальный механизм заражения (трансплацентарный путь) – от матери плоду во время беременности, что приводит к развитию врождённой маларии [4,5]. По эпидемиологическим данным Роберт-Кох института, в 2023 году доля заболевших маларией среди детей младше 5 лет составляет менее 1 случая на 100 тыс. населения, тогда как о случаях врождённой маларии информация не была представлена [6].

Клинические проявления маларии, как правило, характеризуются гипертермическими кризами с развитием желтухи, анемии и тромбоцитопении [2]. Неонатальная и врождённая

малария являются потенциально опасными для жизни состояниями, которые, как считается, встречаются с относительно низкой частотой в эндемичных по маларии регионах. Однако недавние сообщения свидетельствуют о том, что число случаев неонатальной маларии растёт, а ее эпидемиология остается плохо описанной. Неонатальная малария может имитировать другие состояния новорожденных, и, поскольку считается, что это редкое заболевание, не всегда регулярно проводятся исследования препаратов крови на маларию [7,8]. Следовательно, многие случаи неонатальной маларии, вероятно, остаются даже в эндемичных районах недиагностированными.

Клиническое наблюдение

Представлен клинический случай выявления врождённой маларии у ребёнка женского пола (возраст 56 дней) в неэндемичном регионе средней Европы.

В лабораторию на плановое рутинное исследование из отделения новорожденных поступил образец крови с ЭДТА. При оценке полученных результатов выявлено понижение гемоглобина до 111 г/л, снижение количества тромбоцитов 97000/мкл, а также повышение концентрации общего билирубина до 161,6 мкмоль/л и прямого билирубина до 149,1 мкмоль/л. При ретроспективном анализе результатов установлено прогрессирование тромбоцитопении и анемии (**таблица 1**) и принято решение по морфологическому исследованию тонкого мазка крови.

Морфологическое исследование крови проводилось на системе виртуальной микроскопии DI-60Sysmex. При морфологическом исследовании интеллектуальная система дигитальной микроскопии не выявила никаких патологических изменений в популяциях лейкоцитов и морфологии эритроцитов, в то время как при дигитальной микроскопии тромбоцитов выделена немногочисленная популяция «гигантских» тромбоцитов (**рисунок 1**).

При экспертной оценке этой популяции отмечены морфологические несоответствия традиционной картине «больших» тромбоцитов, а именно – наличие грануляций и желтоватого пигмента, что не свойственно для этой группы тромбоцитов.

Были изготовлены мазки крови и окрашены по Паппенгейму для традиционной световой микроскопии. Окрашенный препарат крови был проанализирован под микроскопом с им-

Параметр Parameter	Возраст Age	Рождение Birth	1 месяц 1 month	1.5 месяца 1.5 months	2 месяца 2 months
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ Leukocytes, $\times 10^9/\text{l}$		12,9	7,9	6,3	9,3
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ Erythrocytes, $\times 10^{12}/\text{l}$		6,1	3,65	3,44	3,6
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l		211	99	93	90
MCV, фл MCV, fl		97.0	80.3	78.8	78.3
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ Platelets, $\times 10^9/\text{l}$		205	111	91	57
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$ Neutrophils $\times 10^9/\text{l}$		9,07	1,75	1,87	2,03

Таблица 1.
Клеточные параметры новорожденного ребёнка

Table 1.
Cellular parameters of a newborn baby

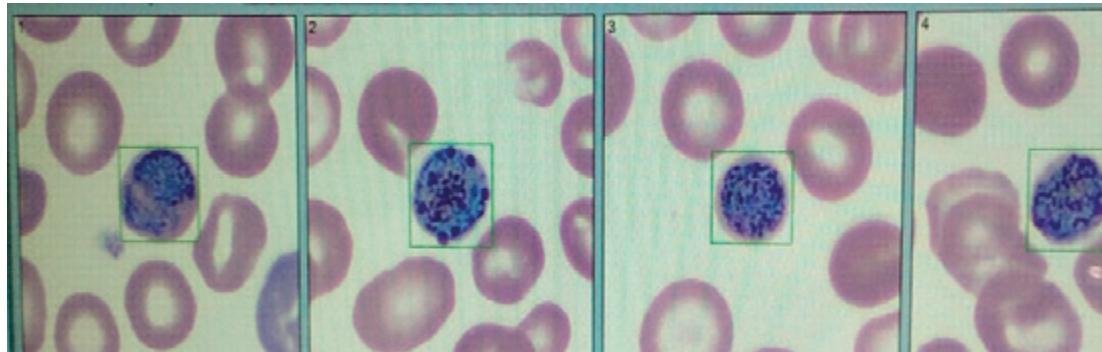


Рисунок 1.
Виртуальная микроскопия DI-60 Sysmex.
Гигантские тромбоциты

Figure 1.
DI-60 Sysmex
Virtual Microscopy.
Giantplatelets

мерсионной системой. При микроскопии мазка крови на световом микроскопе Zeis при увеличении 10 \times 100 было выявлено большое количество различных стадий развития возбудителя четырёхдневной малярии (рисунок 2).

Из образца крови приготовлены дополнительные препараты толстой капли и тонкие мазки с последующей окраской азур-эозиновыми красителями (методом Романовского-Гимзе) для оценки степени паразитарной нагрузки,

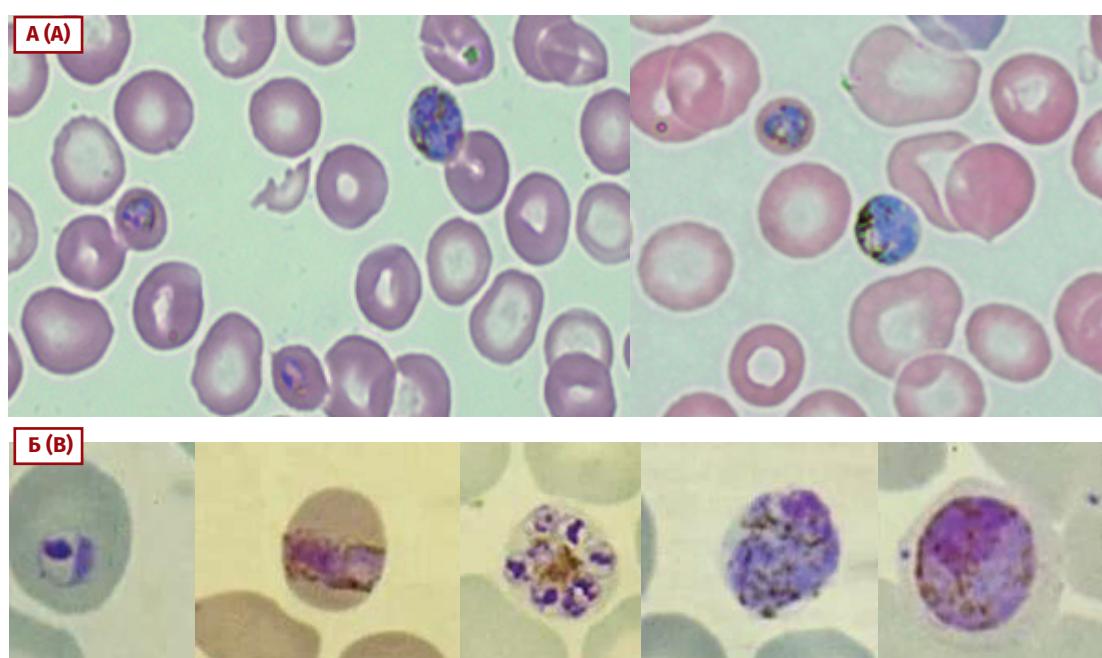


Рисунок 2.
Световая микроскопия различных стадий развития возбудителя четырёхдневной малярии.
А – представленный клинический случай. Б – данные:
https://sharing.mail.ru?shared_token=0ftGQCr0EcRv5YlwqUPft-RvwjSGCQOTd4vg1SLD4zE(увеличение 10X100).

Figure 2.
Light microscopy of various stages of the development of the causative agent of four-day malaria.
A – presented clinical case. B – data [https://www.parasite-diagnosis.ch/parasites/Plasmodium-malariae.html#Introduction to Diagnostic Medical Parasitology \(magnification 10X100\).](https://www.parasite-diagnosis.ch/parasites/Plasmodium-malariae.html#Introduction to Diagnostic Medical Parasitology (magnification 10X100).)

Таблица 2.
Биохимические параметры новорожденного ребёнка

Table 2.
Biochemical parameters of a newborn baby

Параметр Parameter	Возраст Age	Рождение Birth	1 месяц 1 month	2 месяца 2month
Билирубин общий, мкмоль/л Total bilirubin, μ mol/l	61.56	131.15	161.6	
Билирубин прямой, мкмоль/л Directbilirubin, μ mol/l	6.15	97.8	149.1	
С-реактивный белок, мг/дл C-reactive protein, mg/dL	0.11	0.93	0.95	
Интерлейкин 6, пг/мл Interleukin 6, pg/ml	82.7	66.8	71.7	

а также проведены экспресс-тесты реагентами BinaxNOW (Abbot) и NADAL-Test на выявление антигена малярийного плазмодия. Результат исследования был позитивный с выделением возбудителей *Plasmodium vivax/ ovale* или *Plasmodium malariae*. Дополнительно взят материал для ПЦР-исследования, и результат подтвердил предварительные результаты исследования: у ребёнка имела место инфекция *Plasmodium Malariae* – возбудителя четырёхдневной малярии *Malariae Quartana*.

Для оценки состояния печени выполнены биохимические исследования (таблица 2).

Также на протяжении двух месяцев в разное время проводились исследования печеночных ферментов: АСТ (превышение нормы в 4 раза), АЛТ (превышение в 9 раз), ЛДГ (превышение в 2 раза), ГГТ (в пределах референсных значений).

Проведены тесты на гепатиты А, В, С и Е, результаты исследования оказались отрицательными. Также были проведены серологические исследования для исключения инфекции вирусом Эпштейна-Барр и цитомегаловируса, полученные данные показали отсутствие инфицирования.

Таким образом, у ребёнка был подтверждён диагноз четырёхдневной малярии – *Malariae Quartana* (ICD-10 B52.9 *Plasmodium malariae without complication*).

Обсуждение

Ребёнок родился в африканской семье беженцев из Кении, в Европу семья прибыла за два года до рождения ребёнка, и в течение этого времени в Африке никто из членов семьи не был. Таким образом, во время беременности мама ребёнка находилась в эпидемиологически благоприятном по малярии регионе. В анамнезе у мамы ребёнка в подростковом возрасте выявлялась тропическая малярия, которая была пролечена,

и при последующем контроле не проявлялось клинических и лабораторных признаков малярии. Во время беременности тестирование на малярию не производилось, после родов также диагностических тестов на выявление малярийного плазмодия не проводилось, клинических признаков инфекции не отмечалось.

Возможно, в данном случае имело место повторное заражение мамы возбудителем четырёхдневной малярии, при которой на фоне пролеченной тропической малярии не развивались клинические проявления и малярийные плазмодии находились в латентной форме.

Описано наличие «спящих» печеночных форм для *Plasmodium vivax/ ovale*, тогда как для *Plasmodium malariae* описывают «отсроченные случаи» клинических проявлений заболевания при стрессовых ситуациях [10].

Отсроченное появление клинических признаков малярийной инфекции, возможно объясняется тем, что в послеродовом периоде новорожденный защищен высоким содержанием HbF, существующим в течение первых двух месяцев жизни, а также материнскими антителами класса IgG, полученными ребёнком трансплацентарно. Несмотря на наличие возбудителя в организме новорожденного, паразитемия остается низкой, а тяжелые заболевания встречаются редко вследствие совокупности перечисленных факторов.

В данном клиническом случае у мамы так и не наблюдалось клинических проявлений заболевания, тогда как у ребёнка произошло трансплацентарное заражение и после переключения эритропоэза на синтез «взрослого» HbA1 и прекращения выработки HbF появилась клиническая симптоматика малярии.

Заключение

В эпидемиологически благоприятных по малярии регионах следует проявлять настороженность

жность о возможности заболевания даже в том случае, когда пациент не пребывал в эпидемиологически опасных регионах и в обязательном порядке проводить тестирование беременных женщин, прибывших с территории с высоким риском распространения малярии, даже при отсутствии клинических симптомов.

Для обследования и выявления возбудителя малярии возможно проводить экспресс-диагностику иммунохроматографическими экспресс-тестами с обязательным морфологическим исследованием тонкого мазка и толстой капли крови для выявления возбудителя малярии.

Вклад авторов

А. Ю. Ворожищева: написание статьи, корректировка статьи.

Н. С. Савинкина: написание статьи, корректировка статьи.

Т. В. Аппельганс: сбор и анализ данных, написание статьи, корректировка статьи.

О. Н. Воробьёва: помощь в обработке данных.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Anna Yu. Vorozhishcheva: wrote the manuscript, editing.

Natalia S. Savinkina: wrote the manuscript, editing.

Tatyana V. Appelgans: acquisition and analysis of data, wrote the manuscript, editing.

Olga N. Vorobyeva: assistance in data processing.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. World Health Organization. *World malaria report 2024: addressing inequity in the global malaria response*. Geneva: WHO; 2024. Ссылка активна на 26.10.2025. <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2024>
2. Сарсенталиева Р.Р., Даулетова Л.А., Шарнас Н.В., Аманжулова А.И., Абдуразакова М. Р., Антипина А. С. и др. Малярия в новом десятилетии. *Междунородный научно-исследовательский журнал*. 2024;10 (148):63. <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.148.29>
3. Goretzki S., Bruns N., Daniels A., Schuprecker A., Della Marina A., Gangfuya A., et al. Congenital infection with *Plasmodium malariae*: a rare case of intrauterine transmission in Germany. *Malar. J.* 2025;24(1):91. <https://doi.org/10.1186/s12936-025-05331-8>
4. Коноплёва В. В., Шипилова Н. А., Катаева А. Р., Аракельян Р. С., Маслянина А. Е., Гостюнина Е. Ю. и др. «Болотная лихорадка» – смертельное инфекционное заболевание. *Междунородный научно-исследовательский журнал*. 2024;1 (139):65. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.20>
5. Verra F, Angheben A, Martello E, Giorli G, Perandin F, Bisoffi Z. A systematic review of transfusion-transmitted malaria in non-endemic areas. *Malar. J.* 2018;17(1):36. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2181-0>
6. Falkenhorst G., Enkelmann J., Faber M., Brinkwirth S., Lachmann R., Bös L., et al. Zur Situation beiwichtigen Infektionskrankheiten= Impor tierteInfektionskrankheiten 2022. *Epid. Bull.* 2023;46:3–20. <https://doi.org/10.25646/11768.2>
7. Бондаренко А.Л. Клинический случай завозной тропической малярии у подростка. *Детские инфекции*. 2023;22(1):66–69. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-66-69>
8. Olupot-Olupot P, Eregu E. I.E., Naizuli K., Ikoror J., Acom L., Burgoine K. Neonatal and congenital malaria: a case series in malaria endemic eastern Uganda. *Malar. J.* 2018;17(1):171. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2327-0>
9. Vottier G., Arsac M., Farnoux C., Mariani-Kurkdjian P., Baud O., Aujard Y. Congenital malaria in neonates: two case reports and review of the literature. *Acta Paediatr.* 2008;97(4):505–508. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.00690.x>
10. Romani L., Pane S., Severini C., Menegon M., Foglietta G., Bernardi S., et al. Challenging diagnosis of congenital malaria in non-endemic areas. *Malar. J.* 2018;17(1):470. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2614-9>

References:

1. World Health Organization. *World malaria report 2024: addressing inequity in the global malaria response*. Geneva: WHO; 2024. Available on: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2024>. Accessed: 26.10.2025.
2. Sarsengaliyeva RR, Dauletova LA, Sharnas NV, Amanzhulova AI, Abdurazakova MR, Antipina AS. Malaria in the new decade. *International research journal*. 2024;10 (148):63. (In Russ). <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.148.29>
3. Goretzki S, Bruns N, Daniels A, Schuprecker A, Della Marina A, Gangfuya A et al. Congenital infection with *Plasmodium malariae*: a rare case of intrauterine transmission in Germany. *Malar J*. 2025;24(1):91. <https://doi.org/10.1186/s12936-025-05331-8>
4. Konoplyova VV, Shipilova NA, Kataeva AR, Arakelyan RS, Maslyanina AY, Gostyunina YY, et al. "Swamp fever" – a deadly infectious disease. *International research journal*. 2024;1 (139):65. (In Russ). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.139.20>
5. Verra F, Angheben A, Martello E, Giorli G, Perandin F, Bisoffi Z. A systematic review of transfusion-transmitted malaria in non-endemic areas. *Malar J*. 2018;17(1):36. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2181-0>
6. Falkenhorst G, Enkelmann J, Faber M, Brinkwirth S, Lachmann R, Bös L, et al. Zur Situation beiwichtigen Infektionskrankheiten= Impor tierteInfektionskrankheiten 2022. *Epid. Bull.* 2023;46:3–20. <https://doi.org/10.25646/11768.2>
7. Bondarenko AL. Clinical case of imported tropical malaria in a teenager. *DetskieInfektsii = Children's Infections*. 2023; 22(1):66–69. (In Russ). <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-66-69>
8. Olupot-Olupot P, Eregu EIE, Naizuli K, Ikoror J, Acom L, Burgoine K. Neonatal and congenital malaria: a case series in malaria endemic eastern Uganda. *Malar J*. 2018;17(1):171. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2327-0>
9. Vottier G, Arsac M, Farnoux C, Mariani-Kurkdjian P, Baud O, Aujard Y. Congenital malaria in neonates: two case reports and review of the literature. *Acta Paediatr*. 2008;97(4):505–508. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.00690.x>
10. Romani L, Pane S, Severini C, Menegon M, Foglietta G, Bernardi S, et al. Challenging diagnosis of congenital malaria in non-endemic areas. *Malar J*. 2018;17(1):470. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2614-9>

Сведения об авторах

Ворожищева Анна Юрьевна✉, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования».

ORCID:0000-0001-7750-0271

Савинкина Наталья Сергеевна, врач клинико-диагностической лаборатории, клинический отдел № 1 государственного автономного учреждения здравоохранения «Новокузнецкая городская клиническая больница № 1 им. Г. П. Курбатова».

ORCID:0009-0000-0382-4652

Аппельганс Татьяна Викторовна, доктор медицинских наук, эксперт по виртуальной микроскопии и клинической химии медицинского центра SYNLAB GmbH.

ORCID: 0009-0002-7938-4117

Воробьева Ольга Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования».

ORCID:0009-0004-0745-4328

Authors

Anna Yu. Vorozhishcheva✉, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the department of Microbiology, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID:0000-0001-7750-0271

Natalia S. Savinkina, MD, doctor of clinical diagnostic laboratory, clinical department N 1, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1 named after G.P. Kurbatov.

ORCID:0009-0000-0382-4652

Dr. Tatyana V. Appelgans, MD, Dr Sci. (Medicine), expert in virtual microscopy and clinical chemistry at the medical center SYNLAB GmbH.

ORCID:0009-0002-7938-4117

Dr. Olga N. Vorobyeva, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the department of Microbiology, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

ORCID:0009-0004-0745-4328