



RUSSIAN MONTHLY PEER-REVIEWED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
**PUBLIC HEALTH AND
LIFE ENVIRONMENT**
MOSCOW, RUSSIAN FEDERATION

ISSN 2219-5238 (Print)
ISSN 2619-0788 (Online)

16+

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И СРЕДА ОБИТАНИЯ

Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya – ZNiSO

Основан в 1993 г.

Established in 1993

№ 11

Том 31 · 2023

Vol. 31 · 2023

Журнал входит в рекомендованный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (ВАК) 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.

Журнал зарегистрирован в каталоге периодических изданий Uirich's Periodicals Directory, входит в коллекцию Национальной медицинской библиотеки (США).

Журнал представлен на платформах агрегаторов «eLIBRARY.RU», «КиберЛенинка», входит в коллекцию реферативно-аналитической базы данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ), баз данных: Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science, Scopus, PГБ, Dimensions, LENS.ORG, Google Scholar, VINITI RAN.

Москва • 2023

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуни-
каций (Роскомнадзор).

Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № ФС 77-71110
от 22 сентября 2017 г. (печатное
издание)

Учредитель: Федеральное бюд-
жетное учреждение здравоохранения
«Федеральный центр
гигиены и эпидемиологии»
Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребите-
лей и благополучия человека

Цель: распространение основных
результатов научных исследова-
ний и практических достижений
в области гигиены, эпидемиоло-
гии, общественного здоровья
и здравоохранения, медицины
труда, социологии медицины,
медико-социальной экспертизы
и медико-социальной реабили-
тации на российском и междуна-
родном уровне.

Задачи журнала:

→ Расширять свою издательскую
деятельность путем повышения
географического охвата публи-
куемых материалов (в том числе
с помощью большего вовлечения
представителей международного
научного сообщества).

→ Неукоснительно следовать
принципам исследовательской
и издательской этики, беспри-
страстно оценивать и тщательно
отбирать публикации, для исклю-
чения неэтичных действий
или плагиата со стороны авторов,
нарушения общепринятых прин-
ципов проведения исследований.

→ Обеспечить свободу контента,
редколлегии и редсовета
журнала от коммерческого,
финансового или иного давления,
дискредитирующего его беспри-
страстность или снижающего
доверие к нему.

Все рукописи подвергаются
рецензированию.

Всем статьям присваивается
индивидуальный код DOI (Crossref
DOI prefix: 10.35627).

Для публикации в журнале: ста-
тьи в электронном виде должны
быть отправлены через личный
кабинет автора на сайте
<https://zniso.fcgie.ru/>

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

- Главный редактор А.Ю. Попова
Д.м.н., проф., Заслуженный врач Российской Федерации; Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главный государственный санитарный врач Российской Федерации; заведующий кафедрой организации санитарно-эпидемиологической службы ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- Заместитель главного редактора В.Ю. Ананьев
К.м.н.; старший преподаватель кафедры организации санитарно-эпидемиологической службы ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- Заместитель главного редактора Г.М. Трухина (научный редактор)
Д.м.н., проф., Заслуженный деятель науки Российской Федерации; руководитель отдела микробиологических методов исследования окружающей среды института комплексных проблем гигиены ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (г. Москва, Российская Федерация)
- Ответственный секретарь Н.А. Горбачева
К.м.н.; заместитель заведующего учебно-издательским отделом ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора (г. Москва, Российская Федерация)
- В.Г. Акимкин д.м.н., проф., академик РАН, Заслуженный врач Российской Федерации; директор ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; заведующий кафедрой дезинфектологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, Российская Федерация)
- Е.В. Ануфриева д.м.н., доц.; заместитель директора по научной работе ГАУ ДПО «Уральский институт (научный редактор) правления здравоохранением имени А.Б. Блохина»; главный детский внештатный специалист по медицинской помощи в образовательных организациях Минздрава России по Уральскому федеральному округу (г. Екатеринбург, Российская Федерация)
- А.М. Большаков д.м.н., проф. (г. Москва, Российская Федерация)
- Н.В. Зайцева д.м.н., проф., акад. РАН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации; научный руководитель ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (г. Пермь, Российская Федерация)
- О.Ю. Милушкина д.м.н., доц.; проректор по учебной работе, заведующий кафедрой гигиены педиатрического факультета ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- Н.В. Рудаков д.м.н., проф., акад. РАЕН; директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора; заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Омский ГМУ» Минздрава России (г. Омск, Российская Федерация)
- О.Е. Троценко д.м.н.; директор ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора (г. Хабаровск, Российская Федерация)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

- А.В. Алехнович д.м.н., проф.; заместитель начальника ФГБУ «Третий центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России по исследовательской и научной работе (г. Москва, Российская Федерация)
- В.А. Алешкин д.б.н., проф., Заслуженный деятель науки Российской Федерации; научный руководитель ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора (г. Москва, Российская Федерация)
- С.В. Балаховов д.м.н., проф.; директор ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора (г. Иркутск, Российская Федерация)
- Н.А. Бокарева д.м.н., доц.; профессор кафедры гигиены педиатрического факультета ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- Е.Л. Борщук д.м.н., проф.; Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации; заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения №1 ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Оренбург, Российская Федерация)
- Н.И. Брико д.м.н., проф., акад. РАН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации; директор института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, Российская Федерация)
- В.Б. Гурвич д.м.н., Заслуженный врач Российской Федерации; научный руководитель ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (г. Екатеринбург, Российская Федерация)
- Т.К. Дзагурова д.м.н.; заведующий лабораторией геморрагических лихорадок ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) (г. Москва, Российская Федерация)
- С.Н. Киселев д.м.н., проф.; проректор по учебно-воспитательной работе, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Хабаровск, Российская Федерация)
- О.В. Клепиков д.б.н., проф.; профессор кафедры геоэкологии и мониторинга окружающей среды ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» (г. Воронеж, Российская Федерация)
- В.Т. Комов д.б.н., проф.; заместитель директора по научной работе ФГБУН «Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН» (п. Борок, Ярославская обл., Российская Федерация)
- Э.И. Коренберг д.б.н., проф., акад. РАЕН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации; главный научный сотрудник, заведующий лабораторией переносчиков инфекций ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- В.М. Корзун д.б.н.; старший научный сотрудник, заведующий зоолого-паразитологическим отделом ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени НИИ противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора (г. Иркутск, Российская Федерация)
- Е.А. Кузьмина к.м.н.; заместитель главного врача ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора (г. Москва, Российская Федерация)
- В.В. Кутырев д.м.н., проф., акад. РАН; директор ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»» Роспотребнадзора (г. Саратов, Российская Федерация)
- Н.А. Лебедева-Несевря д.социол.н., доц.; заведующий лабораторией методов анализа социальных рисков ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора (г. Пермь, Российская Федерация)
- А.В. Мельцер д.м.н., доц.; проректор по развитию регионального здравоохранения и медико-профилактическому направлению, заведующий кафедрой профилактической медицины и охраны здоровья ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- А.Н. Покида к.социол.н.; директор Научно-исследовательского центра социально-политического мониторинга Института общественных наук ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации) (г. Москва, Российская Федерация)

- Н.В. Полунина д.м.н., проф., академик РАН; заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения имени академика Ю.П. Лисицына педиатрического факультета ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- Л.В. Прокопенко д.м.н., проф.; заведующая лабораторией физических факторов отдела по изучению гигиенических проблем в медицине труда ФГБУН «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» (г. Москва, Российская Федерация)
- И.К. Романович д.м.н., проф., академик РАН; директор ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамазаева» Роспотребнадзора (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- В.Ю. Семенов д.м.н., проф.; заместитель директора по организационно-методической работе Института коронарной и сосудистой хирургии им. В.И. Бураковского ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (г. Москва, Российская Федерация)
- С.А. Судьин д.социол.н., доц.; заведующий кафедрой общей социологии и социальной работы факультета социальных наук ФГАУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (г. Нижний Новгород, Российская Федерация)
- А.В. Суров д.б.н., членкор РАН; заместитель директора по науке, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией сравнительной этиологии биокommunikации ФГБУН «Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова» РАН (г. Москва, Российская Федерация)
- В.А. Тутельян д.м.н., проф., академик РАН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации; научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи»; член Президиума РАН, главный внештатный специалист – диетолог Минздрава России, заведующий кафедрой гигиены питания и токсикологии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), эксперт ВОЗ по безопасности пищи (г. Москва, Российская Федерация)
- Л.А. Хляп к.б.н.; старший научный сотрудник ФГБУН «Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова» РАН (ИПЭЭ РАН) (г. Москва, Российская Федерация)
- В.П. Чашин д.м.н., проф., Заслуженный деятель науки Российской Федерации; главный научный сотрудник ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- А.Б. Шевелев д.б.н.; главный научный сотрудник группы биотехнологии и геномного редактирования ИОГен РАН (г. Москва, Российская Федерация)
- Д.А. Шпилев д.социол.н., доц.; профессор кафедры криминологии Нижегородской академии МВД России, профессор кафедры общей социологии и социальной работы факультета социальных наук ФГАУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (г. Нижний Новгород, Российская Федерация)
- М.Ю. Щелканов д.б.н., доц., директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, заведующий базовой кафедрой эпидемиологии, микробиологии и паразитологии с Международным научно-образовательным Центром биологической безопасности в Институте наук о жизни и биомедицины ФГАУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»; заведующий лабораторией вирусологии ФНЦ биоразнообразия ДВО РАН (г. Владивосток, Российская Федерация)
- В.О. Щепин д.м.н., проф., членкор РАН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации; главный научный сотрудник, руководитель научного направления ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (г. Москва, Российская Федерация)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

- М.К. Амрин к.м.н., доц.; начальник отдела медицинских программ филиала Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Инфракос» Аэрокосмического комитета Министерства цифрового развития, инноваций и аэрокосмической промышленности Республики Казахстан (МЦРИАП РК) в городе Алматы (г. Алматы, Республика Казахстан)
- К. Баждарич доктор психологии; старший научный сотрудник кафедры медицинской информатики медицинского факультета Университета Риеки (г. Риека, Хорватия)
- А.Т. Досмухаметов к.м.н., руководитель Управления международного сотрудничества, менеджмента образовательных и научных программ Филиала «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологического экспертизы и мониторинга» (НПЦ СЭЭИМ) РГП на ПХВ «Национального Центра общественного здравоохранения» (НЦОЗ) Министерства здравоохранения Республики Казахстан (г. Алматы, Республика Казахстан)
- В.С. Глушанко д.м.н., заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПК и ПК, профессор учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (г. Витебск, Республика Беларусь)
- М.А. оглы Казимов д.м.н., проф.; заведующий кафедрой общей гигиены и экологии Азербайджанского медицинского университета (г. Баку, Азербайджан)
- Ю.П. Курхин д.б.н.; приглашённый учёный (программа исследований в области органической и эволюционной биологии), Хельсинкский университет, (Финляндия), ведущий научный сотрудник лаборатории ландшафтной экологии и охраны лесных экосистем Института леса Карельского научно-исследовательского центра РАН (г. Петрозаводск, Российская Федерация)
- С.И. Сычик к.м.н., доц.; директор Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (г. Минск, Беларусь)
- И. Томассен Cand. real. (аналит. химия), профессор Национального института гигиены труда (г. Осло, Норвегия); ведущий научный сотрудник лаборатории арктического биомониторинга САФУ (г. Архангельск, Российская Федерация)
- Ю.О. Удланд доктор философии (мед.), профессор глобальной охраны здоровья, Норвежский университет естественных и технических наук (г. Тронхейм, Норвегия); ведущий научный сотрудник института экологии НИУ ВШЭ (г. Москва, Российская Федерация)
- Г. Ханн доктор философии (мед.), профессор; председатель общественной организации «Форум имени Р. Коха и И.И. Мечникова», почетный профессор медицинского университета Шарите (г. Берлин, Германия)
- А.М. Цацанис доктор философии (органическая химия), доктор наук (биофармакология), профессор, иностранный член Российской академии наук, полноправный член Всемирной академии наук, почетный член Федерации европейских токсикологов и европейских обществ токсикологии (Eurotox); заведующий кафедрой токсикологии и судебно-медицинской экспертизы Школы медицины Университета Крита и Университетской клиники Ираклиона (г. Ираклион, Греция)
- Ф.-М. Чжан д.м.н., заведующий кафедрой микробиологии, директор Китайско-российского института инфекции и иммунологии при Харбинском медицинском университете; вице-президент Хэйлунцзянской академии медицинских наук (г. Харбин, Китай)

Здоровье населения и среда обитания – ЗНЦО

Рецензируемый научно-практический журнал
Том 31 № 11 2023

Выходит 12 раз в год
Основен в 1993 г.

Все права защищены. Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в печатном или электронном виде из журнала ЗНЦО допускается только с письменного разрешения учредителя и издателя – ФБУЗ ЦЦГиЭ Роспотребнадзора. При использовании материалов ссылка на журнал ЗНЦО обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Контакты редакции:
117105, Москва, Варшавское шоссе, д. 19А
E-mail: zniso@fcgje.ru
Тел.: +7 (495) 633-1817 доб. 240
факс: +7 (495) 954-0310
Сайт журнала: <https://zniso.fcgje.ru/>

Издатель:
ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское шоссе, д. 19А
E-mail: gsen@fcgje.ru
Тел.: +7 (495) 954-45-36
<https://fcgje.ru/>

Редактор Я.О. Кин
Корректор Л.А. Зелексон
Переводчик О.Н. Лежнина
Верстка Е.В. Ломанова

Журнал распространяется по подписке
Подписной индекс по каталогу агентства «Урал-Пресс» – 40682
Статьи доступны по адресу <https://www.elibrary.ru>
Подписка на электронную версию журнала: <https://www.elibrary.ru>

По вопросам размещения рекламы в номере обращаться: zniso@fcgje.ru, тел.: +7 (495) 633-1817

Опубликовано 30.11.2023
Формат издания 60x84/8
Печ. л. 12,5
Тираж 1000 экз.
Цена свободная

Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 11. С. 7–100

Отпечатано в типографии ФБУЗ ЦЦГиЭ Роспотребнадзора, 117105, г. Москва, Варшавское ш., д. 19А

© ФБУЗ ЦЦГиЭ Роспотребнадзора, 2023

Zdorov'e Naseleniya
i Sreda Obitaniya –
ZNISO

Public Health and Life
Environment – *PH&LE*

Russian monthly peer-reviewed
scientific and practical journal

Volume 31, Issue 11, 2023

Established in 1993

The journal is registered by the
Federal Service for Supervision
in the Sphere of Telecom,
Information Technologies and Mass
Communications (Roskomnadzor).
Certificate of Mass Media
Registration
PI No. FS 77-71110 of September
22, 2017 (print edition)

Founder: Federal Center for
Hygiene and Epidemiology, Federal
Budgetary Health Institution
of the Federal Service for
Surveillance on Consumer Rights
Protection and Human Wellbeing
(Rospotrebnadzor)

The purpose of the journal is to
publish main results of scientific
research and practical achievements
in hygiene, epidemiology, public
health and health care, occupational
medicine, sociology of medicine,
medical and social expertise, and
medical and social rehabilitation
at the national and international
levels.

The main objectives of the journal are:
→ to broaden its publishing
activities by expanding the
geographical coverage of
published data (including a greater
involvement of representatives
of the international scientific
community;
→ to strictly follow the principles of
research and publishing ethics, to
impartially evaluate and carefully
select manuscripts in order to
eliminate unethical research
practices and behavior of authors
and to avoid plagiarism; and
→ to ensure the freedom of the
content, editorial board and
editorial council of the journal
from commercial, financial or
other pressure that discredits
its impartiality or undermines
confidence in it.

All manuscripts are peer reviewed.
All articles are assigned digital
object identifiers (Crossref DOI
prefix: 10.35627)

Electronic manuscript submission at
<https://zniso.fcgi.e.ru>

© FBHI Federal Center for
Hygiene and Epidemiology of
Rospotrebnadzor, 2023

EDITORIAL BOARD

- Anna Yu. Popova, Editor-in-Chief
Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation; Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; Head of the Department for Organization of Sanitary and Epidemiological Service, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation
- Vasily Yu. Ananyev, Deputy Editor-in-Chief
Cand. Sci. (Med.); Senior Lecturer of the Department for Organization of Sanitary and Epidemiological Service, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation
- Galina M. Trukhina, Deputy Editor-in-Chief (Scientific Editor)
Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation; Head of the Department of Microbiological Methods of Environmental Research, Institute of Complex Problems of Hygiene, F.F. Erismann Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow, Russian Federation
- Nataliya A. Gorbacheva, Executive Secretary
Cand. Sci. (Med.); Deputy Head of the Department for Educational and Editorial Activities, Federal Center for Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation
- Vasily G. Akimkin Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation; Director of the Central Research Institute of Epidemiology; Head of the Department of Disinfectology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
- Elena V. Anufrieva (Scientific Editor) Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Deputy Director for Research, A.B. Blokhin Ural Institute of Health Care Management; Chief Freelance Specialist in Medical Care in Educational Institutions of the Russian Ministry of Health in the Ural Federal District, Yekaterinburg, Russian Federation
- Alexey M. Bolshakov Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow, Russian Federation
- Nina V. Zaitseva Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation; Scientific Director of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation
- Olga Yu. Milushkina Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Vice-Rector for Academic Affairs, Head of the Department of Hygiene, Faculty of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
- Nikolai V. Rudakov Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences; Director of the Omsk Research Institute of Natural Focal Infections; Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation
- Olga E. Trotsenko Dr. Sci. (Med.), Director of the Khabarovsk Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk, Russian Federation

EDITORIAL COUNCIL

- Vladimir A. Aleshkin Dr. Sci. (Biol.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation; Scientific Director of Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation
- Alexander V. Alekhnovich Dr. Sci. (Med.), Professor; Deputy Head for Research and Scientific Work, Vishnevsky Third Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation
- Sergey A. Balakhonov Dr. Sci. (Med.), Professor; Director of Irkutsk Anti-Plague Research Institute, Irkutsk, Russian Federation
- Natalia A. Bokareva Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Professor of the Department of Hygiene, Faculty of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
- Evgeniy L. Borshchuk Dr. Sci. (Med.), Professor; Honored Worker of the Higher School of the Russian Federation. Head of the First Department of Public Health and Health Care, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation
- Nikolai I. Briko Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation; Director of F.F. Erismann Institute of Public Health; Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
- Vladimir B. Gurvich Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation; Scientific Director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russian Federation
- Tamara K. Dzagurova Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Hemorrhagic Fevers, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Preparations (Institut of Polyomyelitis), Moscow, Russian Federation
- Sergey N. Kiselev Dr. Sci. (Med.), Professor; Vice-Rector for Education, Head of the Department of Public Health and Health Care, Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation
- Oleg V. Klepikov Dr. Sci. (Biol.), Professor; Professor of the Department of Geocology and Environmental Monitoring Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation
- Victor T. Komov Dr. Sci. (Biol.), Professor; Deputy Director for Research, I.D. Papanin Institute of Biology of Inland Waters, Borok, Yaroslavl Region, Russian Federation
- Eduard I. Korenberg Dr. Sci. (Biol.), Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation; Chief Researcher, Head of the Laboratory of Disease Vectors, Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation
- Vladimir M. Korzun Dr. Sci. (Biol.); Senior Researcher, Head of the Zoological and Parasitological Department, Irkutsk Anti-Plague Research Institute of Siberia and the Far East, Irkutsk, Russian Federation
- Elena A. Kuzmina Cand. Sci. (Med.); Deputy Head Doctor, Federal Center for Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation
- Vladimir V. Kutryev Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Director of the Russian Anti-Plague Research Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation
- Natalia A. Lebedeva-Neseyra Dr. Sci. (Sociol.), Assoc. Prof.; Head of the Laboratory of Social Risk Analysis Methods, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

- Alexander V. Meltser Dr. Sci. (Med.), Professor; Vice-Rector for Development of Regional Health Care and Preventive Medicine, Head of the Department of Preventive Medicine and Health Protection, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation
- Andrei N. Pokida Cand. Sci. (Sociol.), Director of the Research Center for Socio-Political Monitoring, Institute of Social Sciences, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russian Federation
- Natalia V. Polunina Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Head of Yu.P. Lisitsyn Department of Public Health and Health Care, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
- Lyudmila V. Prokopenko Dr. Sci. (Med.), Professor; Chief Researcher, Department for the Study of Hygienic Problems in Occupational Health, N.F. Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russian Federation
- Ivan K. Romanovich Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Director of St. Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene named after Professor P.V. Ramzaev, Saint Petersburg, Russian Federation
- Vladimir Yu. Semenov Dr. Sci. (Med.), Professor; Deputy Director for Organizational and Methodological Work, V.I. Burakovskiy Institute of Cardiac Surgery, A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation
- Sergey A. Sudyin Dr. Sci. (Sociol.); Head of the Department of General Sociology and Social Work, Faculty of Social Sciences, National Research Lobachevsky State University, Nizhny Novgorod, Russian Federation
- Alexey V. Surov Dr. Sci. (Biol.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Deputy Director for Science, Chief Researcher, Head of the Laboratory for Comparative Ethology of Biocommunication, A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Moscow, Russian Federation
- Victor A. Tutelyan Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation; Scientific Director of the Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation
- Liudmila A. Khlyap Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Institute of Ecology and Evolution named after A.N. Severtsov of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
- Valery P. Chashchin Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation; Chief Researcher, Northwest Public Health Research Center, Saint Petersburg, Russian Federation
- Alexey B. Shevelev Dr. Sci. (Biol.), Chief Researcher, Biotechnology and Genomic Editing Group, N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Moscow, Russian Federation
- Dmitry A. Shpilev Dr. Sci. (Sociol.), Assoc. Prof.; Professor of the Department of General Sociology and Social Work, Faculty of Social Sciences, N.I. Lobachevsky National Research State University, Nizhny Novgorod, Russian Federation
- Mikhail Yu. Shchelkanov Dr. Sci. (Biol.), Assoc. Prof.; Director of G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Head of the Basic Department of Epidemiology, Microbiology and Parasitology with the International Research and Educational Center for Biological Safety, School of Life Sciences and Biomedicine, Far Eastern Federal University; Head of the Virology Laboratory, Federal Research Center for East Asia Terrestrial Biota Biodiversity, Vladivostok, Russian Federation
- Vladimir O. Shchepin Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation; Chief Researcher, Head of Research Direction, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

FOREIGN EDITORIAL COUNCIL

- Meiram K. Amrin Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Head of the Department of Medical Programs, Branch Office of RSE "Infrakos" of the Aerospace Committee, Ministry of Digital Development, Innovation and Aerospace Industry of the Republic of Kazakhstan, in Almaty, Almaty, Republic of Kazakhstan
- Ksenia Bazhdarich PhD, Senior Researcher, Medical Informatics Department, Faculty of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croatia
- Askhat T. Dosmukhametov Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of International Cooperation, Management of Educational and Research Programs, Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring, National Center of Public Health Care of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan
- Vasilij S. Glushanko Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Public Health and Health Care with the course of the Faculty of Advanced Training and Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Vitebsk, Republic of Belarus
- Mirza A. Kazimov Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Health and Environment, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan
- Juri P. Kurhinen Dr. Sci. (Biol.), Visiting Scientist, Research Program in Organismal and Evolutionary Biology, University of Helsinki, Finland; Leading Researcher, Laboratory of Landscape Ecology and Protection of Forest Ecosystems, Forest Institute, Karelian Research Center of the Russian Academy of Sciences, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russian Federation
- Yngvar Thomassen Candidatus realium (Chem.), Senior Advisor, National Institute of Occupational Health, Oslo, Norway; Leading Scientist, Arctic Biomonitoring Laboratory, Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russian Federation
- Aristidis Michael Tsatsakis PhD (Org-Chem), DSc (Biol-Pharm), Professor, Foreign Member of the Russian Academy of Sciences, Full Member of the World Academy of Sciences, Honorary Member of EUROTOX; Director of the Department of Toxicology and Forensic Science, School of Medicine, University of Crete and the University Hospital of Heraklion, Heraklion, Greece
- Sergey I. Sychik Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Director of the Republican Scientific and Practical Center for Hygiene, Minsk, Republic of Belarus
- Jon Øyvind Odland MD, PhD, Professor of Global Health, Norwegian University of Science and Technology (NTNU), Trondheim, Norway; Chair of AMAP Human Health Assessment Group, Tromsø University, Tromsø, Norway
- Helmut Hahn MD, PhD, Professor, President of the R. Koch Medical Society, Berlin, Germany
- Feng-Min Zhang Dr. Sci. (Med.), Chairman of the Department of Microbiology, Director of the China-Russia Institute of Infection and Immunology, Harbin Medical University; Vice President of Heilongjiang Academy of Medical Sciences, Harbin, China

Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya – ZNiSO

Public Health and Life Environment – *PH&LE*

Russian monthly peer-reviewed
scientific and practical journal

Volume 31, Issue 11, 2023

Established in 1993

All rights reserved. Reprinting and any reproduction of materials and illustrations in printed or electronic form is allowed only with the written permission of the founder and publisher – FBHI Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor. A reference to the journal is required when quoting.

Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors. Advertisers are solely responsible for the contents of advertising materials.

Editorial Contacts:
Public Health and Life Environment
FBHI Federal Center for Hygiene
and Epidemiology
19A Varshavskoe Shosse, Moscow,
117105, Russian Federation
E-mail: zniso@fcgie.ru
Tel.: +7 495 633-1817 Ext. 240
Fax: + 7 495 954-0310
Website: <https://zniso.fcgie.ru/>

Publisher:
FBHI Federal Center for Hygiene
and Epidemiology
19A Varshavskoe Shosse, Moscow,
117105, Russian Federation
E-mail: gsen@fcgie.ru
Tel.: +7 495 954-4536
Website: <https://fcgie.ru/>

Editor Yaroslava O. Kin
Proofreader Lev A. Zelekson
Interpreter Olga N. Lezhnina
Layout Elena V. Lomanova

The journal is distributed by
subscription.
"Ural-Press" Agency Catalog
subscription index – 40682
Articles are available at <https://www.elibrary.ru>
Subscription to the electronic
version of the journal at <https://www.elibrary.ru>
For advertising in the journal,
please write to zniso@fcgie.ru.

Published: November 30, 2023
Publication format: 60x84/8
Printed sheets: 12,5
Circulation: 1,000 copies
Free price

Zdorov'e Naseleniya i Sreda
Obitaniya. 2023;31(11):7–100.

Published at the Printing House of
the Federal Center for Hygiene and
Epidemiology, 19A Varshavskoe
Shosse, Moscow, 117105

© FBHI Federal Center for
Hygiene and Epidemiology of
Rospotrebnadzor, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ВОПРОСЫ УПРАВЛЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ

Ануфриева Е.В., Демидов Д.А., Чекакина Е.С. Проектный подход к организации скрининга колоректального рака как основа улучшения общественного здоровья населения	7
Васильева Т.П., Ларионов А.В., Русских С.В., Зудин А.Б., Васюнина А.Е., Ротов В.М. Методический подход к оценке качества общественного здоровья	15
Васильев Ю.А., Тыров И.А., Владзимирский А.В., Арзамасов К.М., Пестренин Л.Д., Шулькин И.М. Новая модель организации массовых профилактических исследований, основанная на автономном искусственном интеллекте для сортировки результатов флюорографии	23
Марченко Б.И., Дерябкина Л.А., Нестерова О.А., Тарасенко К.С. Острые отравления химической этиологии в промышленном городе. Современное состояние, динамика и прогноз	33

СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ

Шишова А.В., Жданова Л.А., Русова Т.В., Иванова И.В. Приверженность к вакцинации: взгляд родителей и медицинских работников детских поликлиник (на примере Ивановской области)	42
--	----

МЕДИЦИНА ТРУДА

Базарова Е.Л., Вараксин А.Н., Маслакова Т.А., Константинова Е.Д., Федорук А.А., Ошеров И.С. Ведущие факторы риска формирования патологии системы кровообращения и костно-мышечной системы у работников металлургического предприятия	50
--	----

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Луговая Е.А., Бартош Т.П. Взаимосвязь биоэлементов в организме человека с психофункциональными показателями при невротоподобных состояниях	58
--	----

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Мухачев И.С., Благонравова А.С., Фельдблум И.В., Альева М.Х., Кильдяшев М.А., Ниязгулова И.Х. Роль вирусных и бактериальных агентов в формировании заболеваемости болезнями органов дыхания среди военнослужащих	66
Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Каравянская Т.Н. Эпидемиологический и молекулярно-генетический анализ групповой заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Хабаровском крае в 2022 году	74
Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Миронова Л.В., Монахова Е.В., Чемисова О.С., Подойницына О.А., Хунхеева Ж.Ю., Водопьянов А.С., Галачьянц Ю.П. Ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации по холере в Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях	82
Заднова С.П., Плеханов Н.А., Спирина А.Ю., Челдышова Н.Б. Анализ антифаговых систем в штаммах <i>Vibrio cholerae</i> O1 биовара Эль Тор	94

CONTENTS

ISSUES OF MANAGEMENT AND PUBLIC HEALTH

Anufrieva E.V., Demidov D.A., Chekasina E.S. Project approach to organizing colorectal cancer screening as a basis for improving public health	7
Vasilieva T.P., Larionov A.V., Russkikh S.V., Zudin A.B., Vasyunina A.E., Rotov V.M. Methodological approach to assessing the quality of public health	15
Vasilev Yu.A., Tyrov I.A., Vladzimirsky A.V., Arzamasov K.M., Pestrenin L.D., Shulkin I.M. A new model of organizing mass screening based on stand-alone artificial intelligence used for fluorography image triage	23
Marchenko B.I., Deryabkina L.A., Nesterova O.A., Tarasenko K.S. Acute chemical poisoning in an industrial city: Current situation, dynamics and forecast	33

MEDICAL SOCIOLOGY

Shishova A.V., Zhdanova L.A., Rusova T.V., Ivanova I.V. Vaccination adherence: Views of parents and health professionals at children's polyclinics (example of the Ivanovo Region)	42
--	----

OCCUPATIONAL MEDICINE

Bazarova E.L., Varaksin A.N., Maslakova T.A., Konstantinova E.D., Fedoruk A.A., Oshero V.I.S. Leading risk factors for diseases of the circulatory and musculoskeletal systems in metallurgical workers	50
---	----

PEDIATRIC HYGIENE

Lugovaya E.A., Bartosh T.P. Relationship between bioelement concentrations in the human body and psycho-functional variables observed in neurotic disorders	58
---	----

EPIDEMIOLOGY

Mukhachev I.S., Blagonravova A.S., Feldblyum I.V., Alyeva M.Kh., Kildyashov M.A., Niyazgulova I.H. The role of viral and bacterial agents in the incidence of respiratory diseases among military personnel	66
Sapega E.Yu., Butakova L.V., Trotsenko O.E., Zaitseva T.A., Karavyanskaya T.N. Epidemiological and molecular genetic analysis of outbreaks of acute intestinal infections in the Khabarovsk Krai in 2022	74
Popova A.Yu., Noskov A.K., Ezhlova E.B., Kругликов V.D., Mironova L.V., Monakhova E.V., Chemisova O.S., Podoyntsina O.A., Khunkheeva Zh.Yu., Vodopyanov A.S., Galachyants Yu.P. Retrospective analysis of the cholera situation in the Donbass Region, Zaporozhye and Kherson regions	82
Zadnova S.P., Plekhanov N.A., Spirina A.Yu., Cheldyshova N.B. Analysis of antiphage systems in <i>Vibrio Cholerae</i> O1 El Tor biotype strains	94



Проектный подход к организации скрининга колоректального рака как основа улучшения общественного здоровья населения

Е.В. Ануфриева¹, Д.А. Демидов², Е.С. Чекакина¹

¹ ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением им. А.Б. Блохина», ул. Карла Либкнехта, д. 86, Екатеринбург, 620075, Российская Федерация

² Министерство здравоохранения Свердловской области, ул. Вайнера 34, Екатеринбург, 620014, Российская Федерация

Резюме

Введение. Колоректальный рак занимает ключевые позиции по заболеваемости и смертности среди других злокачественных новообразований и по результатам исследований не прогнозируется тенденций к снижению его распространенности. Колоректальный рак относится к числу опухолевых локализаций, в отношении которых доказана эффективность популяционного скрининга. В 2023 году модель популяционного скрининга действует в 10 субъектах Российской Федерации.

Цель исследования: на основании анализа организации скрининга колоректального рака разработать региональную модель системы организации ранней диагностики колоректального рака в рамках диспансеризации отдельных групп взрослого населения.

Материалы и методы. Была изучена система организации ранней диагностики колоректального рака в первичном звене здравоохранения, проанализированы данные статистической отчетности, выполнен контент-анализ нормативно-правовых актов, регламентирующих проведение скрининга в рамках диспансеризации отдельных групп взрослого населения, проанализировано 15 нормативно-методических документов.

Результаты. В связи с высокой распространенностью колоректального рака в Свердловской области был разработан пилотный проект по скринингу колоректального рака в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения на территории Свердловской области. Сформирована нормативно-правовая база проекта, определены участники – медицинские организации, утверждены алгоритм обследования определенных групп взрослого населения в возрасте от 40 до 75 лет, критерии эффективности проведения скрининговых исследований, а также плановое количество обследований, группы взрослого населения с указанием периодичности обследования, подлежащие скринингу. Функции координатора возложены на межмуниципальный медицинский центр, задачами которого является централизация проведения лабораторных исследований, методическое сопровождение реализации пилотного проекта, сбор и анализ статистической информации от всех медицинских организаций, участвующих в пилотном проекте.

Заключение. Внедрение скрининговых программ, направленных на раннее выявление злокачественных новообразований, позволяет отработать новые технологии и механизмы их реализации через пилотирование, что дает возможность тиражировать успешные проекты в медицинских организациях региона и в долгосрочной перспективе получить общий кумулятивный эффект от устойчивых положительных изменений.

Ключевые слова: скрининг, колоректальный рак, раннее выявление, профилактика, диспансеризация отдельных групп взрослого населения.

Для цитирования: Ануфриева Е.В., Демидов Д.А., Чекакина Е.С. Проектный подход к организации скрининга колоректального рака как основа улучшения общественного здоровья населения // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 11. С. 7–14. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-7-14

Project Approach to Organizing Colorectal Cancer Screening as a Basis for Improving Public Health

Elena V. Anufrieva,¹ Denis A. Demidov,² Elena S. Chekasina¹

¹ A.B. Blokhin Ural Institute of Healthcare Management, 8B Karl Liebknecht Street, Yekaterinburg, 620075, Russian Federation

² Ministry of Health of the Sverdlovsk Region, 34 Vainer Street, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

Summary

Introduction: Colorectal cancer occupies leading positions in terms of morbidity and mortality rates among malignant neoplasms and, according to recent research findings, no trend towards a decrease in its prevalence is predicted. Colorectal cancer is one of the tumors for which the effectiveness of population-based screening has been demonstrated. In 2023, the population screening model is used in 10 constituent entities of the Russian Federation.

Objective: To develop a regional model of a system for early diagnosis of colorectal cancer as part of the clinical examination of certain groups of the adult population based on the analysis of colorectal cancer screening organizational patterns.

Materials and methods: We examined the system for early diagnosis of colorectal cancer in primary health care, analyzed statistical reporting data and the contents of fifteen regulations guiding screening within the clinical examination of certain groups of the adult population.

Results: Given the high prevalence of colorectal cancer in the Sverdlovsk Region, a pilot project for colorectal cancer screening to be conducted as part of the clinical examination of certain groups of the regional adult population has been developed. It included creation of the regulatory framework, choice of participating health facilities, approval of an algorithm for examining certain groups of adults aged 40 to 75 years, selection of effectiveness criteria for the screening tests, as well as the planned number of tests, groups of the adult population subject to screening, and the frequency of the latter. Coordination functions were assigned to the intermunicipal medical center entrusted to centralize laboratory testing, provide methodological support for the pilot project implementation, collect and analyze statistics from all project participants.

Conclusion: Introduction of screening programs aimed at early diagnosis of malignancies allows elaboration of new techniques and mechanisms for their implementation by means of pilot studies, enabling replication of successful projects in regional health facilities and, in the long term, obtaining an overall cumulative effect of sustainable positive changes.

Keywords: screening, colorectal cancer, early diagnosis, prevention, clinical examination, adult population.

For citation: Anufrieva EV, Demidov DA, Chekasina ES. Project approach to organizing colorectal cancer screening as a basis for improving public health. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(11):7–14. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-7-14

Введение. По данным российских и зарубежных исследователей, рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела (колоректальный рак, КРР) среди других злокачественных опухолей занимает ключевые позиции по заболеваемости и смертности и не имеет тенденции к снижению [1–5]¹. В большинстве стран, в том числе в России, число новых случаев КРР продолжает расти и может достигнуть 2,2 млн к 2030 г. [5]. Медико-социальная значимость данной патологии определяется высоким уровнем распространенности КРР в популяции, длительным периодом временной нетрудоспособности, а также фактором риска и развития неблагоприятных исходов, инвалидности и смертности.

В России в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) колоректальный рак занимает 3-е место, составляя у мужчин 12,4 %, уступая раку легкого (16,3 %) и раку предстательной железы (15,7 %), у женщин, соответственно, – 11,7 %, уступая раку молочной железы (21,2 %) и злокачественным новообразованиям кожи (15,2 %) [1].

Из общего количества больных раком ободочной кишки, выявленным в 2021 году, I стадия заболевания определена в 13,6 %, II стадия – 36,8 %, III стадия – 22,1 %, у 26,8 % – IV стадия. Таким образом, на ранних стадиях заболевание выявляется только в половине случаев^{2,3}.

По данным главного внештатного специалиста-проктолога Минздрава России, доля запущенных стадий опухолей достигает 50 %, почти треть пациентов с колоректальным раком в России умирают в год постановки диагноза. Высокий уровень смертности специалисты объясняют в первую очередь несвоевременной диагностикой.

Одним из основных путей снижения смертности от ЗНО является раннее выявление онкологических заболеваний и скрининг предраковых состояний [6–8]. Результаты лечения также во многом зависят от ранней и правильной диагностики. В этой ситуации достичь положительных изменений возможно при внедрении эффективных скрининговых программ, позволяющих выявлять заболевание на ранних стадиях и своевременно проводить лечение пациентов [5, 9–12]. Колоректальный рак относится к тем злокачественным заболеваниям, в отношении которых существуют и должны применяться профилактические меры.

Исходя из сложившейся практики оказания профилактической помощи взрослому населению, наиболее оптимальным представляется совершенствование организации ранней диагностики

КРР путем проведения скрининга с разработкой маршрутизации пациентов во время проведения диспансеризации отдельных групп взрослого населения (ДОГВН).

Чтобы выявить заболевание вовремя, нужно начать диагностику при отсутствии каких-либо симптомов. Несмотря на имеющийся арсенал высокочувствительных диагностических методов, как рутинных (эндоскопических, рентгенологических, исследование кала на скрытую кровь), так и высокотехнологичных (КТ, МРТ, ПЭТ, молекулярно-генетический анализ энтероцитов в кале), колоректальный рак является в настоящее время глобальной проблемой в медицине. Серьезная проблема – несвоевременное выявление КРР и запоздалое лечение.

В соответствии с частью 7 статьи 46 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ⁴ диспансеризация представляет собой комплекс мероприятий, включающий профилактический медицинский осмотр и дополнительные методы обследований, проводимых в целях оценки состояния здоровья (в том числе определение группы здоровья и группы диспансерного наблюдения) и осуществляемых в отношении определенных групп населения в соответствии с законодательством Российской Федерации. Приказом МЗ РФ от 27.04.2021 № 404н⁵ утвержден порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, которые включают раннее выявление (скрининг) хронических неинфекционных заболеваний (состояний), являющихся основной причиной инвалидности и преждевременной смертности населения Российской Федерации.

Профилактическое направление является приоритетным в системе здравоохранения РФ, с 2013 года возобновлены профилактические медицинские осмотры (ПМО), диспансеризация определенных групп взрослого населения. При этом в период 2013–2021 гг. система организации диспансеризации взрослого претерпела изменения. Однако суть определения «диспансеризация», ее цели остались неизменными. Порядок диспансеризации регламентировался сменявшими друг друга приказами Минздрава России: от 03.12.2012 № 1006н⁶, от 03.02.2015 № 36ан⁷, от 26.10.2017 № 869н⁸, от 13.03.2019 № 124н⁹, в настоящее время действует приказ от 27.04.2021 № 404н⁵. Одной из основных целей диспансеризации является раннее выявление (скрининг) хронических неинфекционных заболеваний и при необходимости дальнейшая разработка

¹ Агеева Л.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А. и др., ред. Здравоохранение в России. 2021: статистический сборник: официальное издание. М.: Федеральная служба государственной статистики (Rosstat), 2021. 173 с.

² Платформа «Если быть точным». <https://tochno.st/problems/oncology>

³ Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.

⁴ Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

⁵ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2021 г. № 404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».

⁶ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 3 декабря 2012 г. № 1006н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения».

⁷ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения».

⁸ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2017 г. № 869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения».

⁹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 марта 2019 г. № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-7-14>
Original Research Article

плана маршрутизации пациента, оказание ему медицинской помощи. Это объясняется тем, что более 70 % случаев инвалидности и смертности населения Российской Федерации обусловлено болезнями системы кровообращения, сахарным диабетом, хроническими болезнями легких и злокачественными новообразованиями [13].

Цель исследования: на основании анализа организации скрининга колоректального рака разработать региональную модель системы организации ранней диагностики колоректального рака в рамках диспансеризации отдельных групп взрослого населения.

Материалы и методы. В работе обсуждаются подходы к организации раннего выявления колоректального рака у взрослого населения в рамках проведения профилактических мероприятий на примере Свердловской области. Была изучена система проведения скрининга КРП в рамках диспансеризации отдельных групп взрослого населения, выполнен контент-анализ нормативно-правовых актов, регламентирующих проведение скрининга в рамках диспансеризации отдельных групп взрослого населения, проанализировано 15 нормативно-методических документов.

Оценка распространенности КРП проводилась за период 2013–2022 гг. на основе анализа данных отчетной статистической формы № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» Министерства здравоохранения Свердловской области¹⁰, НМИЦ радиологии^{11,12,13}.

Результаты. В Свердловской области к 2022 году по сравнению с 2013 годом отмечается рост выявления визуально определяемых ЗНО губы, полости рта, молочной железы, шейки матки; выявление меланомы кожи и других локализаций выше в среднем на 20–25 %, прямой кишки – на 17,5 %. При этом в сравнении с 2021 годом в 2022 году снизилось число выявленных запущенных случаев (в среднем на 27,4 %): при раке губы – на 9,7 % (с 22,6 до 20,4 %), полости рта – на 2,2 % (с 68,1 до 66,6 %), меланоме – на 4,8 % (с 16,7 до 15,9 %), молочной железы – на 14,6 % (с 28,7 до 24,5 %), шейки матки – на 12,3 % (с 48,9 до 42,9 %), прямой кишки – на 7,6 % (с 52,4 до 48,4 %). В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями КРП занимает третье место у мужчин и второе у женщин.

Установлено, что в 2022 г. по сравнению с 2021 г. на 9,7 % увеличилось число зарегистрированных больных ЗНО ободочной кишки. Из общего количества больных с раком ободочной кишки,

выявленных в 2021 году, у 10,5 % определена I стадия заболевания, у 40,8 % – II стадия, у 13,4 % – III стадия, у 35 % – IV стадия. Таким образом, в 51,3 % случаев ЗНО выявлено на ранних стадиях. В 2022 году регистрируется увеличение показателя выявления больных I–II стадии при ЗНО ободочной кишки на 2,3 % (до 52,5 %) в сравнении с 2021 годом, при этом ухудшились показатели раннего выявления при раке прямой кишки на 7,4 % (с 52,2 до 48,6 %). Обращает внимание тот факт, что за период 2013–2021 гг. на 7,6 % снизилась доля выявленных случаев ЗНО ободочной кишки III стадии и IV стадии, тогда как доля выявленных случаев III стадии и IV стадии всех ЗНО увеличилась на 6,2 %.

С целью снижения заболеваемости и смертности злокачественными новообразованиями в Свердловской области поэтапно совершенствуются подходы в борьбе с онкологической заболеваемостью. В рамках региональной программы «Борьба с онкологическими заболеваниями в Свердловской области»¹⁴ на 2019–2024 годы внедряются новые технологии и методики профилактики, а также ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний. Одной из основных задач является выявление количества случаев заболеваний, выявленных на ранней стадии.

Колоректальный рак относится к числу опухолевых локализаций, в отношении которых доказана эффективность популяционного скрининга. Так, фекальный иммунохимический тест (тест кала на скрытую кровь – КСК) и колоноскопия в настоящее время включены в программу диспансеризации. С целью совершенствования профилактики и раннего выявления КРП, улучшения эффективности его лечения на ранних и доклинических формах, а также повышения эффективности проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН) в Свердловской области был разработан пилотный проект по скринингу колоректального рака в рамках ДОГВН.

Приказом МЗ СО от 08.12.2022 № 2823-п «О проведении пилотного проекта по скринингу колоректального рака в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения на территории Свердловской области в 2023 году»¹⁵ (далее – Проект) утверждены:

– перечень медицинских организаций – участников скрининга на начальном этапе (5 медицинских организаций),

– алгоритм обследования определенных групп взрослого населения в возрасте от 40 до 75 лет.

¹⁰ https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_436893/ Приказ Росстата от 27.12.2022 г. № 985 «Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны...». КонсультантПлюс.

¹¹ Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.

¹² Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. 239 с.

¹³ Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О., ред. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 252 с.

¹⁴ Распоряжение Правительства Свердловской области от 28.06.2019 № 310-РП «Об утверждении программы «Борьба с онкологическими заболеваниями в Свердловской области» на 2019–2024 годы».

¹⁵ Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 08.12.2022 г. № 2823-п «О проведении пилотного проекта по скринингу колоректального рака в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения на территории Свердловской области в 2023 году».

– критерии эффективности проведения скрининговых исследований, а также плановое количество обследований, группы взрослого населения с указанием периодичности обследования, подлежащие скринингу (рис. 1).

Для реализации пилотного Проекта Министерством здравоохранения Свердловской области определено, что функции координатора будет выполнять межмуниципальный медицинский центр, в котором имеется необходимое лабораторное оборудование для проведения исследования кала на скрытую кровь иммунохимическим количественным методом и возможность проведения колоноскопии, также на ММЦ возложено методическое сопровождение реализации Проекта, сбор и анализ статистической информации от всех медицинских организаций (МО), участвующих в нем.

В связи с тем что пилотный Проект по скринингу колоректального рака проводится в рамках ДОГВН, на участковую службу медицинских организаций возложены задачи по составлению списков лиц целевой группы, прикрепленных к территориальному участку, по году рождения. Информирование подлежащих диспансеризации граждан поручено участковой службе и кол-центру медицинской организации. Также МО извещает страховую медицинскую организацию о гражданах, которым в течение месяца планируется проведение диспансеризации, для дополнительного оповещения их страховой медицинской организацией.

За процесс проведения диспансеризации отвечают отделения медицинской профилактики МО. Пациент попадает в отделение медицинской профилактики, минуя регистратуру, внутри отделения маршрутизация пациентов осуществляется после заполнения добровольного информированного согласия.

Алгоритм скрининга КРР предполагает 2 этапа: на первом этапе проводится исследование КСК и анкетирование для определения факторов риска КРР, второй предполагает проведение колоноско-

пии лицам с положительными результатами теста КСК и отягощенной наследственностью (рис. 2).

Предварительное анкетирование необходимо для выявления пациентов с отягощенной наследственностью по ЗНО колоректальной области, что позволяет выявить факторы риска развития КРР и выбрать правильный метод скрининга, а также информировать пациентов о возможностях снижения вероятности заболеть раком толстой кишки. В анкету входят вопросы по анамнезу о наличии заболеваний области КРР у родственников и по наличию симптомов, характерных для заболеваний нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

При выявлении одного или более факторов повышенного риска возникновения КРР пациент направляется на II этап скрининга (колоноскопию) без проведения теста КСК.

Остальные пациенты направляются для проведения исследования кала на скрытую кровь иммунохимическим количественным методом. Направление на обследование формируется в медицинской информационной системе (МИС) медицинской организации, к которой прикреплен пациент. Исследование проводится централизованно на одной площадке для стандартизации процедуры и условий проведения тестирования и обеспечения единых подходов к интерпретации результатов, что должно привести к более высокой объективности.

По результатам I этапа формируется поименный список для направления пациентов на II этап скрининга – колоноскопию, одновременно проводится регистрация пациентов в журнале «Учет пациентов, подлежащих колоректальному скринингу».

Исходя из имеющихся материально-технических и кадровых ресурсов, а также с учетом территориальной доступности для населения определено¹⁶, что колоноскопию проводят на трех площадках: две – в ММЦ в амбулаторно-поликлинических условиях (без анестезиологического обеспечения ввиду отсутствия лицензии на данный вид деятельности

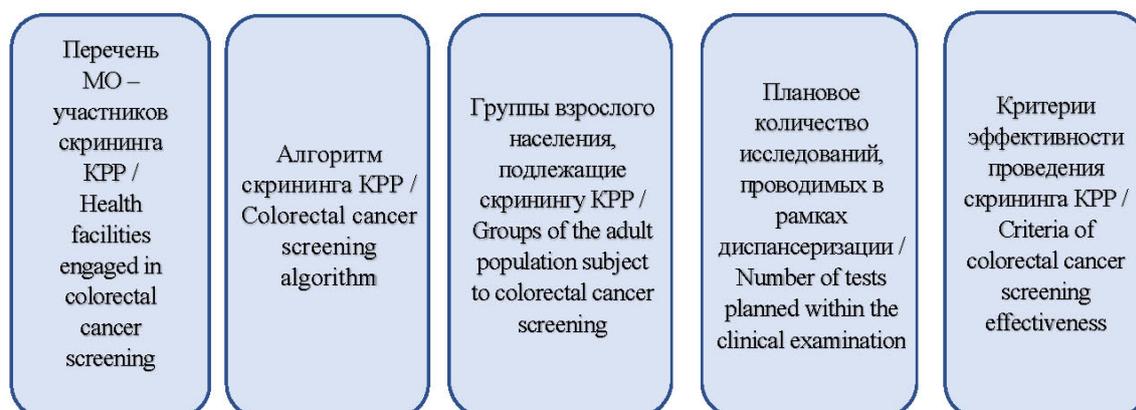


Рис. 1. Основные параметры пилотного проекта по скринингу колоректального рака в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения на территории Свердловской области

Fig. 1. The main parameters of the pilot project for colorectal cancer screening conducted within the clinical examination of certain groups of the adult population in the Sverdlovsk Region

¹⁶ Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 08.12.2022 г. № 2823-п «О проведении пилотного проекта по скринингу колоректального рака в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения на территории Свердловской области в 2023 году».

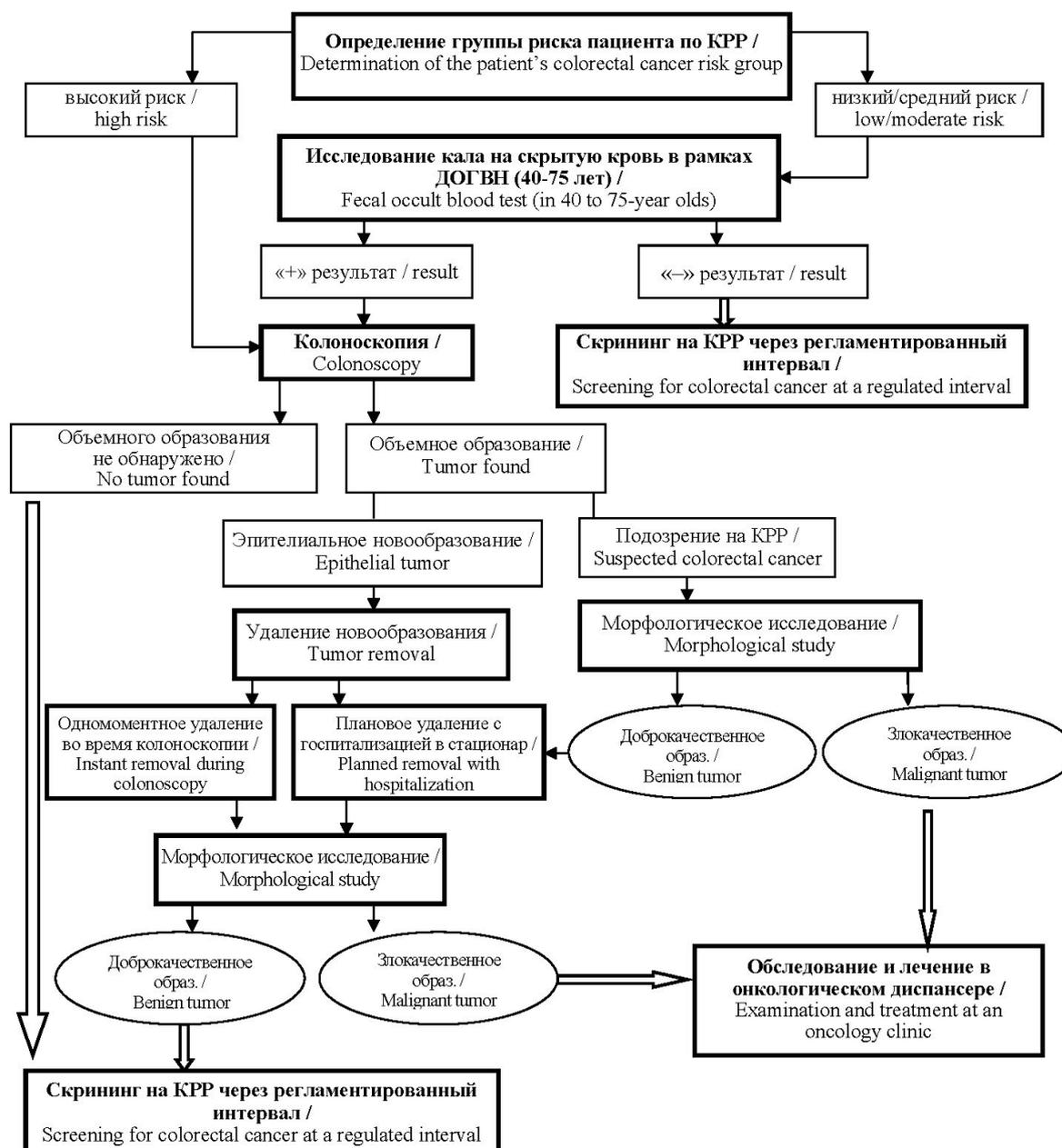


Рис. 2. Алгоритм скрининга колоректального рака в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения в пилотном проекте на территории Свердловской области

Fig. 2. The algorithm for colorectal cancer screening as part of the clinical examination of certain groups of the adult population in the pilot project implemented in the Sverdlovsk Region

по данному адресу) и в условиях круглосуточного стационара с анестезиологическим обеспечением, также определена третья площадка – в районной больнице, участвующей в Проекте.

Участковой службой осуществляется запись пациентов на колоноскопию, проводится разъяснительная работа по подготовке к исследованию, выдается инструкция. В МИС МО формируется направление на колоноскопию.

Требования к процедуре и оформлению протокола эндоскопического исследования определены приказом¹⁷. Так, при обнаружении полипов рассма-

тривается целесообразность их удаления с последующей отправкой биоматериала на морфологическое исследование. По решению врача-эндоскописта удаление полипа(-ов) возможно: одновременное (амбулаторное, совмещенное с колоноскопией) при выполнении скрининговой колоноскопии; отсроченное в условиях круглосуточного или дневного стационара.

При получении заключения «КРР», подтвержденного морфологически, пациент не позднее 3 рабочих дней направляется в онкологический диспансер.

Для оценки результативности скрининга КРР в МИС в ежемесячном режиме предусмотрено

¹⁷ Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 08.12.2022 г. № 2823-п «О проведении пилотного проекта по скринингу колоректального рака в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения на территории Свердловской области в 2023 году».

заполнение сводной таблицы, что позволит мониторировать целевые показатели реализации Проекта, а также выявлять возможные причины их недостижения и принимать управленческие решения, направленные на их корректировку.

Министерством здравоохранения Свердловской области установлены рабочие параметры (целевые показатели), которые определяют критерии эффективности проведения скрининга КРР¹⁸:

– охват целевой группы I этапом скрининга КРР (тест на скрытую кровь) – не менее 90 %;

– доля пациентов с положительным тестом на скрытую кровь – не менее 4 % от проведенных исследований;

– доля пациентов с положительным тестом на скрытую кровь, прошедших колоноскопию, – не менее 70 % от числа положительных тестов;

– частота выявления аденом – не менее 25 % от числа проведенных колоноскопий;

– доля верифицированных диагнозов после проведенных эндоскопических исследований – не менее 100 %;

– доля пациентов, которым проведено эндоскопическое удаление полипа, из числа пациентов с установленным диагнозом полипоз – не менее 80 %;

– доля выявленных злокачественных новообразований у пациентов, охваченных скринингом, – не менее 0,2 %.

По окончании реализации пилотного Проекта предусмотрена оценка достижения целевых показателей (ожидаемого результата). Предполагается, что мониторинг реализации Проекта будет осуществляться не только путем оценки выполнения целевых показателей, но и проведения выездных аудитов в медицинских организациях, участвующих в Проекте.

Обсуждение. В Свердловской области в 2021 году в 51,3 % случаев ЗНО выявлено на ранних стадиях, что в целом соотносится со среднероссийскими данными (50,4 %). Однако обращает внимание, что в Свердловской области КРР чаще выявляли на II стадии – 40,8 % и IV стадии – 35 %, в среднем по России, соответственно, 36,8 и 26,8 %^{19,20}. На первой стадии КРР выявляли в Свердловской области в 10,5 %, тогда как среднероссийский показатель составлял – 13,6 %. Сложившаяся ситуация подтверждает необходимость принятия управленческих решений, направленных на стимулирование раннего выявления КРР. Свердловская область имеет опыт организации скрининга КРР. В 2019 году на трех промышленных предприятиях региона отработывалась система скрининга, однако он проводился не в рамках ДОГВН. По результатам проведенных мероприятий онко-скрининга у 5,8 % обследуемых были выявлены предраковые состояния, у 0,4 % определены ЗНО.

Это подтверждает важность дополнительных мероприятий, направленных на выявление патологии на ранних стадиях, и внедрения программы скрининга с охватом максимальной численности населения соответствующего возраста.

По данным руководителя центра организации программ скрининга онкологических заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (Абдрахманова Р.Р.), Свердловская область находится в числе 10 регионов Российской Федерации, где по данным на 2023 год организована и действует программа скрининга КРР в рамках ДОГВН, еще 10 регионов имеют высокую готовность к запуску программы скрининга КРР. В остальных регионах проводится программа диспансеризации в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 27 апреля 2021 г. № 404н²¹.

Согласно результатам многочисленных исследований и метаанализов, скрининг КРР – эффективный, экономически выгодный метод выявления ранних форм заболевания и снижения смертности [5–8, 14–17]. При этом на данный момент не существует единой общепринятой скрининговой программы колоректального рака, а есть ряд скрининговых методов, значительно различающихся между собой технологией проведения, стоимостью и объектом исследования [6, 12, 15, 18–22]. В Свердловской области было принято решение отработать технологию скрининга КРР на пилотной территории в рамках ДОГВН, минимизировав возможные сложности. Так, наиболее часто при внедрении скрининга регистрируется значительное число ложноположительных результатов тестов КСК, что, в свою очередь, приводит к необходимости выполнения колоноскопии, а это резко увеличивает нагрузку на эндоскопическую службу [6]. Отработка технологии в одной территории позволит упростить ее тиражирование на всю территорию региона.

Заключение. Внедрение скрининговых программ, направленных на раннее выявление ЗНО, особенно по тем немногим опухолям, при которых скрининг является не только эффективным в плане выявления заболевания на ранних стадиях и уменьшения смертности от данной патологии, но и методом первичной профилактики, обеспечивает комплексное решение долгосрочных проблем, что позволяет экономить средства бюджета.

Конечной целью реализации таких программ является не столько решение конкретной локальной задачи, сколько отработка новых технологий и механизмов их реализации через пилотирование. В итоге это дает возможность тиражировать успешные проекты в медицинских организациях региона и в долгосрочной перспективе получить общий кумулятивный эффект от устойчивых положительных изменений.

¹⁸ Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 08.12.2022 № 2823-п «О проведении пилотного проекта по скринингу колоректального рака в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения на территории Свердловской области в 2023 году».

¹⁹ Платформа «Если быть точным». <https://tochno.st/problems/oncology>

²⁰ Каприна А.Д. Старинского В.В. Шахзадовой А.О., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. 239 с.

²¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2021 г. № 404 н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Старостин Р.А., Гатауллин Б.И., Валитов Б.Р. и др. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска // Поволжский онкологический вестник. 2021. Т. 12. № 4 (48). С. 52–59.
2. Медведева Е.А., Марьян Г.Г., Лещенко А.А. и др. Глобальное бремя колоректального рака: эпидемиология, факторы риска // Исследования и практика в медицине. 2022. Т. 9. № 4. С. 134–146. doi: 10.17709/2410-1893-2022-9-4-13
3. Тилляшайхов М.Н., Рахимов О.А., Адилходжаев А.А. и др. Заболеваемость колоректальным раком в Узбекистане // Тазовая хирургия и онкология. 2022. Т. 12. № 2. С. 11–16. doi: 10.17650/2686-9594-2022-12-2-11-16
4. Штыгашева О.В., Агеева Е.С., Гузарь Я.Р. Анамнестические предикторы колоректального рака // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 2 (162). С. 50–54. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-50-54
5. Евсютина Ю.В., Драпкина О.М. Наиболее эффективные стратегии скрининга колоректального рака // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22. № 1. С. 105–108. doi: 10.17116/profmed201922011105
6. Полянская Е.А., Федянин М.Ю., Трякин А.А., Тюляндин С.А. Скрининг рака толстой кишки: достижения и перспективы // Онкологическая колопроктология. 2018. Т. 8. № 4. С. 11–29. doi: 10.17650/2220-3478-2018-8-4-11-29
7. Камынина Н.Н. Кравчук А.А. Лучшие программы скринингов в мире и их сравнение с Москвой [Электронный ресурс]: экспертный обзор. Электрон. текстовые дан. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022. 35 с.
8. Программы скрининга: краткое руководство. Повышение эффективности, максимальное увеличение пользы и минимизация вреда. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2020. 61 с.
9. Шут СА, Платошкин ВЭ, Платошкина ТВ и др. Инновационные подходы к профилактике колоректального рака // Проблемы здоровья и экологии. 2022. Т. 19. № 1. С. 13–20. doi: 10.51523/2708-6011.2022-19-1-02
10. Meklin J, Syrjänen K, Eskelinen M. Fecal occult blood tests in colorectal cancer screening: Systematic review and meta-analysis of traditional and new-generation fecal immunochemical tests. *Anticancer Res.* 2020;40(7):3591-3604. doi: 10.21873/anticancer.14349
11. Ерзиньян Ф.В., Красный С.А., Абельская И.С., Ребеко И.В. Неинвазивные методы скрининга колоректального рака // Евразийский онкологический журнал. 2021. Т. 9. № 2. С. 85–100.
12. Руководство по проведению скрининга целевых групп населения на раннее выявление предопухолевых процессов и злокачественных новообразований толстой кишки. Алматы: Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, 2012. 68 с.
13. Захарченко О.О., Терентьева Д.С., Шикина И.Б. Трансформация онкологического компонента диспансеризации определенных групп взрослого населения с 2013 по 2021 год // Социальные аспекты здоровья населения: [сетевое издание]. 2022. Т. 68. № 3. С. 3. (In Russ.) doi: 10.21045/2071-5021-2022-68-3-3
14. Орлов А.Е., Каганов О.И., Бабанов С.А. и др. Оптимизация ранней диагностики колоректального рака в Самарской области // Поволжский онкологический вестник. 2022. Т. 13. № 3. С. 39–44. doi: 10.32000/2078-1466-2022-3-39-45
15. Жолмурзаева Р.С. Организационные основы скрининга колоректального рака в мировой медицинской практике. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2019. Т. 21. № 2. С. 13–24.
16. Нестеров П.В., Ухарский А.В., Кислов Н.В. Региональная клиничко-экономическая модель скрининга колоректального рака // Исследования и практика в медицине. 2020. Т. 7. № 3. С. 146–159. doi: 10.17709/2409-2231-2020-7-3-15
17. Лялюкова Е.А., Аманатидис Л.А., Коновалова Г.М., Овсянникова С.Ю. Скрининг колоректального рака: как решается проблема в России и мире // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022. № 9 (205). С. 183–189. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-183-189
18. Wielandt AM, Hurtado C, Moreno M, Zárate A, López-Köstner F. Fecal occult blood test for colorectal cancer screening. *Rev Med Chil.* 2021;149(4):580-590. (In Spanish.) doi: 10.4067/s0034-98872021000400580
19. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multi-target stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med.* 2014;370(14):1287-297. doi: 10.1056/NEJMoa1311194
20. Новикова В.П., Дрыгин А.Н. Пробы на скрытую кровь-скрининговые методы выявления предопухолевых образований и опухолей толстой кишки на ранней стадии развития // Педиатр. 2019. Т. 10. № 5. С. 73–78. doi: 10.17816/PED10573-78
21. Никонов Е.Л., Галкова З.В., Кашин С.В. и др. Подготовка к созданию национальной программы скрининга колоректального рака // Доктор.Ру. 2019. № 10. С. 23–30. doi: 10.31550/1727-2378-2019-165-10-23-30
22. Радыгина Л.В., Мочалова Л.В. Проблемы и перспективы скрининга колоректального рака // РМЖ. Медицинское обозрение. 2023. Т. 7. № 6. С. 359–365. doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-4.

REFERENCES

1. Starostin RA, Gataullin BI, Valitov BR, Gataullin IG. Colorectal cancer: Epidemiology and risk factors. *Povolzhskiy Onkologicheskiy Vestnik.* 2021;12(4(48)):52-59. (In Russ.)
2. Medvedeva EA, Maryin GG, Leshchenko AA, et al. Global burden of colorectal cancer: Epidemiology, risk factors. *Issledovaniya i Praktika v Meditsine.* 2022;9(4):134-146. (In Russ.) doi: 10.17709/2410-1893-2022-9-4-13
3. Tillyashaykhov MN, Rakhimov OA, Adilkhodzhaev AA, Dzhanklich SM. Incidence of colorectal cancer in Uzbekistan. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya.* 2022;12(2):11-16. (In Russ.) doi: 10.17650/2686-9594-2022-12-2-11-16
4. Shtygashева OV, Ageeva ES, Guzar YaR. Anamnestic predictors of colorectal cancer. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya.* 2019;(2(162)):50-54. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-50-54
5. Evsyutina YuV, Drapkina OM. The most effective colorectal cancer screening strategies. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2019;22(1):105-108. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed201922011105
6. Polyanskaya EA, Fedyanin MYu, Tryakin AA, Tjulandin SA. Colorectal cancer, screening: Achievements and opportunities. *Onkologicheskaya Koloproktologiya.* 2018;8(4):11-29. (In Russ.) doi: 10.17650/2220-3478-2018-8-4-11-29
7. Kamynina NN, Kravchuk AA. [Best Screening Programs in the World and Their Comparison with Moscow. Expert review.] Moscow: GBU "NIIOZMM DZM" Publ.; 2022. (In Russ.) Accessed September 19, 2023. <https://niioz.ru/upload/iblock/6a8/6a854eff59623c1cdf5018c138267a18.pdf?ysclid=lmkiwimpvp839127628>
8. Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020.

- Accessed September 19, 2023. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/330829/9789289054782-eng.pdf?sequence=1>
9. Shut SA, Platoshkin VE, Platoshkina TV, Nikulina NA, Nikolaeva NV. Innovative approaches to colorectal cancer prevention. *Problemy Zdorov'ya i Ekologii*. 2022;19(1):13-20. (In Russ.) doi: 10.51523/2708-6011.2022-19-1-02
 10. Meklin J, Syrjänen K, Eskelinen M. Fecal occult blood tests in colorectal cancer screening: Systematic review and meta-analysis of traditional and new-generation fecal immunochemical tests. *Anticancer Res*. 2020;40(7):3591-3604. doi: 10.21873/anticancer.14349
 11. Erzinkiani FV, Krasny SA, Abelskaya IS, Rebeco IV. Non-invasive screening methods of colorectal cancer. *Evrasiyskiy Onkologicheskii Zhurnal*. 2021;9(2):85-100. (In Russ.)
 12. Zhylkaydarova AZh, Dzhumanov AI, Akhmetzhanov OT. [Guidelines for Screening Target Populations for Early Detection of Pre-Neoplastic Processes and Colon Malignancies.] Nurgaziev KSh, ed. Almaty: Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology; 2012. (In Russ.) Accessed September 19, 2023. <https://onco.kz/wp-content/uploads/2020/03/Rukovodstvo-po-skriningu-KRR.pdf?ysclid=lmkh432xei429343900>
 13. Zaharchenko OO, Terentyeva DS, Shikina IB. Transformation of the oncological component of the medical examination of certain groups of the adult population in the period 2013–2021. *Sotsial'nye Aspekty Zdorov'ya Naseleniya*. 2022;68(3):3. (In Russ.) doi: 10.21045/2071-5021-2022-68-3-3
 14. Orlov AE, Kaganov OI, Babanov SA, et al. Optimization of program of colorectal cancer screening in Samara region. *Povolzhskiy Onkologicheskii Vestnik*. 2022;13(3):39-44. (In Russ.) doi: 10.32000/2078-1466-2022-3-39-45
 15. Zholmurzaeva RS. Organizational basics of screening for colorectal cancer in world medical practice. Literature review. *Nauka i Zdravookhranenie*. 2019;21(2):13-24. (In Russ.)
 16. Nesterov PV, Ukharskiy AV, Kislov NV. Regional clinical and economic model of colorectal cancer screening. *Issledovaniya i Praktika v Meditsine*. 2020;7(3):146-159. (In Russ.) doi: 10.17709/2409-2231-2020-7-3-15
 17. Lyalyukova EA, Amanatidis LA, Konovalova GM, Ovsyanikova SYu. Colorectal cancer screening: How the problem is solved in Russia and the world. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2022;(9(205)):183-189. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-183-189
 18. Wielandt AM, Hurtado C, Moreno M, Zárate A, López-Köstner F. Fecal occult blood test for colorectal cancer screening. *Rev Med Chil*. 2021;149(4):580-590. (In Spanish.) doi: 10.4067/s0034-98872021000400580
 19. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multi-target stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 2014;370(14):1287-297. doi: 10.1056/NEJMoa1311194
 20. Novikova VP, Drygin AN. Fecal blood tests – screening methods for identification of pre-tumor changes and tumors at the early stage. *Pediatr*. 2019;10(5):73-78. (In Russ.) doi: 10.17816/PED10573-78
 21. Nikonov EL, Galkova ZV, Kashin SV, Gorelov MV, Zharova ME. Preparation for introduction of a national screening program for colorectal cancer. *Doctor.ru*. 2019;(10(165)):23-30. (In Russ.) doi: 10.31550/1727-2378-2019-165-10-23-30
 22. Radygina LV, Mochalova LV. Challenges and prospects of colorectal cancer screening. *RMZH. Meditsinskoe Obozrenie*. 2023;7(6):359-365. (In Russ.) doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-4

Сведения об авторах:

✉ **Ануфриева** Елена Владимировна – д. м. н., доцент, заместитель директора по научной работе ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением имени А.Б. Блохина»; e-mail: elena-@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2727-2412>, SPIN-code 9572-7395.

Демидов Денис Александрович – к. м. н., заместитель министра здравоохранения Свердловской области; e-mail: p18193@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5139-5379>, SPIN-code 5955-1660.

Чекасина Елена Сергеевна – научный консультант ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением имени А.Б. Блохина»; e-mail: chekasinaes@umsep.ru.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Ануфриева Е.В., Демидов Д.А.*; анализ и интерпретация результатов: *Чекасина Е.С., Демидов Д.А., Ануфриева Е.В.*; обзор литературы, подготовка рукописи: *Чекасина Е.С., Ануфриева Е.В.*; сбор данных: *Чекасина Е.С., Демидов Д.А.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по био-медицинской этике или иных документов.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: соавтор статьи Ануфриева Е.В. является членом редакционной коллегии научно-практического журнала «Здоровье населения и среда обитания», остальные авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 07.08.23 / Принята к публикации: 10.11.23 / Опубликовано: 30.11.23

Author information:

✉ Elena V. **Anufrieva**, Dr. Sci. (Med.), docent, Deputy Director for Research, A.B. Blokhin Ural Institute of Healthcare Management; e-mail: elena-@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2727-2412>; SPIN-code: 9572-7395.

Denis A. **Demidov**, Cand. Sci. (Med.), Deputy Minister of Health of the Sverdlovsk Region; e-mail: p18193@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5139-5379>; SPIN-code: 5955-1660.

Elena S. **Chekasina**, Scientific Consultant, A.B. Blokhin Ural Institute of Healthcare Management; e-mail: chekasinaes@umsep.ru.

Author contributions: study conception and design: *Anufrieva E.V., Demidov D.A.*; analysis and interpretation of results: *Chekasina E.S., Demidov D.A., Anufrieva E.V.*; literature review, draft manuscript preparation: *Chekasina E.S., Anufrieva E.V.*; data collection: *Chekasina E.S., Demidov D.A.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Not applicable.

Funding: This research received no external funding.

Conflict of interest: The author of this article Dr. Anufrieva is a member of the editorial board of the journal *Public Health and Life Environment*; other authors have no conflicts of interest to declare.

Received: August 7, 2023 / Accepted: November 10, 2023 / Published: November 30, 2023



Методический подход к оценке качества общественного здоровья

Т.П. Васильева¹, А.В. Ларионов¹, С.В. Русских^{1,2}, А.Б. Зудин¹, А.Е. Васюнина¹, В.М. Ротов¹

¹ ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», ул. Воронцово Поле, д. 12, стр. 1, г. Москва, 101000, Российская Федерация

² НИУ «Высшая школа экономики», Мясницкая ул., д. 20, г. Москва, 101000, Российская Федерация

Резюме

Введение. Представленное исследование раскрывает методический подход к разработке индекса качества общественного здоровья. Индекс качества общественного здоровья применяется для отражения истинного размера медико-социального ресурса общества. Методика расчета учитывает как социальную так медицинскую составляющую. Расчет индекса качества общественного здоровья осуществляется в соответствии с идеей, что определенная категория людей имеет больше возможностей для выполнения социальной функции. Предлагаемый подход позволяет перейти от обобщенных оценок общественного здоровья к истинным.

Цель исследования – разработка методического подхода по расчету индекса качества общественного здоровья.

Материалы и методы. Для расчета индекса качества общественного здоровья выбраны возрастные диапазоны людей с учетом склонности к максимально возможному выполнению социальных функций по состоянию здоровья. Для повышения точности оценки каждая социальная функция была взвешена посредством систематизации оценок экспертов. Рассчитанный коэффициент конкордации Кендалла (0,7) продемонстрировал высокую степень согласованности экспертов. Расчет индекса осуществлялся с учетом рекомендаций стандарта Всемирной организации здравоохранения «The urban health index».

Результаты. С учетом экспертных мнений наиболее значимой социальной функцией является возможность реализации женщинами репродуктивной функции, наименее значимой – возможность людей старше пенсионного возраста продолжать работать в ближайшие 5 лет после выхода на пенсию. Высокую значимость также получил аспект, связанный с возможностью мужчин реализовывать репродуктивную функцию.

Заключение. В ходе исследования был поставлен вопрос о возможности уточнения методики расчета индекса общественного здоровья с учетом целей государственного управления. Индекс качества общественного здоровья необходимо рассматривать в качестве инструмента мониторинга, доступного в текущем периоде для противодействия возникшим вызовам общественного здоровья.

Ключевые слова: общественное здоровье, качество общественного здоровья, индекс общественного здоровья, социальная функция, показатели общественного здоровья.

Для цитирования: Васильева Т.П., Ларионов А.В., Русских С.В., Зудин А.Б., Васюнина А.Е., Ротов В.М. Методический подход к оценке качества общественного здоровья // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 11. С. 15–22. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-15-22

Methodological Approach to Assessing the Quality of Public Health

Tatyana P. Vasilieva,¹ Alexander V. Larionov,¹ Sergey V. Russkikh,^{1,2} Alexandr B. Zudin,¹
Anna E. Vasyunina¹, Valentin M. Rotov¹

¹ N.A. Semashko National Research Institute of Public Health,
Bldg 1, 12 Vorontsovo Pole Street, Moscow, 105064, Russian Federation

² National Research University “Higher School of Economics”, 20 Myasnitskaya Street, Moscow, 101000, Russian Federation

Summary

Introduction: The article describes a methodological approach to elaborating the public health quality index used to reflect the true size of the medical and social resource of the society. The method of calculation takes into account both social and medical components. The public health quality index is calculated in accordance with the idea that a certain category of people has more opportunities to perform a social function. The proposed approach makes it possible to move from general assessments of public health to true ones.

Objective: To develop a methodological approach to calculating the public health quality index.

Materials and methods: To calculate the public health quality index, age ranges of people were selected, considering their physical fitness to perform social functions. To improve the accuracy of the assessment, each social function was weighted by systematizing expert assessments. The calculated Kendall concordance coefficient (0.7) demonstrated a high degree of expert consistency. The index was calculated considering recommendations of “The Urban Health Index: A Handbook for its Calculation and Use” (2014) by the World Health Organization.

Results: According to expert opinions, the most significant social function is the ability of fertile women to realize their reproductive function while the least significant is the ability of elderly people to continue working in the next 5 years after retirement. The aspect related to the ability of men to reproduce has been also considered of great importance.

Conclusion: During the study, the question was raised about the possibility of clarifying the methodology for calculating the public health index given the goals of public administration. This index should be considered as a monitoring tool available in the current period to counter emerging public health challenges.

Keywords: public health, public health quality, public health index, social function, public health indicators.

For citation: Vasilieva TP, Larionov AV, Russkikh SV, Zudin AB, Vasyunina AE, Rotov VM. Methodological approach to assessing the quality of public health. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(11):15–22. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-15-22

Введение. Представленное исследование раскрывает методический подход к разработке индекса качества общественного здоровья (далее – ИКОЗ)¹. В соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 8 ноября 2021 г. № 633 «Об утверждении Основ государственной политики в сфере стратегического планирования в Российской Федерации» одной из целей государственной политики в сфере стратегического планирования является «создание условий для долгосрочного устойчивого социально-экономического и научно-технологического развития Российской Федерации, обеспечения национальной безопасности и эффективного стратегического управления на основе стратегического планирования». Обеспечение долгосрочного устойчивого социально-экономического развития возможно только при условии наличия общественного здоровья, являющегося медико-социальным ресурсом общества [1]. Общественное здоровье необходимо любому обществу, т. к. его размер определяет возможность парирования возникающих вызовов [2], дальнейшего существования общества в целом [3]. Необходимость управления общественным здоровьем определяет потребность разработки подходов по его всестороннему измерению [4].

В рамках предыдущих исследований был разработан подход по расчету индекса общественного здоровья [5]. Указанный индекс предполагает оценку наличия трудоспособного населения; населения, способного выполнять репродуктивную функцию, военнопособного населения; социального резерва общества. Для расчета значений индекса общественного здоровья были применены показатели, учитывающие все доступное население территории, для которой проводилась оценка. Вместе с тем полученный индекс может быть уточнен в зависимости от целей государственного управления [6]. В частности, для оперативного противодействия возникшим вызовам орган власти должен понимать размер общественного здоровья в регионах России, доступный для применения в текущем периоде, так как потенциал регионов Российской Федерации не однороден [7]. Кроме того, потенциал населения является фактором дальнейшего развития региона [8]. Необходимо учитывать, что с возрастом возможность реализации различных социальных функций, к примеру репродуктивной, снижается [9]. Соответственно, с учетом старения населения необходимы дополнительные трансферты со стороны государства с тем, чтобы люди более старших возрастов могли продолжать вести активную жизнь [10], могли вносить вклад в потенциал общества [11]. Для получения величины общественного здоровья, доступного в текущем периоде, необходимо оценить долю населения, которая может оперативно реализовать социальную функцию [12].

Разработанный в предыдущих исследованиях методический подход к расчету индекса общественного здоровья нуждается в корректировке в части расширения возможностей его применения в

зависимости от целей государственного управления. Указанный обобщенный индекс не учитывает возможности людей в определенных возрастах к качественному выполнению социальных функций. Кроме того, в случае возникновения масштабного вызова необходимо учитывать общественное здоровье, которое соответствует определенному качеству и может быть оперативно мобилизовано без дополнительных мер воздействия со стороны государства. Именно поэтому необходимо разработать методический подход по расчету ИКОЗ. ИКОЗ должен позволять учитывать медико-социальный ресурс, доступный для оперативного противодействия возникшему вызову общественного здоровья [13].

Цель исследования: разработка методического подхода по расчету ИКОЗ.

Материалы и методы. ИКОЗ расширяет возможности анализа результатов оценки индекса общественного здоровья. ИКОЗ нельзя рассматривать в качестве самостоятельного индекса, т. к. в своей основе он базируется на разработанной ранее методике расчета индекса общественного здоровья. Вместе с тем ИКОЗ позволяет оценить размер общественного здоровья, значимого для решения задачи противодействия вызовам в текущем периоде. Для расчета ИКОЗ на основе проведенного литературного обзора были выбраны возрастные диапазоны людей, которые в большей степени склонны к максимально возможному выполнению социальных функций в связи с состоянием их здоровья. За счет применения данного подхода происходит одновременный учет как возможности выполнения социальной функции, так и состояния медицинского ресурса.

Для повышения точности оценки каждая социальная функция была взвешена посредством систематизации оценок экспертов. Всего было опрошено 10 экспертов, позиция которых позволила составить рейтинг значимости социальных функций. Кроме того, экспертами принимались во внимание медико-социальные характеристики лиц, вошедших в определенную возрастную группу. Рассчитанный коэффициент конкордации Кендалла продемонстрировал высокую степень согласованности экспертов. Значение коэффициента конкордации Кендалла равно 0,7. Впоследствии с учетом рекомендаций стандарта Всемирной организации здравоохранения «The urban health index» раскрывается порядок расчета ИКОЗ.

Результаты. Методический подход по расчету ИКОЗ должен позволить определить истинный размер общественного здоровья, позволяющего противодействовать вызовам в текущем периоде с поправкой на качество. Последнее означает, что ИКОЗ отражает общественное здоровье, которое может быть мобилизовано без дополнительных действий со стороны государства. Вместе с тем ИКОЗ должен рассматриваться как один из вариантов расчета индекса общественного здоровья. Для всестороннего мониторинга общественного здоровья целесообразно рассчитывать обобщенный индекс общественного здоровья, однако в случае необходимости возможна оценка ИКОЗ, потенциала

¹ Данное исследование является продолжением серии исследований ОЗ и осуществляется в рамках государственного задания ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко» № 122022700046-2.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-15-22>
Original Research Article

[14] и резерва общественного здоровья (табл. 1). Полученные оценки по сути расширяют возможности применения индекса общественного здоровья за счет адресного учета целевого аспекта, значимого для мониторинга общественного здоровья.

Общий индекс общественного здоровья учитывает весь доступный в каждой возрастной страте медико-социальный ресурс общества. ИКОЗ принимает в расчет возрастные диапазоны, наиболее благоприятные с позиции здоровья для реализации социальной функции. С учетом наличия медико-социальных характеристик ИКОЗ учитывает доступный для отражения медико-социальный ресурс общества. Целесообразно также осуществлять расчет индекса потенциала общественного здоровья, отражающего ресурс, который станет доступен для противодействия вызову в ближайшее время. Оценка резерва необходима для учета возможностей государства по мобилизации дополнительного ресурса. Вместе с тем использование резерва общественного здоровья возможно только при условии применения дополнительных мер воздействия [15]. Таким образом, расчет указанных индексов позволяет лучше оценить целевой аспект общественного здоровья, значимый для конкретного периода времени.

За счет применения ИКОЗ общественного здоровья возможно оценить медико-социальный ресурс, доступный при определенных условиях, что приведет к повышению точности оценки текущего состояния общественного здоровья. Для расчета ИКОЗ необходимо определить показатели, которые отражают медико-социальные характеристики ресурса, соответствующие требованиям оперативного применения в случае возникновения вызова или решения вопросов обеспечения устойчивого развития общества. Примером масштабного эпидемиологического вызова, в частности, является пандемия COVID-19 [16]. При расчете ИКОЗ необходимо использовать логику выбора показателей, применяемых для расчета индекса общественного здоровья [17]. Как уже было отмечено, ИКОЗ необходимо рассматривать как дополнение к реализованному ранее подходу. Последнее особенно важно для обеспечения срав-

нимости и дальнейшей интерпретации полученных результатов. Методика расчета ИКОЗ предполагает реализацию трех ключевых этапов.

Этап 1. Определение набора показателей, необходимых для расчета ИКОЗ. Для определения перечня показателей применяются схожие индикаторы, как и для расчета общего индекса общественного здоровья. В частности, показатели, включенные для оценки ИКОЗ, должны позволять оценивать социальный резерв общества, потенциал общества с позиции возможности выполнения социальных функций. Оценка качества общественного здоровья предполагает оценку степени того, на сколько члены общества способны выполнять социальную функцию. Для расчета ИКОЗ должны быть выбраны возрастные диапазоны, в которых медико-социальные характеристики людей определяют возможность максимально качественно выполнять целевую социальную функцию (табл. 2).

Необходимо отметить, что возрастные диапазоны по ряду показателей могут быть скорректированы, т. к. очевидно, что возможность выполнения социальных функций зависит от состояния здоровья конкретного человека. К примеру, вопрос определения оптимального возрастного диапазона для репродуктивной функции является достаточно дискуссионным [22], кроме того, границы работоспособного [23] менялись на протяжении истории России, и в случае дальнейшего изменения показатели также должны быть скорректированы. В случае практического расчета ИКОЗ, вероятно, необходимо сделать допущения относительно наиболее благоприятного возрастного диапазона для реализации репродуктивной функции, периода наибольшей производительности.

Помимо этого, часть населения в рамках определенного возрастного диапазона может не иметь возможности выполнения социальных функций. К примеру, женщины в наиболее благоприятном возрасте могут не выполнить репродуктивную функцию из-за бесплодия [24], асоциального поведения [25], временного бесплодия, отказаться от рождения ребенка в случае, если в процессе беременности

Таблица 1. Возможные варианты расчета индекса общественного здоровья

Table 1. Possible options for calculating the public health index

Название индекса / Index	Характеристика / Description	Пример показателя / Exemplary indicator
Обобщенный индекс общественного здоровья / Summarized Public Health Index	Учитывает весь доступный медико-социальный ресурс общества / Takes into account all available medical and social resources of the society	Численность мужчин военноспособного возраста / Number of men of military age
Индекс качества общественного здоровья / Public Health Quality Index	Учитывает медико-социальный ресурс, доступный с минимальной подготовкой в момент возникновения вызова / Takes into account the medical and social resource available with minimal training at the time of challenge	Численность мужчин в возрасте от 18 до 30 / Number of men aged 18 to 30
Индекс потенциала общественного здоровья / Public Health Potential Index	Учитывает медико-социальный ресурс, который потенциально станет доступным в ближайшее время / Takes into account the medical and social resource that will potentially become available in the near future	Численность мужчин, которые в ближайшие 4 года достигнут военноспособного возраста / Number of men who will reach military age in the next 4 years
Индекс резерва общественного здоровья / Public Health Reserve Index	Учитывает медико-социальный ресурс, который может стать доступным при дополнительных инвестициях со стороны государства / Takes into account the medical and social resource that can become available with additional investments from the state	Численность мужчин в возрасте от 30 до 50 лет / Number of men aged 30 to 50

Примечание: таблица составлена авторами исследования.

Note: The table has been compiled by the research team.

Таблица 2. Характеристика показателей, используемых для оценки ИКОЗ с позиции возможности исполнения социальных функций**Table 2. Description of indicators used to assess and evaluate the public health quality index in terms of the possibility to perform social functions**

Наименование показателя / Indicator	Характеристика / Description
Доля людей в возрасте от 14 до 18 лет к общей численности населения / Proportion of adolescents aged 14 to 18 (% of total population)	Данный показатель отражает социальный резерв общества. Люди в данном возрастном диапазоне могут выполнять ряд социальных функций. Более того, в ближайшее время они повзрелеют и смогут выполнять весь перечень социальных функций. Данный возрастной диапазон был выбран из-за того, что трудовой договор может быть заключен с 16 лет, однако в исключительных случаях возможно начать работать с 14 лет [18] / This indicator reflects the social reserve of the society. People of this age range can perform a number of social functions. Moreover, soon they will grow up and be able to perform all social functions. This age range has been chosen because of the fact that an employment contract can be concluded at the age of 16, however, in exceptional cases, it is possible to start working at the age of 14 [18]
Доля мужчин в регионе военноспособного возраста от 18 до 30 лет к общей численности населения / Regional proportion of men of military age from 18 to 30 years (% of total population)	Данная категория людей в большей степени подходит для службы в армии. Возрастной диапазон был выбран из-за текущего предельного возраста призыва на срочную службу в Российской Федерации ² / These people are more suitable for military service. The age range has been chosen because of the current age limit for conscription in the Russian Federation
Доля женщин в возрасте 20–30 лет к общей численности населения / Proportion of women aged 20 to 30 (% of total population)	Данный показатель характеризует репродуктивную функцию с позиции женщин. Женщины в возрасте 20–30 лет имеют большую вероятность успешно осуществить репродуктивную функцию [19] / This indicator characterizes the reproductive role of women. Women aged 20 to 30 are more likely to fulfil childbearing responsibilities [19]
Доля мужчин в возрасте 18–40 лет в регионе / Regional proportion of men aged 18 to 40	Данный показатель характеризует репродуктивную функцию с позиции мужчин. Мужчины в возрасте от 18 до 40 лет имеют большую вероятность успешно осуществить репродуктивную функцию [20] / This indicator characterizes the reproductive role of men. Men aged 18 to 40 have a high probability of successfully performing their reproductive function [20]
Доля людей в возрасте от 25 до 50 лет / Proportion of adults aged 25 to 50	Данный показатель характеризует возможности людей эффективно выполнять трудовую функцию. Люди в данном возрастном диапазоне способны более успешно выполнять возложенные обязанности [21] / This indicator characterizes the ability of people to effectively perform a labor function. People of this age range are able to perform their assigned duties more successfully [21]

Примечание: таблица составлена авторами исследования.
Note: The table has been compiled by the research team.

были выявлены серьезные заболевания плода [26]. В случае практической оценки ИКОЗ необходимо провести корректировку значения с учетом численности такой категории людей.

Этап 2. Оценка весовых коэффициентов значимости показателей, используемых при расчете ИКОЗ. В методических рекомендациях стандарта Всемирной организации здравоохранения “The Urban Health Index” отмечена возможность применения взвешенных значений для расчета индекса общественного здоровья с целью повышения точности оценки. Действительно, ряд социальных функций (к примеру, репродуктивная) являются основополагающими для дальнейшей жизни общества [27]. Соответственно, при расчете такого интегрального показателя, как ИКОЗ, целесообразно учитывать весовые коэффициенты для каждого компонента индекса. Для определения оптимальных весовых компонент в ходе данного исследования был проведен опрос экспертов, занимающихся изучением общественного здоровья и обладающих ученой степенью кандидата и доктора наук. Всего было опрошено 10 экспертов (табл. 3). Экспертов просили оценить, наличие каких социальных функций в обществе является наиболее значимым для формирования общественного здоровья в Российской Федерации. Впоследствии были оценены средние значения по

полученным оценкам. Социальные функции были проранжированы в зависимости от значимости, где 1 – максимальный уровень значимости, 8 – минимальный уровень значимости.

Для оценки степени согласованности экспертных оценок был рассчитан коэффициент конкордации Кендалла [28]. Расчет коэффициента осуществлялся по следующей формуле:

$$W = \frac{12S}{n^2 \times (m^3 - m)},$$

где n – количество экспертов, принявших участие в оценке, m – количество оцениваемых объектов, а S – коэффициент вариации. Полученное значение коэффициента конкордации Кендалла равняется 0,7, что демонстрирует высокую степень согласованности экспертных оценок. Проведенный тест на значимость полученных результатов продемонстрировал положительный результат. Полученные в ходе настоящего исследования экспертные оценки могут применяться при классификации компонент общественного здоровья. В частности, в ходе настоящего исследования было определено, что наибольшую роль для общественного здоровья играет наличие женщин, способных осуществлять репродуктивную функцию, наименьшую роль – возможность людей пенсионного возраста продолжать

² Как менялся возраст призыва на срочную военную службу в вооруженных силах [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://tass.ru/info/18446841> (дата обращения: 02.09.2023).

Таблица 3. Результаты экспертной оценки значимости компонент, определяющих величину общественного здоровья**Table 3. Results of the expert assessment of significance of the components determining the value of public health**

Утверждение / Statement	Значимость / Significance
Наличие женщин, способных осуществлять репродуктивную функцию / Availability of women capable of performing reproductive function	1
Наличие мужчин, способных осуществлять репродуктивную функцию / Availability of men capable of performing reproductive function	2
Наличие мужчин в военноспособном возрасте / Availability of men of military age	4
Наличие людей, способных осуществлять эффективный труд / Availability of people capable of performing effective work	3
Наличие мужчин, которые в ближайшие 4 года достигнут военноспособного возраста / Availability of men who will reach military age in the next 4 years	5
Наличие женщин, которые в ближайшие 5 лет достигнут возраста, при котором будут способны выполнять репродуктивную функцию / Availability of women who will reach the fertility age in the next 5 years	7
Наличие молодых людей, которые в ближайшие 4 года достигнут трудоспособного возраста / Availability of young people who will reach working age in the next 4 years	6
Наличие работающих граждан старше пенсионного возраста, способных работать в ближайшие 5 лет после выхода на пенсию / Availability of working citizens over retirement age able to work in the next 5 years after retirement	8

Примечание: таблица составлена авторами исследования.

Note: The table has been compiled by the research team.

свою работу. Данные результаты должны быть учтены при расчете ИКОЗ.

Этап 3. Получение фактического значения индекса качества общественного здоровья. Для получения значения ИКОЗ необходимо применить рекомендации стандарта Всемирной организации здравоохранения «The urban health index». С учетом рекомендаций, первоначально, необходимо провести нормирование значений показателей, используемых в качестве компонент ИКОЗ. Впоследствии, с учетом классификации значимости компонент общественного здоровья, необходимо определить среднее взвешенное геометрическое значение, которое и отражает достигнутое значение ИКОЗ.

Обсуждение. Проведенное исследование раскрыло методический подход к расчету ИКОЗ. В исследовании определено, что ИКОЗ является дополнением к разработанной ранее методике оценки индекса общественного здоровья. За счет ориентации на целевые возрастные диапазоны, в которых люди имеют возможность наиболее качественного выполнения социальных функций, происходит одновременный учет как медицинско-го, так и социального ресурса общества. Именно поэтому добавление в расчет ИКОЗ показателей, характеризующих здоровье населения, нецелесообразно. Вместе с тем, при дальнейшем развитии мониторинга общественного здоровья необходимо учитывать ряд аспектов:

Наличие демографических трендов. Из-за существующего изменения половозрастной структуры [29] и существования демографической инерции обобщенный индекс общественного здоровья гораздо менее волатилен, чем ИКОЗ, который зависит от половозрастной структуры общества. Вместе с тем именно ИКОЗ будет отражать ресурс, который фактически доступен обществу для парирования возможных угроз в момент возникновения вызова. Для расширения границ доступного ресурса потребуются дополнительные усилия и время по увеличению его качества.

Необходимость мобилизации всего ресурса. С учетом существующих демографических трендов в части старения населения [30], асоциального поведения, доля людей в обществе, обладающих меньшим потенциалом для выполнения социальных функций, будет увеличиваться. Соответственно, необходимо проводить исследования, направленные на расширение возможностей людей выполнять необходимые социальные функции, в том числе людей старших возрастов [31]. Впоследствии необходимо применение мер социальной и демографической политики [32].

Применение абсолютных значений. В данном исследовании предлагается использовать относительные показатели, позволяющие проводить сравнение между регионами. Вместе с тем фактический размер медико-социального ресурса общества в абсолютном выражении также необходим для оценки конкретного региона. Соответственно, в ходе дальнейших исследований необходимо проанализировать возможность применения абсолютных показателей для оценки качества общественного здоровья.

Возможность корректировки количества показателей. В данном исследовании расчет ИКОЗ предлагается проводить с применением показателей, характеризующих выполнение социальных функций, которые одновременно учитывали состояние здоровья населения. Вместе с тем, при расчете общего индекса общественного здоровья также применялись показатели, характеризующие категорию здоровья населения [33]. В случае оценки резерва и потенциала общественного здоровья необходимо оценить целесообразность учета категорий здоровья населения.

Совершенствование медицинской реабилитации. В настоящий период времени наблюдается тенденция старения населения, увеличения асоциального поведения, что приводит к снижению возможностей осуществления социальных функций [34]. В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011

№ 323-ФЗ³ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в России проводится медицинская реабилитация пациентов. Необходимо совершенствовать государственные программы в части реабилитации пациентов с позиции восстановления возможности выполнения социальных функций. Последнее необходимо осуществлять с учетом трансформации социального поведения людей [35].

Заключение. В ходе проведенного исследования был раскрыт методический подход по расчету ИКОЗ. ИКОЗ рассматривается в качестве одного из возможных вариантов расширения методики расчета общего индекса общественного здоровья. Для расчета ИКОЗ применяются показатели, отражающие возрастные диапазоны, в которых люди имеют больше возможностей качественного выполнения социальных функций. Применение данного подхода позволяет в том числе учитывать медицинский ресурс, благодаря чему включение дополнительных показателей, характеризующих здоровье, не требуется. Проведение экспертной оценки, а также расчет коэффициента конкордации Кендалла позволили составить рейтинг значимости социальных функций с позиции вклада в общественное здоровье. На основе рейтинга в ситуации практической оценки ИКОЗ возможно определить весовые значения коэффициентов, используемых для получения достигнутого значения ИКОЗ. Дальнейшие исследования должны быть направлены на практическую апробацию ИКОЗ с применением региональных данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мельцер А.В., Кузнецова И.А., Чежина Н.В. и др. Организация социально-гигиенического мониторинга в Вологодской области при реализации задач федеральных и национальных проектов на региональном уровне // Профилактическая и клиническая медицина. 2023. № 1 (86). С. 5–15. doi: 10.47843/2074-9120_2023_1_5. EDN LPJTQF.
2. Чубарова Т.В. Эффективное здравоохранение как условие воспроизводства человеческого потенциала: современные вызовы для социальной политики // Экономическая безопасность. 2021. Т. 4. № 3. С. 607–628. doi: 10.18334/escsec.4.3.112706. EDN AMBBJP.
3. Ревич Б.А. Изменение климата в России – проблемы общественного здоровья // Общественное здоровье. 2021. Т. 1. № 4. С. 5–14. doi: 10.21045/2782-1676-2021-1-4-5-14. EDN QMXYFC.
4. Шабунова А. А. Общественное здоровье и его измерение // Социологический альманах. 2011. № 2. С. 173–181. EDN: QASGCR.
5. Васильева Т.П., Ларионов А.В., Русских С.В. и др. Состояние общественного здоровья в субъектах Российской Федерации в период масштабного эпидемиологического вызова на примере пандемии COVID-19 // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 3. С. 7–16. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-3-7-16. EDN UCJFQG.
6. Дмитриева Н.Е., Калгин А.С., Клименко А.В. и др. Государственное управление: теория, функции, механизмы. Москва : Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», 2022. 276 с. doi: 10.17323/978-5-7598-2569-2. EDN YKZIFH.
7. Сукнева С.А. Демографический потенциал воспроизводства населения северного региона // Региональная экономика: теория и практика. 2011. № 15. С. 9–14. EDN NEGORZ.
8. Хотамов И.С. Трудовой потенциал как фактор устойчивого развития региона // Региональные проблемы преобразования экономики: интеграционные процессы и механизмы формирования и социально-экономическая политика региона : Материалы IX Международной конференции, Махачкала, 5–6 декабря 2018 г. Махачкала: Институт социально-экономических исследований Дагестанского федерального исследовательского центра РАН. 2018. С. 664–666. EDN: YZZLPV.
9. Деряева А.Г., Косолапов В.П., Сыч Г.В. Репродуктивное здоровье женского населения в Российской Федерации (обзор) // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2019. № 75. С. 38–47. EDN JOIOCO.
10. Денисенко М.Б., Козлов В.А. Межпоколенческие счета и демографический дивиденд в России // Демографическое обозрение. 2019. № 5(4). С. 6–35. doi: 10.17323/demreview.v5i4.8661
11. Топилин А.В. Трудовой потенциал России: демографические и социально-экономические проблемы формирования и использования // Вестник Российской академии наук. 2019. Т. 89. № 7. С. 736–744. doi: 10.31857/S0869-5873897736-744. EDN: QOKBIN.
12. Лищук Е.Н., Капелюк С.Д. Трансформация требований к человеческому капиталу в условиях пандемии // Экономика труда. 2021. Т. 8. № 2. С. 219–232. doi: 10.18334/et.8.2.111644
13. Мингазова Э.Н., Гасайниева М.М. Численность населения и показатели рождаемости в оценке динамических изменений репродуктивного потенциала региона // Менеджер здравоохранения. 2022. № 8. С. 54–66. doi: 10.21045/1811-0185-2022-8-54-66
14. Юсупова В.Ш. Эмпирический анализ состояния общественного здоровья в условиях крупного города // Актуальные проблемы науки и техники : Материалы I Международной научно-технической конференции, Сарапул, 20–22 мая 2021 года. Ижевск: Издательство УИР ИжГТУ им. М.Т. Калашникова, 2021. С. 802–806. EDN XNYGNA.
15. Денисова Т.Г. К вопросу об актуальности планирования семьи // Здравоохранение Чувашии. 2019. № 4. С. 74–83. EDN OUKMTE.
16. Молчанова Ж.Р., Бабуря Е.А., Загузов В.С., Лялина Л.В. Эпидемия COVID-19 в Калининградской области: меры борьбы и профилактики. Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 3. С. 52–63. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-3-52-63
17. Васильева Т.П., Ларионов А.В., Русских С.В. и др. Методические подходы к измерению общественного здоровья как медико-социального ресурса и потенциала общества // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30. № 11. С. 7–15. doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-11-7-15. EDN ILRDXL.
18. Чиглинцева А.А., Сайфутдинова В.М. Особенности трудоустройства несовершеннолетних // E-Scio. 2021. № 5 (56). С. 545–552. EDN QOOGSA.
19. Bellieni C. The best age for pregnancy and undue pressures. *J Family Reprod Health*. 2016;10(3):104–107.
20. Gill K, Jakubik-Uljasz J, Rosiak-Gill A, Grabowska M, Matuszewski M, Piasecka M. Male aging as a causative factor of detrimental changes in human conventional semen parameters and sperm DNA integrity. *Aging Male*. 2020;23(5):1321–1332. doi: 10.1080/13685538.2020.1765330
21. Гимпельсон В.Е. Возраст, производительность, заработная плата: препринт. WP3/2018/07/. М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2018. 66 с.
22. Козлова О.А., Секички-Павленко О.О. Модели рождаемости и репродуктивного поведения женского населения России: современные тенденции // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2020. Т. 13. № 5. С. 218–231. doi: 10.15838/esc.2020.5.71.13. EDN QQAQIY.
23. Соловьев А.К. Социальные последствия повышения пенсионного возраста // Социологические исследования. 2019. № 3. С. 23–31. doi: 10.31857/S013216250004275-5
24. Радецкая Л.Е., Лысенко О.В., Бресский А.Г., Мацуганова Т.Н. Женское бесплодие: диагностика проблемы и пути преодоления // Охрана материнства и детства. 2019. № 1 (33). С. 42–47. EDN ZZDFPW.

³ Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-15-22>

Original Research Article

25. Хабибулин Р.Г., Денисюк Д.А. Девиантное поведение в женской среде // Актуальные проблемы гуманитарных и социально-экономических наук. 2015. Т. 9. № 5-2. С. 51–56. EDN SMVOLX.
26. Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В., Набока М.В., Охлопков В.А., Лавриненко И.А., Куклина Л.В. Комплексная реабилитация женщин после позднего аборта по медицинским показаниям // Бюллетень медицинской науки. 2017. № 3 (7). С. 27–31. EDN: YOJRWf.
27. Хван Р.Б. Проблемы репродуктивного здоровья населения в условиях антропогенного загрязнения (обзор литературы) // Оренбургский медицинский вестник. 2018. Т. VI. № 3 (23). С. 4–11. EDN VBMPRS.
28. Хэннинг Б., Лидерзен С., Доллнер Х. Исследование надежности системы экстренной сортировки и лечения детей в Норвегии // Московская медицина. 2018. № 6 (28). С. 76–85. EDN YWOKNN.
29. Соболева С.В., Смирнова Н.Е., Чудаева О.В. Изменения численности и половозрастной структуры населения Сибирского федерального округа и его регионов в 1989–2017 гг.: оценка последствий и риски // Регион: экономика и социология. 2019. № 2. С. 151–184. doi: 10.15372/REG20190207
30. Шабунова А.А., Барсуков В.Н. Тенденции демографического старения населения Российской Федерации и пути их преодоления // Проблемы развития территории. 2015. № 1 (75). С. 76–87. EDN: TIQEQV
31. Доброхлеб В.Г. Старение населения России: региональный аспект // Вопросы территориального развития. 2018. № 4 (44). С. 4. doi: 10.15838/tdi.2018.4.44.4. EDN YAAZLN.
32. Вишневицкий А.Г. Демографическая история и демографическая теория : курс лекций. Москва : Национальный исследовательский университет „Высшая школа экономики“, 2019. 368 с. doi: 10.17323/978-5-7598-1706-2. EDN MХХЕМG.
33. Васильева Т.П., Ларионов А.В., Русских С.В. и др. Расчет индекса общественного здоровья в регионах Российской Федерации // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30. № 12. С. 7–16. doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-12-7-16. EDN DUJCSW
34. Барсуков В.Н. От демографического дивиденда к старению населения: мировые тенденции системного перехода // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2019. Т. 12. № 4. С. 167–182. doi: 10.15838/esc.2019.4.64.11. EDN OIBREW.
35. Митрофанова Е.С. Возрастные особенности наступления стартовых демографических событий российских поколений // Народонаселение. 2015. № 2 (68). С. 87–100. EDN TZFRQH.
7. Sukneva SA. [Demographic potential of reproduction of the population of a northern region.] *Regional'naya Ekonomika: Teoriya i Praktika*. 2011;(15):9-14. (In Russ.)
8. Khotamov IS. [Labor potential as a factor of the sustainable development of the region.] In: *Regional Problems of Economic Transformation: Integration Processes and Formation Mechanisms and Socio-Economic Policy of the Region: Proceedings of the Ninth International Conference, Makhachkala, December 5–6, 2018*. Makhachkala: Institute for Socio-Economic Research of the Dagestan Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences; 2018:664-666. (In Russ.)
9. Deryaeva AG, Kosolapov VP, Sych GV. Reproductive health of female population in the Russian Federation. *Nauchno-Meditsinskiy Vestnik Tsentral'nogo Chernozemya*. 2019;(75):38-47. (In Russ.)
10. Denisenko MB, Kozlov VA. Generational accounts and demographic dividend in Russia. *Demographic Review*. 2019;5(4):6-35. (In Russ.) doi: 10.17323/demreview.v5i4.8661
11. Topilin AV. Russia's labor potential: Demographic and socio-economic problems of formation and utilization. *Herald of the Russian Academy of Sciences*. 2019;89(4):418-425. doi: 10.1134/S1019331619040117
12. Lishchuk EN, Kapelyuk SD. Transforming human capital requirements in the context of a pandemic. *Ekonomika Truda*. 2021;8(2):219-232. (In Russ.) doi: 10.18334/et.8.2.111644
13. Mingazova EN, Gasajnieva MM. Population and birth rates in assessing dynamic changes in the reproductive potential of the region. *Menedzher Zdravookhraneniya*. 2022;(8):54-66. (In Russ.) doi: 10.21045/1811-0185-2022-8-54-66
14. Yusupova VSh. Empirical analysis of the state of public health in a large city. In: *Current Problems of Science and Technology: Proceedings of the First International Scientific and Technical Conference, Sarapul, May 20–22, 2021*. Izhevsk: Izhevsk State Technical University named after M.T. Kalashnikov Publ.; 2021:802-806. (In Russ.)
15. Denisova TG. Revisiting relevance of family planning. *Zdravookhranenie Chuvashii*. 2019;(4):74-83. (In Russ.)
16. Molchanova ZhR, Babura EA, Zaguzov VS, Lyalina LV. COVID-19 epidemic in the Kaliningrad Region: Incidence and control measures. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(3):52-63. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-3-52-63
17. Vasilieva TP, Larionov AV, Russkikh SV, Zudin AB, Vasunina AE, Vasiliev MD. Methodological approaches to measuring public health as the sociomedical resource and potential of the society. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2022;30(11):7-15. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-11-7-15
18. Chiglintseva AA, Sayfutdinova VM. [Peculiarities of employment of minors.] *E-Scio*. 2021;(5(56)):545-552. (In Russ.)
19. Bellieni C. The best age for pregnancy and undue pressures. *J Family Reprod Health*. 2016;10(3):104-107.
20. Gill K, Jakubik-Uljasz J, Rosiak-Gill A, Grabowska M, Matuszewski M, Piasecka M. Male aging as a causative factor of detrimental changes in human conventional semen parameters and sperm DNA integrity. *Aging Male*. 2020;23(5):1321-1332. doi: 10.1080/13685538.2020.1765330
21. Gimpelson VE. [Age, Labor Productivity, Wages]: Preprint WP3/2018/07/. Moscow: Higher School of Economics Publ.; 2018. (In Russ.) Accessed November 30, 2023. https://wp.hse.ru/data/2018/12/10/1145005536/WP3_2018_07____.pdf
22. Kozlova OA, Sekitski-Pavlenko OO. Patterns of birth rate and reproductive behavior of Russian female population: Current trends. *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*. 2020;13(5):218-231. doi: 10.15838/esc.2020.5.71.13
23. Solovev AC. Social consequences of retirement age raising. *Sotsiologicheskie Issledovaniya*. 2019;(3):23-31. (In Russ.) doi: 10.31857/S013216250004275-5
24. Radeckaya LE, Lysenko OV, Bressky AG, Matsuganova TN. Female infertility: diagnostic problems and ways of overcoming. *Okhrana Materinstva i Detstva*. 2019;(1(33)):42-47. (In Russ.)
25. Khabibulin RG, Denysyuk DA. Deviant behavior among women. *Aktual'nye Problemy Gumanitarnykh i Sotsial'no-Ekonomicheskikh Nauk*. 2015;9(5-2):51-56. (In Russ.)

REFERENCES

1. Meltser AV, Kuznetsova IA, Chezina NV, et al. Development of social and hygienic monitoring within the implementation of targets of state and national projects at the regional level. *Profilakticheskaya i Klinicheskaya Meditsina*. 2023;(1(86)):5-15. (In Russ.) doi: 10.47843/2074-9120_2023_1_5
2. Chubarova TV. Effective healthcare as a condition for the reproduction of human potential: Modern challenges for social policy. *Ekonomicheskaya Bezopasnost'*. 2021;4(3):607-628. (In Russ.) doi: 10.18334/ecsec.4.3.112706
3. Revich BA. Climate change in Russia – Problems of public health. *Obshchestvennoe Zdorov'e*. 2021;1(4):5-14. (In Russ.) doi: 10.21045/2782-1676-2021-1-4-5-14
4. Shabunova AA. Public health and its measurement. *Sotsiologicheskii Al'manakh*. 2011;(2):173-181. (In Russ.)
5. Vasilieva TP, Larionov AV, Russkikh SV, et al. The state of public health in constituent entities of the Russian Federation in times of large-scale epidemiological challenge: The example of the COVID-19 pandemic. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(3):7-16. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-3-7-16
6. Dmitrieva NE, Kalgin AS, Klimentov AV, Larionov AV, Minchenko OS, Popova EP. [Public Administration: Theory, Functions, Mechanisms.] Klimentov AV, ed. Moscow: National Research University "Higher School of Economics" Publ.; 2022. (In Russ.) doi: 10.17323/978-5-7598-2569-2

26. Kravchenko EN, Kolombet EV, Naboka MV, Okhlopov VA, Lavrinenko IA, Kuklina LV. Complex rehabilitation of women after late abortion for medical grounds. *Bulletin of Medical Science*. 2017;(3):23-27.
27. Khan RB. Problems of reproductive health of the population in conditions of anthropogenic pollution (review of literature). *Orenburgskiy Meditsinskiy Vestnik*. 2018;VI(3(23)):4-11. (In Russ.)
28. Henning B, Lydersen S, Døllner H. [A reliability study of the rapid emergency triage and treatment system for children in Norway.] *Moskovskaya Meditsina*. 2018;(6(28)):76-85. (In Russ.)
29. Soboleva SV, Smirnova NE, Chudaeva OV. Changes in the size and age-sex structure of the population in the Siberian Federal District and its regions from 1989 to 2017: Impact assessment and risks. *Region: Ekonomika i Sotsiologiya*. 2019;(2(102)):151-184. (In Russ.) doi: 10.15372/REG20190207
30. Shabunova AA, Barsukov VN. Trends in demographic aging of population of the Russian Federation and ways of overcoming them. *Problemy Razvitiya Territoriy*. 2015;(1(75)):76-87. (In Russ.)
31. Dobrokhleb VG. Russian population ageing: Regional aspect. *Voprosy Territorial'nogo Razvitiya*. 2018;(4(44)):4. (In Russ.) doi: 10.15838/tdi.2018.4.44.4
32. Vishnevsky AG. *Demographic History and Demographic Theory: A Course of Lectures*. Moscow: National Research University "Higher School of Economics" Publ.; 2019. (In Russ.) doi: 10.17323/978-5-7598-1706-2
33. Vasilieva TP, Larionov AV, Russkikh SV, Zudin AB, Vasunina AE, Vasiliev MD. Calculation of the public health index in the regions of the Russian Federation. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2022;30(12):7-16. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2022-30-12-7-16
34. Barsukov VN. From the demographic dividend to population aging: World trends in the system-wide transition. *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*. 2019;12(4):167-182. doi: 10.15838/esc.2019.4.64.11
35. Mitrofanova ES. Age specifics of the occurrence of starting demographic events among Russian generations. *Narodonaselenie*. 2015;(2(68)):87-100. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Васильева Татьяна Павловна – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, руководитель направления «Теоретические закономерности формирования общественного здоровья и здоровьесбережение» ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко»; e-mail: vasilieva_tp@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4831-1783>.

Ларионов Александр Витальевич – к.э.н., к.н. о государственном и муниципальном управлении, доцент, старший научный сотрудник отдела изучения образа жизни и охраны здоровья населения ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко»; e-mail: larionov.av.hse@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8657-6809>.

✉ **Русских** Сергей Валерьевич – к.м.н., старший научный сотрудник отдела изучения образа жизни и охраны здоровья населения ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко»; доцент кафедры теории и практики государственного управления НИУ «Высшая школа экономики»; e-mail: russkikh1@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3292-1424>.

Зудин Александр Борисович – д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко»; e-mail: info@nrph.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6966-5559>.

Васюнина Анна Евгеньевна – стажер-исследователь отдела изучения образа жизни и охраны здоровья населения ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко»; e-mail: annvass2017@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5490-8140>.

Ротов Валентин Максимович – аспирант, младший научный сотрудник ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко»; e-mail: Rotov1996@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4164-3745>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Васильева Т.П., Ларионов А.В., Русских С.В.*; научное консультирование: *Зудин А.Б.*; сбор данных: *Ларионов А.В., Васюнина А.Е., Ротов В.М.*; анализ и интерпретация данных: *Ларионов А.В., Русских С.В.*; подготовка проекта рукописи: *Васильева Т.П., Ларионов А.В., Васюнина А.Е., Русских С.В., Ротов В.М.* Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки, исследование проведено в ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» в рамках плановой НИР.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 13.09.23 / Принята к публикации: 10.11.23 / Опубликована: 30.11.23

Author information:

Tatyana P. **Vasilieva**, Prof., Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Research Direction "Theoretical Patterns of Public Health Formation and Health Maintenance", N.A. Semashko National Research Institute of Public Health; e-mail: vasilieva_tp@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4831-1783>.

Alexander V. **Larionov**, Cand. Sci. (Econ.), Doctor of Philosophy in Public Administration; Associate Professor, Senior Researcher, Department of Lifestyle Studies and Public Health Protection, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health; e-mail: larionov.av.hse@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8657-6809>.

✉ Sergey V. **Russkikh**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Lifestyle Studies and Public Health Protection, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health; Assoc. Prof., Department of Theory and Practice of Public Administration, National Research University "Higher School of Economics"; e-mail: russkikh1@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3292-1424>.

Alexandr B. **Zudin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Public Health and Healthcare, Director of N.A. Semashko National Research Institute of Public Health; e-mail: info@nrph.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6966-5559>.

Anna E. **Vasyunina**, trainee researcher, Department of Lifestyle Studies and Public Health Protection, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health; e-mail: annvass2017@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5490-8140>.

Valentin M. **Rotov**, postgraduate student, Junior Researcher, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health; e-mail: Rotov1996@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4164-3745>.

Author contributions: study conception and design: *Vasilieva T.P., Larionov A.V., Russkikh S.V.*; scientific advice: *Zudin A.B.*; data collection: *Larionov A.V., Vasyunina A.E., Rotov V.M.*; analysis and interpretation of results: *Larionov A.V., Russkikh S.V.*; draft manuscript preparation: *Vasilieva T.P., Larionov A.V., Vasyunina A.E., Russkikh S.V., Rotov V.M.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Not applicable.

Funding: This research received no external funding and was conducted at N.A. Semashko National Research Institute of Public Health within planned research work.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: September 13, 2023 / Accepted: November 10, 2023 / Published: November 30, 2023



Новая модель организации массовых профилактических исследований, основанная на автономном искусственном интеллекте для сортировки результатов флюорографии

Ю.А. Васильев¹, И.А. Тыров², А.В. Владзимирский¹, К.М. Арзамасов¹, Л.Д. Пестренин¹, И.М. Шулькин¹

¹ ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», ул. Петровка, д. 24, стр. 1, г. Москва, 127051, Российская Федерация

² Департамент здравоохранения города Москвы, Оружейный пер., д. 43, г. Москва, 127006, Российская Федерация

Резюме

Введение. В настоящее время отмечается бурное развитие программного обеспечения на основе технологии искусственного интеллекта, в том числе для анализа цифровых флюорограмм. Это программное обеспечение, предварительно зарегистрированное как медицинское изделие, может быть использовано для автономного анализа и сортировки исследований, что позволит врачам-рентгенологам сфокусировать внимание на исследованиях с патологией.

Цель исследования: обосновать возможность и эффективность применения программного обеспечения на основе технологии искусственного интеллекта для автономного анализа и сортировки результатов цифровой флюорографии.

Материалы и методы. С помощью программного обеспечения на основе технологии искусственного интеллекта, зарегистрированного в РФ как медицинское изделие, было обработано 88 048 цифровых флюорограмм, выполненных в первом квартале 2023 г. Проведен ROC-анализ полученных данных.

Результаты. При текущих настройках программного обеспечения: чувствительность 90,4 % (95 % ДИ: 88,2–92,7), специфичность 75,5 % (95 % ДИ: 75,2–75,8), точность 75,6 % (95 % ДИ: 75,3–75,9). При настройке программного обеспечения на максимальную чувствительность: чувствительность 100,0 % (95 % ДИ: 100–100), специфичность 77,4 % (95 % ДИ: 74,8–80,0), точность 77,9 % (95 % ДИ: 75,3–80,5). Предложена модель организации медицинской помощи, предусматривающая автономную сортировку результатов профилактической флюорографии: изображения анализируются программным обеспечением, результаты с «Нормой» сохраняются в медицинской документации без описания врачом-рентгенологом, результаты с «Не нормой» направляются на описание врачом-рентгенологом (в перспективе, по мере совершенствования технологий искусственного интеллекта, сразу направляются врачу клинической специальности).

Заключение. Оптимальным сценарием видится использование программного обеспечения на основе технологии искусственного интеллекта для выявления исследований категории «Норма», пересмотр которых врачом-рентгенологом при настройке алгоритма на максимальную чувствительность необязателен. Обязательному пересмотру будут подвергаться только те исследования, которые будут классифицированы программным обеспечением как «Не норма». Экономическая выгода от практической реализации данного подхода в масштабах страны может составлять до 5,6 млрд рублей ежегодно.

Ключевые слова: профилактические исследования, флюорография, искусственный интеллект, диагностическая точность, экономический эффект.

Для цитирования: Васильев Ю.А., Тыров И.А., Владзимирский А.В., Арзамасов К.М., Пестренин Л.Д., Шулькин И.М. Новая модель организации массовых профилактических исследований, основанная на автономном искусственном интеллекте для сортировки результатов флюорографии // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 11. С. 23–32. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-23-32

A New Model of Organizing Mass Screening Based on Stand-Alone Artificial Intelligence Used for Fluorography Image Triage

Yuriy A. Vasilev,¹ Ilya A. Tyrov,² Anton V. Vladzimirskyy,¹ Kirill M. Arzamasov,¹ Lev D. Pestrenin,¹ Igor M. Shulkin¹

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health, Bldg 1, 24 Petrovka Street, Moscow, 127051, Russian Federation

² Moscow Department of Health, 43 Oruzheynyy Lane, Moscow, 127006, Russian Federation

Summary

Introduction: A rapid development of artificial intelligence software, including that for the analysis of digital fluorography images, has been noted recently. Pre-registered as a medical device, this software can be used for stand-alone analysis and triage of test results, allowing radiologists to focus on pathological findings.

Objective: To substantiate the possibility and efficiency of using artificial intelligence software for stand-alone analysis and triage of digital fluorography images.

Materials and methods: 88,048 digital fluorograms obtained in the first quarter of 2023 were processed using the artificial intelligence software registered in the Russian Federation as a medical device and a ROC analysis of the findings was carried out.

Results: We established that default software settings with the sensitivity of 90.4 % (95 % CI: 88.2–92.7) produced specificity of 75.5 % (95 % CI: 75.2–75.8) and accuracy of 75.6 % (95 % CI: 75.3–75.9). At the maximum sensitivity of 100.0 % (95 % CI: 100–100), specificity was 77.4 % (95 % CI: 74.8–80.0) and accuracy was as high as 77.9 % (95 % CI: 75.3–80.5). We have proposed a model of organizing health care which provides for stand-alone sorting of fluorography images by the software, saving normal results without their verification by a radiologist, and sending images with abnormal findings to a radiologist for diagnosis (in the future, as artificial intelligence improves, the latter will be immediately sent to a physician of the clinical specialty).

Conclusions: The established optimal scenario includes the use of artificial intelligence software to identify normal findings, which examination by a radiologist is optional when the algorithm is set to maximum sensitivity. Only the findings classified as abnormal will be subject to mandatory revision. The annual economic benefit gained by practical implementation of this approach nationwide can reach 5.6 billion rubles.

Keywords: screening, fluorography, artificial intelligence, diagnostic accuracy, cost-benefit analysis.

For citation: Vasilev YuA, Tyrov IA, Vladzimirskyy AV, Arzamasov KM, Pestrenin LD, Shulkin IM. A new model of organizing mass screening based on stand-alone artificial intelligence used for fluorography image triage. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(11):23–32. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-23-32

Введение. В настоящее время идет активная цифровая трансформация здравоохранения Российской Федерации. Лидером соответствующих процессов является лучевая диагностика. Отмечается централизация описания рентгенологических исследований с применением телемедицинских технологий [1]. Так, ежедневно в Москве проводится более 45 000 исследований, которые описываются врачами-рентгенологами дистанционно при помощи Единого радиологического информационного сервиса Единой медицинской информационно-аналитической системы г. Москвы (ЕРИС ЕМИАС). Основной объем исследований приходится на массовые профилактические исследования – флюорографию (ФЛГ) органов грудной клетки и маммографию. Согласно отчету главного внештатного специалиста Минздрава России по лучевой и инструментальной диагностике, в 2020 году в стране было выполнено 74 856 124 флюорографий, 80 % из которых были в цифровом формате¹. Характерная особенность профилактических исследований – это низкий удельный вес исследований с патологией. По литературным данным в России при проведении флюорографии выявляемость различных патологий органов грудной клетки колеблется от 0,07 до 18,4 % [2–6]. При этом наиболее высокие показатели характерны для совокупного выявления различных заболеваний (туберкулез, онкология, иные состояния) – 10,1–18,4 %; меньшие значения характерны именно для обнаружения признаков туберкулеза – 0,07–0,76 %.

Априори большинство результатов профилактических исследований относятся к категории «Норма» (при неселективном скрининге). При интерпретации врачом соответствующего потока исследований повышается риск пропуска патологии. Поэтому общепринятой считается система двойного чтения, когда одно исследование просматривается двумя специалистами. Такой подход нормативно установлен для профилактической маммографии, а его научную основу составляют убедительные систематические обзоры и метаанализы [7, 8]. Для ФЛГ, согласно актуальным нормативно-правовым актам, предполагается только одно чтение. Двойные просмотры носят лишь рекомендательный характер. Вместе с тем ежегодно в России выполняются десятки миллионов профилактических флюорографических исследований, интерпретация которых требует колоссальных кадровых и материальных ресурсов.

Согласно последним исследованиям, достижения в области технологий искусственного интеллекта (ТИИ) позволили врачам-рентгенологам эффективно использовать их для оптимизации рабочих процессов и повышения точности диагностики, что в конечном счете приводит к доказанным снижениям экономических затрат [9, 10]. Показатели точности алгоритмов, предоставляемые разработчиками,

достаточно высоки [11–13], достигают показателей врачей рентгенологов [14], а по отдельным решениям даже превышают их [15].

По состоянию на декабрь 2022 года, в мире 29 программных продуктов на основе ТИИ имеют европейскую сертификацию как медицинское изделие (CE MDR/MDD)². Важно отметить, что один такой программный продукт (ChestLink®), допущенный к обращению как медицинское изделие, предназначен для полностью автономного анализа РГ ОГК³. В Российской Федерации, по состоянию на декабрь 2022 года, статус медицинского изделия получен 22 программными продуктами на основе технологий ИИ, в том числе двумя – для автоматизированного анализа результатов ФЛГ и РГ (компании ООО «Медицинские скрининг системы» (РЗН 2021/14449) и ООО «ФтизисБиоМед» (РЗН 2022/17406)).

Цель исследования – обосновать возможность и эффективность применения программного обеспечения (ПО) на основе технологии искусственного интеллекта для автономного анализа и сортировки результатов цифровой флюорографии.

Материалы и методы Исследование выполнено в рамках «Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы», проводимого с 2020 г. при поддержке Правительства Москвы (mosmed.ai)⁴.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (выписка из протокола № 2 НЭК МРО РОПР от 20 февраля 2020 года), а также зарегистрировано на ClinicalTrials (NCT04489992).

Дизайн исследования: смешанный (количественный компонент – ретроспективное диагностическое исследование, качественный компонент – аналитическое исследование).

Технологии искусственного интеллекта. В исследовании использовали результаты работы лучшего программного обеспечения матрицы зрелости без упоминания его названия с целью акцентирования внимания на аспектах цифровой трансформации процессов лучевой диагностики, а не на особенностях того или иного коммерческого продукта.

ПО было интегрировано в ЕРИС ЕМИАС в рамках научного эксперимента, указанного выше. ПО на основе ТИИ принимало на вход цифровую ФЛГ в формате DICOM, анализировало ее и возвращало в качестве ответа текстовое описание (DICOM SR), изображение с разметкой патологических областей (DICOM SC), вероятность наличия патологии в исследовании в целом. Перечисленные результаты работы программного обеспечения вместе с исходными результатами исследования становились доступны в ЕРИС ЕМИАС. На рис. 1 приведен пример обнаружения целевой патологии ПО на основе ТИИ.

¹ Тюрин И.Е. Отчет за 2020 г. главного внештатного специалиста Минздрава России по лучевой и инструментальной диагностике Тюрина И.Е. 2020.

² AI for radiology [Электронный ресурс]. URL: [https://grand-challenge.org/aiforradiology/?subspeciality=Chest&modality=X-ray&ce_under=All&ce_class=All&fda_class=All&sort_by=last modified&search=\(дата обращения: 24.12.2022\)](https://grand-challenge.org/aiforradiology/?subspeciality=Chest&modality=X-ray&ce_under=All&ce_class=All&fda_class=All&sort_by=last modified&search=(дата обращения: 24.12.2022)).

³ CE Mark for First Autonomous AI Medical Imaging Application [Электронный ресурс]. URL: <https://oxipit.ai/news/first-autonomous-ai-medical-imaging-application/> (дата обращения: 24.12.2022).

⁴ Васильев Ю.А., Владзимирский А.В., ред. Компьютерное зрение в лучевой диагностике: первый этап Московского эксперимента: Монография. М.: Издательские решения, 2022. 388 с.

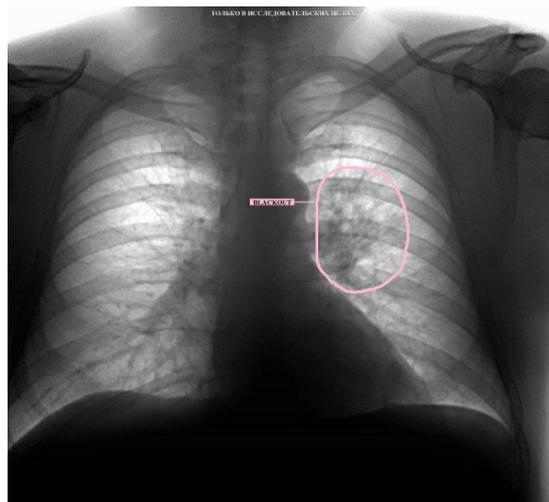


Рис. 1. Пример работы программного обеспечения на основе технологии искусственного интеллекта. Цветной контур – результат работы представленного программного обеспечения, выделена область с рентгенологическими признаками левосторонней верхнедолевой пневмонии

Fig. 1. The example of fluorography image processing by AI software: the AI-generated colored contour on the right outlines the area with radiological signs of left upper lobe pneumonia

Анализируемые данные. Проанализировано 88 048 цифровых флюорограмм, выполненных в медицинских организациях города Москвы, оказывающих первичную медико-санитарную помощь взрослому населению, за период с 01.01.2023 по 31.03.2023.

Разделение исследований на категории «Норма» и «Не норма» осуществлялось на основании заключений врачей-рентгенологов, описывавших эти исследования. При этом в качестве целевой патологии в исследованиях рассматривались следующие патологические признаки: «Плевральный выпот», «Пневмоторакс», «Ателектаз», «Очаг затемнения», «Инфильтрация/консолидация», «Диссеминация», «Полость с распадом и уровнем жидкости», «Кальцинат», «Нарушение целостности кортикального слоя». Удельный вес различных типов патологических находок в группе «Не норма» сопоставим с распространенностью в популяции (по результатам анализа работы отделений лучевой диагностики медицинских организаций государственной системы здравоохранения г. Москвы).

Методика формирования стоимости новых медицинских услуг. В рамках настоящей работы предполагается определение оптимальных долей компонентов структуры стоимости услуги. Так, стоимость медицинской услуги, включающей выполнение, интерпретацию и описание врачом-рентгенологом лучевого исследования (профилактической флюорографии), берется за 100,0 %. В структуру стоимости услуги стандартно входят: фонд оплаты труда (ФОТ) медицинского персонала, расходные материалы и иные расходы, связанные с содержанием зданий и сооружений и т. д.

Статистическая обработка данных. Обработка результатов осуществлялась методом построения и

анализа характеристической кривой (ROC-анализа) на специально разработанном web-инструменте <https://roc-analysis.mosmed.ai/>^{5,6}. В качестве истинных значений использовалась бинарная разметка исследования (0 – при отсутствии патологии, 1 – при наличии целевой патологии). В качестве результата принималась вероятность наличия патологии, определяемая ПО на основе ТИИ. Полученные данные в табличном виде загружались в электронную форму, и осуществлялось построение характеристической кривой. В интерактивном режиме (т. е. с возможностью просмотра показателей диагностической точности для каждой точки на ROC кривой в режиме по наведению курсора мыши) определялись пороговые значения, соответствующие самой крайней левой точке с чувствительностью 100 %. Далее анализировались остальные показатели диагностической точности для установленного порогового значения. Анализ осуществлялся в терминах классической четырехпольной таблицы. Истинно положительным (ИП) считалось корректное отнесение исследования к группе «Не норма», истинно отрицательным (ИО) считалось корректное отнесение исследования к группе «Норма». Ложноположительным (ЛП) результатом считалось ошибочное отнесение исследования «Норма» к группе «Не норма», соответственно ложноотрицательным (ЛО) являлся результат классификации исследования из группы «Не норма» как «Норма». Все показатели, представленные в результатах, рассчитаны с 95 % доверительным интервалом методом случайных выборок с возвратом (т. н. бутстреппинга от англ. «bootstrapping») с количеством итераций 1000.

Результаты. Результаты работы ПО на основе ТИИ в зависимости от его настроек и характера

⁵ Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022617324 Российская Федерация. Веб-инструмент для выполнения ROC анализа результатов диагностических тестов : № 2022616046 : заявл. 05.04.2022 : опубл. 19.04.2022 / С.П. Морозов, А.Е. Андрейченко, С.Ф. Четвериков и др.; заявитель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

⁶ Morozov SP, Vladzimirsky AV, Klyashtorny VG, et al. *Clinical Acceptance of Software Based on Artificial Intelligence (Radiology)*. Moscow: Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Department of Health; 2019.

выборки ФЛГ. Всего ПО на основе ТИИ было обработано 88 048 ФЛГ. Из них 87 378 исследований (99,2 %) врач классифицировал как «Норма», 670 (0,8 %) – как «Не норма». В то же время программное обеспечение классифицировало 66 043 исследований (75,0 %) как «Норма», 22 005 (25,0 %) – как «Не норма».

Из 66 043 исследований, которые были отнесены ПО в группу «Норма», 65 979 исследований (99,9 %) также были отнесены в группу «Норма» врачом-рентгенологом.

На следующем этапе исследования были построены две характеристические кривые:

1) для результатов работы ПО на всей выборке при текущих настройках;

2) для результатов работы ПО на одной тысяче исследований, которые были описаны врачами «высокого доверия»⁷, при настройке на максимальную чувствительность (см. рис. 2).

При выставлении порогового значения 34,0, соответствующего максимальному Индексу Юдена

при текущих настройках ПО на основе ТИИ, получаем корректное определение 65 979 исследований (75,0 %) из группы «Норма», которые не потребуют врачебного пересмотра. Однако при этом 64 исследования (9,5 %) из группы «Не норма» будет ошибочно интерпретировано программным обеспечением как «Норма». При таких настройках ПО на основе ТИИ получаем следующие значения показателей диагностической точности: чувствительность 90,4 % (95 % ДИ: 88,2–92,7), специфичность 75,5 % (95 % ДИ: 75,2–75,8), точность 75,6 % (95 % ДИ: 75,3–75,9).

Отдельно была проанализирована работа ПО на одной тысяче исследований, которые были описаны врачами «высокого доверия». Эти исследования были получены из общей выборки ФЛГ за первый квартал 2023 года. При выставлении порогового значения 49,0, соответствующего максимальной чувствительности ПО на основе ТИИ, получаем корректное определение 758 исследований (77,4 %) из группы «Норма», которые не потребуют врачебного пересмотра. При этом ни одно исследование из

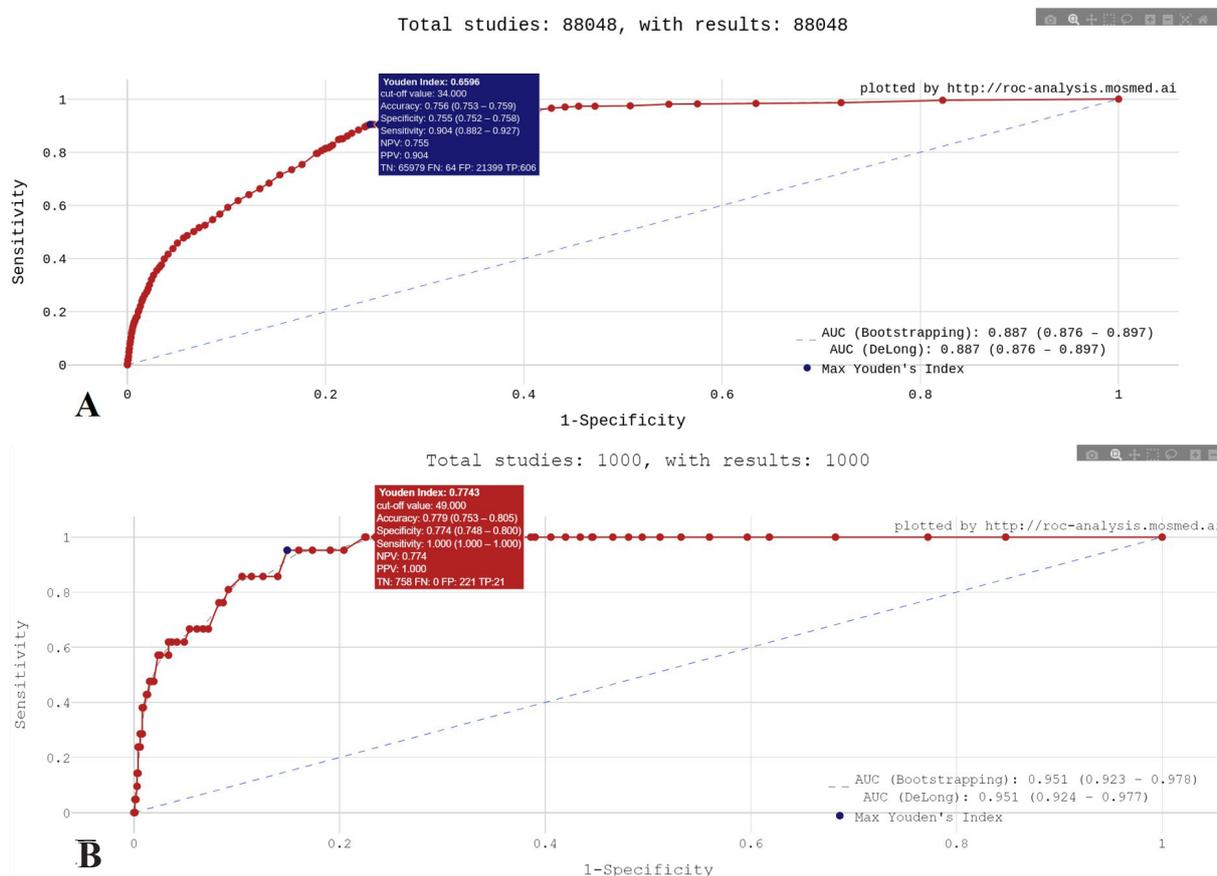


Рис. 1. Характеристические кривые ПО на основе ТИИ: А – результат работы на всей выборке при текущих настройках; В – результат работы на одной тысяче исследований, которые были описаны врачами «высокого доверия», при настройке на максимальную чувствительность. Отдельно выделены экспериментальные значения, соответствующие максимальному значению Индекса Юдена (А) и максимальной чувствительности (В).

Для каждой из этих экспериментальных точек в прямоугольнике указаны значения показателей диагностической точности при соответствующем пороговом значении

Fig. 1. Curves plotted by the AI-based software: A – for the entire sample at the current settings; B – for 1,000 images that were read by doctors of “high confidence”, when set to maximum sensitivity. The experimental values corresponding to the maximum value of the Youden Index (A) and the maximum sensitivity (B) are highlighted.

For each of these experimental points, the rectangle shows the values of diagnostic accuracy indicators at the corresponding threshold value

⁷ Врачи «высокого доверия» – специалисты, которые прошли аудит контроля качества и имеют оценку качества работы >95 %.

https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-23-32
Original Research Article

группы «Не норма» не будет ошибочно интерпретировано программным обеспечением как «Норма». При таких настройках ПО на основе ТИИ получаем следующие значения показателей диагностической точности: чувствительность 100,0 % (95 % ДИ: 100–100), специфичность 77,4 % (95 % ДИ: 74,8–80,0), точность 77,9 % (95 % ДИ: 75,3–80,5).

Распределение исследований по группам (ИП, ИО, ЛО, ЛП) в зависимости от выбранного порогового значения для ПО на основе ТИИ представлено в табл. 1.

Формирование стоимости новых медицинских услуг. Эмпирическим путем нами установлено, что автоматизация интерпретации и описания результатов лучевого исследования позволяет снизить стоимость услуги до 50,0 %. При этом меняется ее структура: ФОТ медицинского персонала – 60,0 %; ФОТ немедицинского персонала – 15,0 %; расходные материалы – 15,0 %; иные расходы – 10,0 %. Для обеспечения работы специалистов по проведению пострегистрационного мониторинга, а также технических специалистов с целью поддержания функционирования и обновления версии ПО на основе ТИИ предусмотрена статья расходов «ФОТ немедицинского персонала» [16]. Затраты на приобретение лицензии на ПО на основе ТИИ предлагается заложить в статью расходов на расходные материалы.

Экономический эффект от перехода на автономное ПО на основе ТИИ для сортировки результатов профилактической флюорографии. В 2022 году в амбулаторно-поликлинических центрах города Москвы было выполнено 1,07 млн флюорографических исследований. С учетом размера тарифа на описание одной ФЛГ врачом-рентгенологом в 190,46 руб.⁸ общие затраты на описание всех исследований врачами-рентгенологами в 2022 году составили 204,2 млн руб.

Использование в автономном режиме ПО на основе ТИИ с целевыми настройками для сортиров-

ки и описания 77,4 % исследований из категории «Норма» может обеспечить экономию средств городского бюджета в размере 115,2 млн руб. в год (см. табл. 2). В относительных значениях экономия средств годового бюджета при проведении ФЛГ в соответствии с предлагаемой методикой составит 56,4 %.

Также была рассчитана точка безубыточности для использования ПО на основе ТИИ в автономном режиме в амбулаторно-поликлинических центрах города Москвы. При правильной интерпретации ПО как минимум 21,02 % цифровых ФЛГ с «Нормой» расходы бюджета останутся на текущем уровне (см. табл. 2).

В среднем в РФ ежегодно выполняется 74 млн профилактических флюорографических исследований⁹. С учетом усредненного размера тарифа на описание одной ФЛГ врачом-рентгенологом в 150 рублей общие затраты на описание всех исследований врачами-рентгенологами составляют порядка 11,1 млрд руб. в год.

Использование в автономном режиме ПО на основе ТИИ с целевыми настройками для сортировки и описания 77,4 % исследований из категории «Норма» может обеспечить экономию средств бюджета Российской Федерации в размере 5,6 млрд рублей в год (см. табл. 3). В относительных значениях экономия средств годового бюджета при проведении ФЛГ в соответствии с предлагаемой методикой составит 50,8 %.

Также была рассчитана точка безубыточности для использования ПО на основе ТИИ в автономном режиме в масштабах всей страны. При правильной интерпретации ПО как минимум 27,0 % цифровых ФЛГ с «Нормой» расходы бюджета останутся на текущем уровне (см. табл. 3).

Обсуждение

Целевая модель обработки результатов профилактической флюорографии. Нами предлагается целевая модель обработки результатов

Таблица 1. Четырехпольная таблица результатов работы ПО на основе ТИИ в зависимости от его настроек и характера выборки ФЛГ

Table 1. A four-field table of AI-based software results depending on the settings and the fluorogram sample

Группа / Group	Результат / Result	Результаты работы на всей выборке при текущих настройках / Results for the entire sample with the default settings	Результаты работы на 1000 исследований* при настройке на максимальную чувствительность / Results for 1,000 fluorograms* read at maximum sensitivity
«Не норма» / Abnormal	Истинно положительный / True positive	606	21
	Ложноотрицательный / False negative	64 9,5 %**	0 0 %**
«Норма» / Normal	Истинно отрицательный / True negative	65979	758 77,4 %***
	Ложноположительный / False positive	21399	221

Примечание: * – выборка исследований, описанных врачами «высокого доверия»; ** – процент ложноотрицательных результатов рассчитан относительно объема группы «Не норма»; *** – процент истинно отрицательных результатов рассчитан относительно объема группы «Норма».

Notes: * the sample of fluorograms read by doctors of "high confidence"; ** the proportion of false negative results is calculated against the number of abnormal findings; *** the proportion of true negative results is calculated against the number of normal findings.

⁸ Приложение № 6 к Тарифному соглашению на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2023 год от 30 декабря 2022 года.

⁹ Тюрин И.Е. Отчет за 2020 г. главного внештатного специалиста Минздрава России по лучевой и инструментальной диагностике Тюрин И.Е. 2020

Таблица 2. Финансовый эффект от использования ПО на основе ТИИ в Москве в расчете на годовой поток исследований**Table 2. The amount of financial benefit gained by using AI software in Moscow given the annual number of fluorography tests**

Сценарий / Scenario	Объект расчетов / Calculation object	Количество исследований / Number of tests	Тариф, руб. / Tariff, rubles	Затраты за 2022 год, млн руб. / Costs in 2022, million rubles
1. 100 % исследований описывает врач / 100 % of images are read by a radiologist	ИТОГО / TOTAL	1 072 087	190,46*	204,2
2. Врач + автономно ПО 77,4 % исследований описывает ПО, 22,6 % – врач / Radiologist + stand-alone software 77,4 % of images are processed by the software and 22,6 % are read by a radiologist	ПО / Software	1 072 087	40**	42,9
	Врач / Radiologist	242 292	190,46	46,1
	ИТОГО / TOTAL	1 072 087	–	89
Финансовый эффект сценария № 2 / Financial benefit of Scenario 2				–115,2
3. Врач + автономно ПО 21,02 % исследований описывает ПО, 78,98 % – врач / Radiologist + stand-alone software 21,02 % of images are processed by the software and 78,98 % are read by a radiologist	ПО / Software	1 072 087	40*	42,9
	Врач / Radiologist	846 734	190,46	161,3
	ИТОГО / TOTAL	1 072 087	–	204,2
Финансовый эффект сценария № 3 / Financial benefit of Scenario 3				0,0

Примечание: * – стоимость описания одного флюорографического исследования врачом-рентгенологом в Москве в 2023 году¹⁰; ** – средняя стоимость обработки 1 исследования программным обеспечением по результатам опроса разработчиков.

Notes: * the cost of reading a fluorography image by a radiologist in Moscow in 2023¹⁰; ** the average cost of reading a fluorography image by the AI software according to its developers.

Таблица 3. Финансовый эффект от использования ПО на основе ТИИ в России в расчете на годовой поток исследований**Table 3. The amount of financial benefit gained by using AI software in Russia given the annual number of fluorography tests**

Сценарий / Scenario	Объект расчетов / Calculation object	Количество исследований, млн / Number of studies, million	Тариф, руб. / Tariff, rubles	Затраты за 2022 год, млрд руб. / Costs in 2022, billion rubles
1. 100 % исследований описывает врач / 100 % of images are read by a radiologist	ИТОГО / TOTAL	74,0	150*	11,1
2. Врач + автономно ПО 77,4 % исследований описывает ПО, 22,6 % – врач / Radiologist + stand-alone software 77,4 % of images are processed by the software and 22,6 % are read by a radiologist	ПО / Software	74,0	40**	3,0
	Врач / Radiologist	16,7	150	2,5
	ИТОГО / TOTAL	74,0	–	5,5
Финансовый эффект сценария № 2 / Financial benefit of Scenario 2				–5,6
3. Врач + автономно ПО 27,0 % исследований описывает ПО, 73,0 % – врач / Radiologist + stand-alone software 27,0 % of images are processed by the software and 73,0 % are read by a radiologist	ПО / Software	74,0	40*	3,0
	Врач / Radiologist	54,0	150	8,1
	ИТОГО / TOTAL	74,0	–	11,1
Финансовый эффект сценария № 3 / Financial benefit of Scenario 3				0,0

Примечание: * – усредненный размер тарифа по России на услугу А06.09.006.001 Флюорография легких цифровая; ** – средняя стоимость обработки 1 исследования программным обеспечением по результатам опроса разработчиков.

Notes: * the average tariff in Russia for the medical service A06.09.006.001 Digital lung fluorography; ** average cost of one fluorographic examination processing by AI-based software, based on the developers survey results.

профилактической флюорографии: изображения анализируются ПО на основе ТИИ, результаты с «Нормой» сохраняются в медицинской документации без описания врачом-рентгенологом, результаты с «Не нормой» направляются на описание врачом-рентгенологом (а в перспективе, по мере совершенствования ТИИ, сразу направляются врачу клинической специальности).

Результаты работы ПО основе ТИИ на одной тысяче исследований, которые были интерпретированы врачами «высокого доверия», при настройке на максимальную чувствительность демонстрируют возможность автономного описания 77,4 % всех ФЛГ, которые относятся к группе «Норма». При этом пропуск патологии со стороны ПО будет отсутствовать, что позволит сохранить доверие

¹⁰ Приложение № 6 к Тарифному соглашению на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2023 год от 30 декабря 2022 года.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-23-32>
Original Research Article

к работе искусственного интеллекта со стороны как врачебного сообщества, так и пациентов.

В среднем в РФ ежегодно выполняется 74 млн профилактических флюорографий¹¹. Внедрение в клиническую практику предложенной методологии настройки ПО на основе ТИИ на максимальную чувствительность позволит не пересматривать 77,4 % исследований (57,3 млн исследований), которые будут верно интерпретированы ПО на основе ТИИ как «Норма».

В глобальной перспективе уже существует прецедент автономного описания результатов рентгенографии с «Нормой». Медицинское изделие ChestLink® анализирует изображения, при отсутствии патологических изменений сразу формирует автоматический протокол без участия человека, при выявлении признаков болезни рентгенография маршрутизируется на интерпретацию и описание врачом-рентгенологом [15].

Наши результаты указывают на возможность автономного применения ПО на основе ТИИ. Очевидно, что для практической реализации потребуются оптимизировать программные продукты для более эффективного выявления «Нормы», а также перенастроить пороги срабатывания для конкретной клинической задачи. Это позволит адаптировать рассмотренное в настоящей работе ПО на основе ТИИ, а также любые другие решения.

С точки зрения организации здравоохранения, в целях обеспечения массовых профилактических осмотров предлагается ввести две услуги:

1) флюорография легких цифровая – включает проведение, автоматизированную интерпретацию и описание результатов посредством программного обеспечения с применением технологий искусственного интеллекта, допущенного в установленном законодательством порядке к обращению в качестве медицинского изделия;

2) описание и интерпретация данных цифровой флюорографии легких – включает интерпретацию и описание результатов врачом-рентгенологом.

Предлагается производственный процесс, включающий ряд основных этапов.

1. Назначение исследования, запись, проведение.

2. Автоматизированная интерпретация и описание результатов посредством программного обеспечения с применением технологий искусственного интеллекта (медицинское изделие) – оказана услуга № 1.

3. При отсутствии изменений на диагностических изображениях («Норма») автоматически сформированное описание сохраняется в медицинской информационной системе медицинской организации как электронная медицинская запись¹² – это результат оказания услуги № 1.

4. При наличии любых изменений на диагностических изображениях («Не норма») результаты флюорографии направляются на интерпретацию и

описание врачом-рентгенологом – оказана услуга № 2. Ее результатом является протокол¹³ – это результат оказания услуги № 2.

Методология формирования стоимости медицинской услуги № 1 была описана в разделе «Результаты», для медицинской услуги № 2 предлагается сохранить полную стоимость (100,0 %) за счет эффекта масштаба. В данном случае считаем допустимым сохранение наличия в структуре стоимости оплаты выполнения исследования.

Количество ФЛГ, включенных в настоящую работу, по нашему мнению, можно считать достаточным, а выборку ФЛГ – репрезентативной, поскольку в исследование были включены все ФЛГ, выполненные в 1-м квартале 2023 года в амбулаторно-поликлинических учреждениях, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению города Москвы, и проанализированные программным обеспечением на основе технологии искусственного интеллекта.

Нами было принято решение провести анализ работы ПО на основе ТИИ на одной тысяче исследований, которые интерпретировались врачами «высокого доверия», в связи с тем, что, по данным литературы, уровень чувствительности врачей-рентгенологов при анализе рентгеновских снимков ОГК зависит от опыта врача и вида патологии и находится в диапазоне от 53,6 до 95,5 % [17–20].

Ответственность. Вопрос ответственности при использовании ТИИ в здравоохранении остается дискуссионным. С учетом научного и методологического опыта Московского эксперимента нами сделано следующее практическое предложение: ответственность за диагностическую точность ПО на основе ТИИ лежит на разработчике и организациях, проводивших технические и клинические испытания в процессе получения регистрационного удостоверения медицинского изделия [21–23]^{14,15}. Конечный пользователь программного обеспечения (в том числе, медицинский работник) должен нести ответственность за правильность применения конкретного медицинского изделия в полном соответствии с инструкцией по эксплуатации. При внедрении в клиническую практику автономного ПО на основе ТИИ необходимо обеспечить входной контроль качества. В дальнейшем необходимо обеспечить обязательные проверочные мероприятия (аудиты), направленные на обеление доли исследований с технологическими и/или клиническими дефектами, что позволит давать оперативную обратную связь разработчику для совершенствования медицинского изделия [16]. Очевидно, что претворение в жизнь предложенных концепций потребует внесения изменений в целый ряд нормативно-правовых актов. Соответствующие предложения в настоящее время формируются специалистами ГБУЗ г. Москвы «НПКЦ ДиТ ДЗМ».

¹¹ Тюрин И.Е. Отчет за 2020 г. главного внештатного специалиста Минздрава России по лучевой и инструментальной диагностике Тюрин И.Е. 2020.

¹² Приказ Минздрава России от 7 сентября 2020 г. № 947н «Об утверждении Порядка организации системы документооборота в сфере охраны здоровья в части ведения медицинской документации в форме электронных документов».

¹³ Приказ Минздрава России от 9 июня 2020 г. № 560н «Об утверждении Правил проведения рентгенологических исследований».

¹⁴ Caring-Research. Can AI Generate Clinically Appropriate X-Ray Reports? Judging the Accuracy and Clinical Validity of Deep Learning-generated Test Reports as Compared to Reports Generated by Radiologists: A Retrospective Comparative Study // RSNA. 2019.

¹⁵ ИСО - ISO 13485 Изделия медицинские [Электронный ресурс]. URL: <https://www.iso.org/ru/iso-13485-medical-devices.html> (дата обращения: 25.12.2022).

Обоснование перехода на автономное ПО на основе ТИИ для сортировки результатов профилактической флюорографии с организационной и экономической точки зрения. Переход к автономной сортировке результатов профилактической флюорографии обеспечит компромисс: во-первых, будет сохранен массовый скрининг туберкулеза и иных заболеваний ОГК на существующей аппаратной базе, более того, значимо повысится его доступность и качество, а возможно, и объемы; во-вторых, появятся новые возможности для развития отечественной индустрии медицинского приборостроения (за счет интеграции технологий ИИ непосредственно в аппаратуру для лучевой диагностики); в-третьих, значительные финансовые ресурсы будут сэкономлены и перенаправлены на более актуальные задачи, потенциал врачей-рентгенологов будет задействован на решение когнитивно сложных диагностических задач.

Заключение. Доказана возможность и перспективность применения программного обеспечения на основе технологии искусственного интеллекта для автономного анализа результатов цифровой профилактической флюорографии. Оптимальным сценарием видится использование ПО на основе ТИИ для выявления исследований категории «Норма», пересмотр которых врачом-рентгенологом при настройке алгоритма на максимальную чувствительность необязателен. Напротив, исследования, классифицированные как «Не норма», будут направляться на описание врачу-рентгенологу.

Предложена модель организации медицинской помощи, предусматривающая автономную сортировку результатов профилактической флюорографии (новые медицинские услуги, подходы к обеспечению безопасности и качества медицинской помощи, урегулирование проблемы ответственности). Благодаря внедрению модели будет обеспечено сохранение или даже увеличение охвата населения профилактической флюорографией, повышены доступность и качество соответствующих исследований. Экономическая выгода от практической реализации данного подхода в масштабах страны может составлять до 5,6 млрд рублей ежегодно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Морозов С.П., Владимирский А.В., Ледихова Н.В. Телерадиология в Российской Федерации: достигнутый уровень // *Врач и информационные технологии*. 2019. № 2. С. 67–73.
2. Карпов А.В., Болотских В.В., Карпов Д.С. Значение цифрового флюорографического обследования в ранней диагностике легочных форм туберкулеза в современных условиях // *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2019. № 4. С. 50–51.
3. Ломаков С.Ю., Строганов Е.А. Современные аспекты организации профилактических лучевых исследований методом флюорографии // *Международный академический вестник*. 2019. № 11 (43). С. 4–6.
4. Маркелов Ю.М., Щеголева Л.В. Клинико-экономические аспекты выявления туберкулеза при массовых флюорографических осмотрах населения // *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021. Т. 102. № 3. С. 148–154. doi: 10.20862/0042-4676-2021-102-3-148-154
5. Маркелов Ю.М., Щеголева Л.В. Оценка клинико-экономической эффективности и влияния массовых флюорографических осмотров на эпидемиологические показатели по туберкулезу в четырех федеральных округах РФ с различным уровнем охвата флюорографическими осмотрами населения // *Туберкулез и болезни легких*. 2023. Т. 101. № 1. С. 8–16. doi: 10.58838/2075-1230-2023-101-1-8-16
6. Рубис Л.В. Эффективность массовых профилактических осмотров городского населения в учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, с целью ранней диагностики туберкулеза // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021. № 3. С. 1–13. doi: 10.24412/2312-2935-2021-3-1-13
7. Geijer H, Geijer M. Added value of double reading in diagnostic radiology, a systematic review. *Insights Imaging*. 2018;9(3):287–301. doi: 10.1007/s13244-018-0599-0
8. Posso M, Puig T, Carles M, Rué M, Canelo-Aybar C, Bonfill X. Effectiveness and cost-effectiveness of double reading in digital mammography screening: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2017;96:40–49. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.09.013
9. Johnson AEW, Pollard TJ, Berkowitz SJ, et al. MIMIC-CXR, a de-identified publicly available database of chest radiographs with free-text reports. *Sci Data*. 2019;6(1):317. doi: 10.1038/s41597-019-0322-0
10. Do HM, Spear LG, Nikpanah M, et al. Augmented radiologist workflow improves report value and saves time: A potential model for implementation of artificial intelligence. *Acad Radiol*. 2020;27(1):96–105. doi: 10.1016/j.acra.2019.09.014
11. Harris M, Qi A, Jeagal L, et al. A systematic review of the diagnostic accuracy of artificial intelligence-based computer programs to analyze chest x-rays for pulmonary tuberculosis. *PLoS One*. 2019;14(9):e0221339. doi: 10.1371/journal.pone.0221339
12. Codlin AJ, Dao TP, Vo LNQ, et al. Independent evaluation of 12 artificial intelligence solutions for the detection of tuberculosis. *Sci Rep*. 2021;11(1):23895. doi: 10.1038/s41598-021-03265-0
13. Adams SJ, Henderson RDE, Yi X, Babyn P. Artificial intelligence solutions for analysis of X-ray images. *Can Assoc Radiol J*. 2021;72(1):60–72. doi: 10.1177/0846537120941671
14. Wu JT, Wong KCL, Gur Y, et al. Comparison of chest radiograph interpretations by artificial intelligence algorithm vs radiology residents. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2022779. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.22779
15. Miró Catalina Q, Fuster-Casanovas A, Solé-Casals J, Vidal-Alaball J. Developing an artificial intelligence model for reading chest X-rays: Protocol for a prospective validation study. *JMIR Res Protoc*. 2022;11(11):e39536. doi: 10.2196/39536
16. Zinchenko V, Chetverikov S, Akhmad E, et al. Changes in software as a medical device based on artificial intelligence technologies. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2022;17(10):1969–1977. doi: 10.1007/s11548-022-02669-1
17. Yoo H, Kim EY, Kim H, et al. Artificial intelligence-based identification of normal chest radiographs: A simulation study in a multicenter health screening cohort. *Korean J Radiol*. 2022;23(10):1009–1018. doi: 10.3348/kjr.2022.0189
18. Bradley SH, Bhartia BS, Callister ME, et al. Chest X-ray sensitivity and lung cancer outcomes: A retrospective observational study. *Br J Gen Pract*. 2021;71(712):e862–e868. doi: 10.3399/BJGP.2020.1099
19. Ahn JS, Ebrahimian S, McDermott S, et al. Association of artificial intelligence-aided chest radiograph interpretation with reader performance and efficiency.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-23-32>
Original Research Article

- JAMA Netw Open.* 2022;5(8):e2229289. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.29289
20. Codlin AJ, Dao TP, Vo LNQ, et al. Independent evaluation of 12 artificial intelligence solutions for the detection of tuberculosis. *Sci Rep.* 2021;11(1):23895. doi: 10.1038/s41598-021-03265-0
 21. Abedalla A, Abdullah M, Al-Ayyoub M, Benkhelifa E. Chest X-ray pneumothorax segmentation using U-Net with EfficientNet and ResNet architectures. *PeerJ Comput Sci.* 2021;7:e607. doi: 10.7717/peerj-cs.607
 22. Albahli S, Nazir T. AI-CenterNet CXR: An artificial intelligence (AI) enabled system for localization and classification of chest X-ray disease. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:955765. doi: 10.3389/fmed.2022.955765
 23. Harkness R, Hall G, Frangi AF, Ravikumar N, Zucker K. The pitfalls of using open data to develop deep learning solutions for COVID-19 detection in chest X-rays. *Stud Health Technol Inform.* 2022;290:679-683. doi: 10.3233/SHTI220164
- REFERENCES**
1. Morozov SP, Vladzimirskyy AV, Ledikhova NV. Tele-radiology in Russian Federation: State-of-art. *Vrach i Informatsionnye Tekhnologii.* 2019;(2):67-73. (In Russ.)
 2. Karpov AV, Bolotskikh VV, Karpov DS. [The value of digital fluorographic examination in the early diagnosis of pulmonary forms of tuberculosis in modern conditions.] *Tuberkulez i Sotsial'no-Znachimye Zabolevaniya.* 2019;(4):50-51. (In Russ.)
 3. Lomakov SYu, Stroganov EA. [Modern aspects of organizing prophylactic radiation studies using fluorography.] *Mezhdunarodnyy Akademicheskii Vestnik.* 2019;(11(43)):4-6. (In Russ.)
 4. Markelov YuM, Shchegoleva LV. Clinical and economic aspects of tuberculosis detection during mass fluorographic examinations of the population. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii.* 2021;102(3):148-154. (In Russ.) doi: 10.20862/0042-4676-2021-102-3-148-154
 5. Markelov YuM, Shchegoleva LV. Evaluation of clinical and economic efficiency and impact of mass fluorography screening on tuberculosis epidemiological rates in four federal districts of the Russian Federation with different levels of population coverage with mass fluorography screening. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh.* 2023;101(1):8-16. (In Russ.) doi: 10.58838/2075-1230-2023-101-1-8-16
 6. Rubis LV. Efficiency of mass preventive examinations of the urban population for the purpose of early diagnosis of tuberculosis in primary health care institutions. *Sovremennye Problemy Zdravookhraneniya i Meditsinskoy Statistiki.* 2021;(3):1-13. (In Russ.) doi: 10.24412/2312-2935-2021-3-1-13
 7. Geijer H, Geijer M. Added value of double reading in diagnostic radiology, a systematic review. *Insights Imaging.* 2018;9(3):287-301. doi: 10.1007/s13244-018-0599-0
 8. Posso M, Puig T, Carles M, Rué M, Canelo-Aybar C, Bonfill X. Effectiveness and cost-effectiveness of double reading in digital mammography screening: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2017;96:40-49. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.09.013
 9. Johnson AEW, Pollard TJ, Berkowitz SJ, et al. MIMIC-CXR, a de-identified publicly available database of chest radiographs with free-text reports. *Sci Data.* 2019;6(1):317. doi: 10.1038/s41597-019-0322-0
 10. Do HM, Spear LG, Nikpanah M, et al. Augmented radiologist workflow improves report value and saves time: A potential model for implementation of artificial intelligence. *Acad Radiol.* 2020;27(1):96-105. doi: 10.1016/j.acra.2019.09.014
 11. Harris M, Qi A, Jeagal L, et al. A systematic review of the diagnostic accuracy of artificial intelligence-based computer programs to analyze chest x-rays for pulmonary tuberculosis. *PLoS One.* 2019;14(9):e0221339. doi: 10.1371/journal.pone.0221339
 12. Codlin AJ, Dao TP, Vo LNQ, et al. Independent evaluation of 12 artificial intelligence solutions for the detection of tuberculosis. *Sci Rep.* 2021;11(1):23895. doi: 10.1038/s41598-021-03265-0
 13. Adams SJ, Henderson RDE, Yi X, Babyn P. Artificial intelligence solutions for analysis of X-ray images. *Can Assoc Radiol J.* 2021;72(1):60-72. doi: 10.1177/0846537120941671
 14. Wu JT, Wong KCL, Gur Y, et al. Comparison of chest radiograph interpretations by artificial intelligence algorithm vs radiology residents. *JAMA Netw Open.* 2020;3(10):e2022779. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.22779
 15. Miró Catalina Q, Fuster-Casanovas A, Solé-Casals J, Vidal-Alaball J. Developing an artificial intelligence model for reading chest X-rays: Protocol for a prospective validation study. *JMIR Res Protoc.* 2022;11(11):e39536. doi: 10.2196/39536
 16. Zinchenko V, Chetverikov S, Akhmad E, et al. Changes in software as a medical device based on artificial intelligence technologies. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2022;17(10):1969-1977. doi: 10.1007/s11548-022-02669-1
 17. Yoo H, Kim EY, Kim H, et al. Artificial intelligence-based identification of normal chest radiographs: A simulation study in a multicenter health screening cohort. *Korean J Radiol.* 2022;23(10):1009-1018. doi: 10.3348/kjr.2022.0189
 18. Bradley SH, Bhartia BS, Callister ME, et al. Chest X-ray sensitivity and lung cancer outcomes: A retrospective observational study. *Br J Gen Pract.* 2021;71(712):e862-e868. doi: 10.3399/BJGP.2020.1099
 19. Ahn JS, Ebrahimian S, McDermott S, et al. Association of artificial intelligence-aided chest radiograph interpretation with reader performance and efficiency. *JAMA Netw Open.* 2022;5(8):e2229289. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.29289
 20. Codlin AJ, Dao TP, Vo LNQ, et al. Independent evaluation of 12 artificial intelligence solutions for the detection of tuberculosis. *Sci Rep.* 2021;11(1):23895. doi: 10.1038/s41598-021-03265-0
 21. Abedalla A, Abdullah M, Al-Ayyoub M, Benkhelifa E. Chest X-ray pneumothorax segmentation using U-Net with EfficientNet and ResNet architectures. *PeerJ Comput Sci.* 2021;7:e607. doi: 10.7717/peerj-cs.607
 22. Albahli S, Nazir T. AI-CenterNet CXR: An artificial intelligence (AI) enabled system for localization and classification of chest X-ray disease. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:955765. doi: 10.3389/fmed.2022.955765
 23. Harkness R, Hall G, Frangi AF, Ravikumar N, Zucker K. The pitfalls of using open data to develop deep learning solutions for COVID-19 detection in chest X-rays. *Stud Health Technol Inform.* 2022;290:679-683. doi: 10.3233/SHTI220164

Сведения об авторах:

Васильев Юрий Александрович – к.м.н., директор ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: prcmr@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0208-5218>.

Тыров Илья Александрович – заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы; e-mail: prcmr@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9337-624X>.

Владимирский Антон Вячеславович – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>.

✉ **Арзамасов** Кирилл Михайлович – к.м.н., руководитель отдела медицинской информатики, радиомики и радиогеномики ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: ArzamasovKM@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7786-0349>.

Пестренин Лев Дмитриевич – младший научный сотрудник отдела медицинской информатики, радиомики и радиогеномики ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: PestreninLD@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1786-4329>.

Шулькин Игорь Михайлович – заместитель директора по перспективному развитию ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»; e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7613-5273>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Васильев Ю.А., Тыров И.А., Владимирский А.В.*; сбор данных: *Арзамасов К.М., Шулькин И.М.*; анализ и интерпретация результатов: *Владимирский А.В., Арзамасов К.М.*; литературный обзор: *Владимирский А.В., Пестренин Л.Д.*; подготовка рукописи: *Владимирский А.В., Арзамасов К.М., Пестренин Л.Д.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование основано на результатах Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы, утвержденного этическим комитетом (выписка из протокола № 2 НЭК МРО РОПР от 20 февраля 2020 года), также зарегистрированного на ClinicalTrials (NCT04489992).

Финансирование: исследование выполнено в рамках государственного задания «Научные методологии устойчивого развития технологий искусственного интеллекта в медицинской диагностике».

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: X.X.23 / Принята к публикации: 10.10.23 / Опубликовано: 30.10.23

Author information:

Yuriy A. **Vasilev**, Cand. Sci. (Med.), Director, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health; e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0208-5218>.

Ilya A. **Tyrov**, Deputy Head of the Moscow Department of Health; e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9337-624X>.

Anton V. **Vladzimirskyy**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Research, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health; e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>.

✉ Kirill M. **Arzamasov**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Medical Informatics, Radiomics and Radiogenomics, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health; e-mail: ArzamasovKM@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7786-0349>.

Lev D. **Pestrenin**, Junior Researcher, Department of Medical Informatics, Radiomics and Radiogenomics, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health; e-mail: PestreninLD@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1786-4329>.

Igor M. **Shulkin**, Deputy Director for Prospective Development, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health; e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7613-5273>.

Author contributions: study conception and design: *Vasilev Yu.A., Tyrov I.A., Vladzimirskyy A.V.*; data collection: *Arzamasov K.M., Shulkin I.M.*; analysis and interpretation of results: *Vladzimirskyy A.V., Arzamasov K.M.*; literature review: *Vladzimirskyy A.V., Pestrenin L.D.*; draft manuscript preparation: *Vladzimirskyy A.V., Arzamasov K.M., Pestrenin L.D.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: This research is based on the results of the experiment on the use of computer vision for automated medical image analysis and further application in the health system of Moscow approved by the Local Ethics Committee of the Moscow Regional Branch of the Russian Society of Radiologists (protocol No. 2 of February 20, 2020), also registered with ClinicalTrials.gov (NCT04489992).

Funding: The research was carried out within the government assignment “Scientific methodologies for the sustainable development of artificial intelligence technologies in medical diagnosis”.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: XX X, 2023 / Accepted: November 10, 2023 / Published: November 30, 2023



Острые отравления химической этиологии в промышленном городе. Современное состояние, динамика и прогноз

Б.И. Марченко¹, Л.А. Дерябкина², О.А. Нестерова¹, К.С. Тарасенко¹

¹ ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет» Минобрнауки России,
ул. Б. Садовая, д. 105/42, г. Ростов-на-Дону, 344006, Российская Федерация

² Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Таганроге,
ул. Б. Проспект, д. 16-а, г. Таганрог, 347930, Российская Федерация

Резюме

Введение. Актуальность проблемы острой химической патологии обусловлена тем, что она является причиной ухудшения состояния здоровья, потери трудоспособности и преждевременной смертности населения, а также значительного медицинского и социально-экономического ущерба.

Цель исследования: ретроспективный и проспективный эпидемиологический анализ острых отравлений химической этиологии по результатам токсикологического мониторинга в городе Таганроге за 2008–2022 гг.

Материалы и методы. Проведен комплексный анализ статистических отчетных форм и персонализированной базы данных о 2466 случаях острых отравлений химической этиологии, зарегистрированных в городе Таганроге Ростовской области за 2008–2022 гг. Использовано программное обеспечение собственной разработки, а также профессиональные пакеты программ IBM SPSS Statistics version 19.0 и Matlab R2021a с набором инструментов для синтеза и анализа нейронных сетей Neural Network Toolbox.

Результаты. Установлено, что за изучаемый 15-летний период сформировались тенденции к снижению частоты острых отравлений химической этиологии, смертности и летальности, что подтверждено благоприятной оценкой ситуации на основе региональных критериев и показателей реального риска. Приоритетными этиологическими причинами остаются суррогаты алкоголя и лекарственные средства, а также монооксид углерода. Относительно высокие уровни заболеваемости приходятся на неорганизованных детей 0–6 лет и школьников 7–17 лет, а также на контингенты безработных и пенсионеров, что позволяет отнести их к «группам риска». Подтверждена высокая точность прогнозов при применении искусственных нейронных сетей.

Выводы. Результаты токсикологического мониторинга являются базисом оценки ситуации и оптимизации токсикологической помощи, необходимым при разработке управленческих решений и целевых программ по обеспечению химической безопасности.

Ключевые слова: профилактическая токсикология, химическая безопасность, острые отравления химической этиологии, социально-гигиенический мониторинг, токсикологический мониторинг, искусственные нейронные сети.

Для цитирования: Марченко Б.И., Дерябкина Л.А., Нестерова О.А., Тарасенко К.С. Острые отравления химической этиологии в промышленном городе. Современное состояние, динамика и прогноз // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 11. С. 33–41. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-33-41

Acute Chemical Poisoning in an Industrial City: Current Situation, Dynamics and Forecast

Boris I. Marchenko,¹ Lyudmila A. Deryabkina,² Olesja A. Nesterova,¹ Karina S. Tarasenko¹

¹ Southern Federal University, 105/42 Bolshaya Sadovaya Street, Rostov-on-Don, 344006, Russian Federation

² Branch of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov Region in the City of Taganrog,
16-a Bolshoi Prospekt Street, Taganrog, 347930, Russian Federation

Summary

Introduction: The urgency of the problem of acute chemical poisoning is attributed to the fact that it is the cause of poor health, disability and premature death of the population, as well as a significant medical and socio-economic damage.

Objective: To conduct a retrospective and prospective epidemiological study of acute chemical poisoning based on the results of toxicological monitoring in the city of Taganrog for 2008–2022.

Materials and methods: We carried out a comprehensive analysis of statistical reporting forms and a personalized database of 2,466 cases of acute chemical poisoning registered in the city of Taganrog, Rostov Region, in 2008–2022. To do this, we used software of our own design and professional software packages IBM SPSS Statistics version 19.0 and Matlab R2021a with a set of tools for synthesizing and analyzing neural networks Neural Network Toolbox.

Results: Over the 15-year period under study, trends towards a decrease in the rates of acute chemical poisoning, mortality and lethality had formed, as confirmed by a favorable assessment of the situation based on regional criteria and actual risk indicators. Alcohol surrogates, pharmaceutical drugs, and carbon monoxide remain the priority etiological causes of poisoning. Relatively high rates were observed among children aged 0–6 not attending preschools and schoolchildren aged 7–17, as well as among the unemployed and pensioners, which allowed us to attribute them to risk groups. High accuracy of forecasts generated using artificial neural networks has been confirmed.

Conclusion: The results of toxicological monitoring are the basis for assessing the situation and optimizing toxicological care, both necessary for managerial decision-making and elaboration of targeted chemical safety programs.

Keywords: preventive toxicology, chemical safety, acute chemical poisoning, public health monitoring, toxicological monitoring, artificial neural networks.

For citation: Marchenko BI, Deryabkina LA, Nesterova OA, Tarasenko KS. Acute chemical poisoning in an industrial city: Current situation, dynamics and forecast. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(11):33–41. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-33-41

Введение. В соответствии с целями демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года решение комплекса задач по сохранению и укреплению здоровья, сокращению уровня смертности и увеличению продолжительности жизни населения включает также разработку и совершенствование мероприятий по профилактике

острых отравлений химической этиологии (ОХЭ) при условиях координации действий органов государственной власти и их взаимодействия с институтами гражданского общества на федеральном, региональном и муниципальном уровнях, обеспечения эффективной деятельности социальной инфраструктуры (здравоохранение, образование,

социальная защита населения) и улучшения санитарно-эпидемиологической обстановки¹. Одним из последствий сложившейся ситуации является потенциальный риск ООХЭ с высокими показателями летальности, что служит одной из причин роста смертности и обуславливает значительный медицинский, экономический и социальный ущерб [1–5]. На высокую значимость проблемы ООХЭ указывает то, что в структуре приоритетных неинфекционных нозологических форм на ряде территорий они приобрели значение фактора, существенно влияющего на демографическую ситуацию за счет ассоциированной с ними заболеваемости, а также преждевременной смертности мужского и женского населения [1, 3, 6–8]. Это подтверждается статистическими данными о том, что регистрируемая частота ООХЭ сопоставима с частотой нарушений цереброваскулярного кровообращения и почти в четыре раза превышает показатели заболеваемости инфарктом миокарда. Как следствие, ежегодный уровень смертности из-за ООХЭ в целом по стране достигает 80–90 тыс. случаев, из которых более 60 % приходится на мужчин и женщин трудоспособного и фертильного возраста [5, 7, 9].

Особое значение приобретает тот факт, что в настоящее время ООХЭ занимают одно из приоритетных мест среди причин смертности среди детского населения от непреднамеренных травм, а токсические поражения без летального исхода являются частой причиной тяжелых нарушений здоровья и инвалидности [4, 10–12].

Высокоактуальны отравления фармакологическими средствами, включая психофармакологические, в том числе психотропные препараты, а также отравления прижигающими ядами, протекающие, как правило, в тяжелых формах и с высоким риском развития различных осложнений [3, 4, 7–9, 13–18, 19–21]. Ряд авторов отмечают особенности острых отравлений фармацевтическими средствами в период пандемии новой коронавирусной инфекцией COVID-19 [7, 22, 23].

Отмечается тенденция к увеличению доли острых отравлений наркотическими веществами с одновременным изменением их качественных характеристик [3, 4, 24–27].

К числу распространенных этиологических причин ООХЭ в различных возрастных группах относятся углеводороды [3, 28–30], монооксид углерода (угарный газ) [31–34] и мышьяк [35–37], в том числе при реализации суицидальных действий.

Одним из направлений оптимизации деятельности по сохранению здоровья населения Российской Федерации с 2008 года является интегрированный в национальную систему социально-гигиенического мониторинга (СГМ) токсикологический мониторинг (ТМ), приоритетной задачей которого является обеспечение структуры власти всех уровней объективной информацией о количественных и качественных

характеристиках регистрируемой на соответствующей территории острой химической патологии [1–5, 38–41]. Подчеркивается, что существующие и постоянно возникающие новые химические угрозы здоровью населения Российской Федерации требуют совершенствования системы обучения специалистов в области профилактической токсикологии [42–43].

Целью исследования является ретроспективный и проспективный эпидемиологический анализ острых отравлений химической этиологии по результатам токсикологического мониторинга в городе Таганроге за 2008–2022 гг.

Материалы и методы. В качестве исходных данных применены сведения о 2466 случаях ООХЭ, содержащиеся в документах². Исследования эпидемиологического типа проведены с использованием специализированного программного обеспечения собственной разработки, включая программы «Turbo Dynamics» version 1.02 и «Turbo Modelling» version 1.01. а также профессионального пакета статистических программ IBM SPSS Statistics («Statistical Package for Social Science») version 19.0. Сравнительная характеристика ситуации по ООХЭ осуществлена на основе авторского метода с применением региональных оценочных критериев, рассчитываемых на основе частных показателей реального (эпидемиологического) риска³. В данном исследовании при расчете фоновых уровней нами был использован 12-летний период 2008–2019 гг., так как из-за условий деятельности учреждений здравоохранения в период пандемии COVID-19 сведения о зарегистрированных ООХЭ на ряде территорий Ростовской области в 2020 и 2021 гг. оказались занижены. При построении искусственных нейронных сетей (ИНС) в целях среднесрочного прогнозирования частоты ООХЭ применен пакет прикладных программ Matlab R2021a с набором инструментов для синтеза и анализа нейронных сетей Neural Network Toolbox. Обучение двухслойных ИНС двух типов (с прямым распространением сигнала и каскадных) проведено на базе алгоритма Левенберга-Марквардта (Levenberg-Marquardt method), предназначенного для оптимизации параметров нелинейных регрессионных моделей при решении задач о наименьших квадратах [44]. Число нейронов в скрытом слое построенных ИНС варьировало от 14 до 43.

Сравнительная оценка точности прогнозов частоты ООХЭ на 2021 и 2022 гг. (экстраполяционных по теоретическим линиям тенденций, рассчитанных способом наименьших квадратов, и полученных с применением искусственных нейронных сетей) выполнена на основе динамических рядов годовых показателей за 2008–2022 гг.

Результаты. Представленные в табл. 1 результаты анализа по половозрастным группам населения свидетельствуют о сформировавшейся за 2008–2022 гг. однонаправленной на протяжении

¹ Указ Президента Российской Федерации от 09.10.2007 № 1351 (в редакции Указа Президента Российской Федерации от 01.07.2014 № 483) «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года».

² Годовые отчетные формы отраслевого статистического наблюдения № 12-15 «Сведения о результатах токсикологического мониторинга» по городу Таганрогу Ростовской области с населением около 250 тыс. человек за 2008–2022 гг.

Базы данных программного комплекса «Криста» региональной системы СГМ Ростовской области.

³ Егорова И.П., Марченко Б.И. Оценка эпидемиологического риска здоровью на популяционном уровне при медико-гигиеническом ранжировании территорий: пособие для врачей. Утверждено секцией по гигиене ученого совета Минздрава Российской Федерации, протокол № 9 от 24.12.1999. М., 1999. 48 с.

всего исследуемого периода устойчивой тенденции к уменьшению частоты ООХЭ при среднегодовом темпе убыли –11,4 %. Обращает на себя внимание существенное увеличение удельного веса женщин в структуре пострадавших от ООХЭ лиц с 38,1 % в 2008–2012 гг. до 47,7 % в 2018–2022 гг. при соответствующем снижении доли лиц мужского пола с 61,9 % до 52,3 %; одновременно увеличилась доля детей и подростков при снижении удельного веса взрослых. При росте смертности от ООХЭ в 2008–2012 гг. за счет лиц мужского пола (дети, подростки и взрослые) в целом за исследуемый 15-летний период сформировалась тенденция к ее снижению при среднегодовом темпе убыли –38,8 %. В структуре смертности от ООХЭ среди половозрастных групп населения приоритетными являются лица мужского пола (75,7 %) и взрослые 18 лет и старше (96,1 %). Одновременно со снижением смертности отмечено уменьшение летальности при ООХЭ. Так, в 2018–2022 гг. летальность была зарегистрирована только среди лиц мужского пола (2,4 %) и взрослых (4,8 %).

В динамике за 2008–2022 гг. благоприятные тенденции к снижению частоты сформировались по всем видам ООХЭ, наиболее выраженная тенденция определена в отношении отравлений спиртосодержащей продукцией (34,9 % в структуре ООХЭ) при среднегодовом темпе убыли –13,6 %. Доля отравлений спиртосодержащей продукцией в структуре ООХЭ выше среди мужчин (45,1 %), чем для женщин (19,9 %), а среднегодовой темп убыли тенденции к снижению их частоты среди мужчин (–14,8 %) оказался более выраженным, чем для женщин (–10,1 %). Второе ранговое место в структуре ООХЭ занимают отравления лекарственными средствами (34,5 %), причем среди женщин их удельный вес (51,8 %) выше, чем среди мужчин (22,8 %) при практически одинаково выраженных тенденциях к снижению со среднегодовыми темпами убыли соответственно –10,3 % и –10,0 %. На третьем ранговом месте в структуре ООХЭ находятся отравления другими мониторируемыми видами (21,5 %), причем они преобладают среди женщин (52,3 %) по сравнению с мужчинами (10,8 %). На долю отравлений наркотическими веществами и пищевыми продуктами приходится соответственно 5,0 % и 4,2 %. За счет последнего десятилетия сформировались тенденции к снижению смертности по всем видам ООХЭ при стабильном превалировании в структуре ее причин отравлений спиртосодержащей продукцией (64,1 %). На втором ранговом месте среди причин смертности от ООХЭ находятся отравления другими мониторируемыми видами (25,4 %), на третьем – отравления лекарственными средствами (7,73 %). Наиболее высокая летальность при ООХЭ отмечена при отравлениях спиртосодержащей продукцией (13,5 %), затем следуют отравления другими мониторируемыми видами и наркотическими веществами – соответственно 8,7 % и 4,1 % (см. табл. 2).

За 2008–2022 гг. диагностирован низкий реальный риск ООХЭ в целом по городу, однако в отношении подростков 15–17 лет его уровень оценивается как повышенный ($Wi = 1,382$). Реальный риск смертности от ООХЭ за 15-летний период соответствует умерен-

ному уровню, при отравлениях спиртосодержащей продукцией – низкому.

Сопоставление точности полученных обоими методами среднесрочных прогнозов (на основе применения регрессионных моделей и искусственных нейронных сетей) в отношении фактически зарегистрированной в 2021 и 2022 гг. частоты ООХЭ осуществлялось на основе значений их абсолютных (ΔX , ‰) и относительных (ΔY , %) погрешностей. Так, абсолютная погрешность полученного на основе нейросетевой модели прогноза частоты ООХЭ в целом на 2021 год оказалась в 2,60 раза меньше, чем экстраполяционного прогноза при разнице относительных погрешностей для них 8,48 %; в отношении прогнозов на 2022 год также установлено преимущество нейросетевой модели – абсолютная погрешность меньше в 7,10 раза, а разница относительных погрешностей равна 26,89 %. Менее точный результат при применении ИНС получен только в отношении прогноза частоты отравлений наркотическими веществами на 2022 г.

По сведениям о регистрации ООХЭ в 2008–2022 гг. осуществлено моделирование их многолетней динамики с количественной характеристикой тенденций на основе показателей среднегодовых темпов их прироста и среднесрочным прогнозированием на 2023 и 2024 гг. экстраполяционным и нейросетевым методами (см. табл. 4).

Обсуждение. Результаты выполненных исследований свидетельствуют о том, что в городе Таганроге сформировалась устойчивая благоприятная тенденция к снижению частоты ООХЭ и смертности от них во всех возрастно-половых группах населения, что соответствует ранее установленным параметрам динамики аналогичных показателей в целом по Ростовской области [39]. Что касается показателя летальности при ООХЭ, то после ее роста в 2013–2017 гг. она в последующее пятилетие снизилась в 10,2 раза, причем все случаи смерти от ООХЭ приходились на лиц мужского пола 18 лет и старше. Обращает на себя внимание то, что за исследуемый период времени одновременно со снижением частоты ООХЭ в их структуре существенно возросла доля случаев среди детей и подростков соответственно в 1,7 и 2,8 раза. Так за период 2018–2022 годы суммарный удельный вес данных возрастных групп составляет 73,31 %, что позволяет отнести их к приоритетным «группам риска». Полученные результаты согласуются с данными исследований в России и других странах о важном месте острых отравлений в патологии детского и подросткового возраста, причем если для детей более типичными являются случайные отравления, то для подростков – сознательный прием токсических веществ, в том числе с суицидальной целью [10–12].

Сведения об этиологии ООХЭ соотносятся с результатами анализа других исследователей, свидетельствующих о высокой частоте острых отравлений спиртосодержащей продукцией в различных регионах Российской Федерации. При этом подчеркивается, что для решения задач по укреплению здоровья населения необходима разработка адресных мероприятий, направленных

Таблица 1. Острые отравления химической этиологии по половозрастным группам населения города Таганрога в динамике за 2008–2022 гг. (частота и смертность на 100 тысяч населения – ‰, летальность в %)
Table 1. Sex and age-specific acute chemical poisoning in the population of the city of Taganrog in 2008–2022 (frequency and mortality per 100,000 population – ‰, lethality in %)

Годы / Years Многолетние периоды / Time spans	Острые отравления химической этиологии – Всего / Acute chemical poisonings – Total	в т. ч. / including				
		Мужчины / Men	Женщины / Women	Дети до 14 лет / Children under 14	Подростки в возрасте 15–17 лет / Adolescents aged 15–17	Взрослые 18 лет и старше / Adults, aged 18 +
Показатели частоты острых отравлений химической этиологии (0/0000) / Frequency of acute chemical poisoning (0/0000)						
2008	139,63	200,16	90,79	250,10	296,13	117,55
2009	120,34	162,18	86,76	286,73	401,19	86,18
2010	105,06	143,77	74,09	256,70	284,33	76,81
2011	98,36	136,49	67,52	283,46	352,35	62,82
2012	73,28	101,77	50,14	189,94	305,68	48,33
2013	68,29	93,82	47,61	194,61	408,35	38,55
2014	60,73	90,97	36,33	118,35	631,81	34,67
2015	54,93	79,88	34,91	151,51	441,73	28,28
2016	26,69	30,42	23,69	96,24	223,87	9,10
2017	30,76	33,19	28,81	122,17	244,12	8,22
2018	48,83	53,88	44,77	127,38	464,96	21,91
2019	38,61	48,70	30,48	113,08	370,25	14,25
2020	34,59	43,18	27,64	112,49	337,37	9,85
2021	32,22	36,06	29,12	113,98	258,71	8,90
2022	35,83	40,95	31,69	116,69	428,86	7,01
Минимум / Min	26,69	30,42	23,69	96,24	223,87	7,01
Максимум / Max	139,63	200,16	90,79	286,73	631,81	117,55
2008–2022	64,54 ± 19,85	86,36 ± 29,51	46,96 ± 12,39	168,89 ± 38,17	363,31 ± 58,43	38,16 ± 18,80
2008–2012	107,33 ± 30,78	148,87 ± 44,80	73,86 ± 20,17	253,39 ± 48,34	327,94 ± 60,10	78,34 ± 32,51
2013–2017	48,28 ± 23,00	65,66 ± 38,93	34,27 ± 11,18	136,57 ± 47,11	389,97 ± 206,25	23,76 ± 17,72
2018–2022	38,02 ± 8,03	44,55 ± 8,58	32,74 ± 8,56	116,72 ± 7,66	372,03 ± 99,93	12,39 ± 7,39
Среднегодовой темп прироста (убыли) тенденций острых отравлений химической этиологии (%) / Average annual growth (decrease) rate of trends of acute chemical poisoning (%)						
2008–2022	–11,41	–11,63	–9,47	–7,52	–0,66	–18,76
2008–2012	–13,78	–14,29	–13,03	–4,78	–0,90	–19,72
2013–2017	–21,62	–26,80	–13,86	–11,73	–18,02	–36,87
2018–2022	–8,73	–8,50	–8,94	–1,74	–4,83	–27,53
Структура острых отравлений химической этиологии (%) / Structure of acute chemical poisoning (%)						
2008–2022	100,00	59,77	40,23	35,24	14,72	50,04
2008–2012	100,00	61,89	38,11	29,14	9,04	61,82
2013–2017	100,00	60,72	39,28	38,95	19,64	41,41
2018–2022	100,00	52,33	47,67	48,31	25,00	26,69
Смертность от острых отравлений химической этиологии (‰) / Mortality from acute chemical poisoning (‰)						
2008–2022	4,72 ± 2,56	8,01 ± 4,23	2,07 ± 1,40	0,80 ± 0,97	3,27 ± 5,17	5,38 ± 2,85
2008–2012	7,46 ± 1,69	12,53 ± 4,39	3,37 ± 1,14	1,25 ± 2,13	0,00 ± 0,00	8,62 ± 1,73
2013–2017	6,23 ± 7,65	10,42 ± 12,19	2,85 ± 4,55	1,14 ± 3,17	9,82 ± 18,64	6,93 ± 8,31
2018–2022	0,48 ± 0,89	1,08 ± 2,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,59 ± 1,08
Среднегодовой темп прироста (убыли) тенденций смертности от острых отравлений химической этиологии (%) / Average annual growth (decrease) rate of trends of mortality from acute chemical poisoning (%)						
2008–2022	–38,80	–40,98	–35,37	–11,33	–3,30	–39,40
2008–2012	+9,16	+13,88	–3,71	+32,06	+12,74	+7,53
2013–2017	–50,13	–51,37	–46,53	0,00	–30,18	–53,89
2018–2022	–78,54	–80,97	–75,01	–1,74	–0,97	–73,18
Структура смертности от острых отравлений химической этиологии (%) / Structure of mortality from acute chemical poisoning (%)						
2008–2022	100,00	75,69	24,31	2,21	1,66	96,13
2008–2012	100,00	75,00	25,00	2,08	0,00	97,92
2013–2017	100,00	74,68	25,32	2,53	3,80	93,67
2018–2022	100,00	100,00	0,00	0,00	0,00	100,00
Летальность при острых отравлениях химической этиологии (%) / Lethal poisonings (%)						
2008–2022	7,34	9,29	4,44	0,46	0,83	14,10
2008–2012	6,94	8,41	4,55	0,50	0,00	10,99
2013–2017	12,93	15,90	8,33	0,84	2,50	29,25
2018–2022	1,27	2,43	0,00	0,00	0,00	4,76

https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-33-41
Original Research Article

Таблица 2. Острые отравления химической этиологии населения города Таганрога по их видам в динамике за 2008–2022 гг. (частота и смертность на 100 тысяч населения – ‰, летальность в %)
Table 2. Type-specific acute chemical poisoning in the population of the city of Taganrog in 2008–2022 (frequency and mortality per 100,000 population – ‰, lethality in %)

Годы / Years Многолетние периоды / Time spans	Пол / Sex	Отравления спиртосодержащей продукцией / Alcohol poisoning		Отравления наркотическими веществами / Drug poisoning		Отравления лекарственными средствами / Medicinal poisoning		Отравления пищевыми продуктами / Food poisoning		Отравления другими мониторируемыми видами / Poisoning with other chemicals	
		‰	%	‰	%	‰	%	‰	%	‰	%
Показатели частоты (‰) и структуры (%) острых отравлений химической этиологии / Indicators of frequency (‰) and structure (%) of acute chemical poisoning											
2008	Оба пола (ОП) / Both sexes (Total)	63,29	45,33	3,45	2,47	48,72	34,89	4,99	3,57	19,18	13,74
2009		49,30	40,97	4,27	3,55	45,42	37,74	5,82	4,84	15,53	12,90
2010		54,10	51,49	1,18	1,12	35,28	33,58	3,14	2,99	11,37	10,82
2011		42,38	43,08	1,56	1,58	35,77	36,36	4,28	4,35	14,39	14,62
2012		26,89	36,70	2,34	3,19	24,17	32,98	2,73	3,72	17,15	23,40
2013		20,02	29,31	3,14	4,60	26,30	38,51	5,49	8,05	13,34	19,54
2014		14,59	24,03	12,22	20,13	23,66	38,96	3,55	5,84	6,70	11,04
2015		16,60	30,22	7,90	14,39	16,60	30,22	1,98	3,60	11,86	21,58
2016		5,58	20,90	0,80	2,99	11,55	43,28	1,19	4,48	7,57	28,36
2017		6,79	22,08	2,40	7,79	11,19	36,36	0,80	2,60	9,59	31,17
2018		10,01	20,49	0,80	1,64	12,41	25,41	2,80	5,74	22,81	46,72
2019		8,04	20,83	3,62	9,38	12,06	31,25	0,80	2,08	14,08	36,46
2020		6,84	19,77	1,21	3,49	6,84	19,77	1,61	4,65	18,10	52,33
2021	6,44	20,00	1,21	3,75	12,49	38,75	0,00	0,00	12,08	37,50	
2022	5,70	15,91	2,04	5,68	10,99	30,68	1,63	4,55	15,47	43,18	
2008–2022	ОП / Total	22,44 ± 11,06	34,91 ± 1,88	3,21 ± 1,71	4,95 ± 0,86	22,23 ± 7,46	34,47 ± 1,88	2,72 ± 1,00	4,22 ± 0,79	13,95 ± 2,41	21,45 ± 1,62
	Минимум / Min	5,58	15,91	0,80	1,12	6,84	19,77	0,00	0,00	6,70	10,82
	Максимум / Max	63,29	51,49	12,22	20,13	48,72	43,28	5,82	8,05	22,81	52,33
	Мужчины / Male	38,75 ± 20,26	45,05 ± 2,54	6,13 ± 3,55	7,06 ± 1,31	19,70 ± 6,02	22,80 ± 2,14	3,75 ± 1,69	4,34 ± 1,04	18,03 ± 3,47	20,76 ± 2,07
	Женщины / Female	9,30 ± 3,96	19,86 ± 2,49	0,86 ± 0,42	1,81 ± 0,83	24,26 ± 8,92	51,81 ± 3,11	1,89 ± 0,79	4,03 ± 1,23	10,65 ± 2,52	22,48 ± 2,60
2008–2012	ОП / Total	47,19 ± 16,96	43,96 ± 2,62	2,56 ± 1,61	2,39 ± 0,81	37,87 ± 12,00	35,29 ± 2,52	4,19 ± 1,59	3,90 ± 1,02	15,52 ± 3,65	14,46 ± 1,86
	Мужчины / Male	83,86 ± 31,62	56,31 ± 3,33	4,69 ± 3,51	3,15 ± 1,17	32,35 ± 8,12	21,73 ± 2,77	5,73 ± 3,57	3,86 ± 1,29	22,24 ± 6,75	14,95 ± 2,39
	Женщины / Female	17,67 ± 7,42	23,91 ± 3,65	0,84 ± 1,13	1,14 ± 0,91	42,30 ± 17,05	57,31 ± 4,24	2,95 ± 2,08	3,98 ± 1,68	10,10 ± 2,82	13,66 ± 2,94
2013–2017	ОП / Total	12,71 ± 7,80	26,35 ± 3,50	5,29 ± 5,83	10,97 ± 2,48	17,86 ± 8,57	36,99 ± 3,84	2,60 ± 2,40	5,40 ± 1,80	9,81 ± 3,48	20,29 ± 3,20
	Мужчины / Male	21,40 ± 14,61	32,61 ± 4,79	10,62 ± 11,91	16,17 ± 3,76	17,01 ± 6,40	25,88 ± 4,48	3,70 ± 4,52	5,66 ± 2,36	12,93 ± 7,72	19,68 ± 4,06
	Женщины / Female	5,71 ± 3,68	16,67 ± 4,75	1,00 ± 1,19	2,92 ± 2,14	18,55 ± 10,68	54,17 ± 6,35	1,71 ± 1,00	5,00 ± 2,78	7,30 ± 3,01	21,25 ± 5,21
2018–2022	ОП / Total	7,41 ± 2,09	19,49 ± 3,59	1,77 ± 1,40	4,66 ± 1,91	10,96 ± 2,95	28,81 ± 4,10	1,37 ± 1,30	3,60 ± 1,69	16,51 ± 5,15	43,43 ± 4,49
	Мужчины / Male	10,99 ± 4,92	24,70 ± 5,42	3,07 ± 2,58	6,88 ± 3,18	9,75 ± 4,11	21,86 ± 5,19	1,80 ± 1,59	4,05 ± 2,48	18,93 ± 4,58	42,51 ± 6,21
	Женщины / Female	4,51 ± 1,96	13,78 ± 4,54	0,73 ± 0,64	2,22 ± 1,94	11,93 ± 3,59	36,44 ± 6,34	1,02 ± 1,36	3,11 ± 2,29	14,55 ± 6,56	44,44 ± 6,54
Среднегодовой темп прироста (убыли) тенденций острых отравлений химической этиологии (%) / Average annual growth (decrease) rate of trends of acute chemical poisoning (%)											
2008–2022	ОП / Total	–13,56		–4,33		–10,21		–11,05		–1,27	
	Мужчины / Male	–14,75		–5,04		–10,02		–12,94		–4,22	
	Женщины / Female	–10,14		–1,47		–10,31		–10,04		+3,55	
2008–2012	Оба пола (ОП) / Both sexes (Total)	–16,12		–18,43		–13,84		–13,84		–3,30	
2013–2017		–27,01		–23,41		–52,43		–52,43		–6,59	
2018–2022		–13,19		+0,34		–22,03		–22,03		–9,73	
Среднегодовой темп прироста (убыли) тенденций смертности от острых отравлений химической этиологии (%) / Average annual growth (decrease) rate of trends of mortality from acute chemical poisoning (%)											
2008–2022	ОП / Total	–33,33		–3,21		–12,73		0,00		–33,19	
	2008–2012	+10,43		0,00		+11,12		0,00		+6,72	
	2013–2017	–52,74		–29,17		–48,87		0,00		–53,90	
2018–2022	–23,78		0,00		–54,83		0,00		–54,83		
Структура смертности от острых отравлений химической этиологии (%) / Structure of mortality from acute chemical poisoning (%)											
2008–2022	Оба пола (ОП) / Both sexes (Total)	64,09		2,76		7,73		0,00		25,41	
2008–2012		60,42		0,00		5,21		0,00		34,38	
2013–2017		68,35		6,33		10,13		0,00		15,19	
2018–2022		66,67		0,00		16,67		0,00		16,67	
Летальность при острых отравлениях химической этиологии (%) / Lethal poisonings (%)											
2008–2022	Оба пола (ОП) / Both sexes (Total)	13,47		4,10		1,65		0,00		8,70	
2008–2012		9,54		0,00		1,02		0,00		16,50	
2013–2017		33,54		7,46		3,54		0,00		9,68	
2018–2022		4,35		0,00		0,74		0,00		0,49	

на снижение количества потребляемого алкоголя, для чего критически важны объективные данные о количестве потребляемого населением алкоголя и его суррогатах, что с 2008 года обеспечивает токсикологический мониторинг, проводимый органами и организациями Роспотребнадзора [4, 7–9, 13]. Что касается острых фармацевтических отравлений, то по данным других авторов в большинстве субъектов Российской Федерации среди пострадавших также преобладают женщины [3, 4, 19]. В ряде исследований [19–21] была показана существенная этиологическая роль при ООХЭ таких лекарственных средств как психотропные препараты, включая антидепрессанты, снотворные средства, сердечные препараты, парацетамол, кодеин и др. По результатам анализа сведений токсикологического мониторинга установлено, что в Таганроге в 2008–2022 гг. первое ранговое место среди лекарственных средств, послуживших этиологической причиной ООХЭ также занимает группа противосудорожных, седативных, снотворных и противопаркинсонических препаратов (24,68 %) среди которых основная доля (52,11 %) приходится на бензодиазепины. На втором ранговом месте находится другие психотропные средства (17,38 %), причем 42,00 % из них приходится на антидепрессанты и 29,34 % – на антипсихотические и нейролептики. Третье, четвертое и пятое ранговые места занимают препараты, действующие преимущественно на вегетативную нервную систему (16,34 %) и на сердечно-сосудистую систему (8,92 %), неопиоидные анальгезирующие, жаропонижающие и противоревматические средства (8,23 %). Противосудорожные, седативные, снотворные и противопаркинсонические препараты послужили причиной 55,56 % смертности от отравлений лекарственными средствами, причем наиболее высокая летальность (22,22 %) приходится на отравления барбитуратами. По данным литературных источников [4, 10, 21, 24–27, 38] в отношении отравлений наркотическими веществами и их прекурсорами в настоящее время отмечается увеличение их доли в структуре ООХЭ, сопровождающееся изменением их качественных характеристик. Так, при преобладании среди пострадавших лиц молодого возраста сформировалась устойчивая тенденция к относительно уменьшению по частоте отравлений алкалоидами опия и героином, а на первый план выходят отравления новыми синтетическими наркотиками, производными каннабисом, ЛСД и другими психодислептиками. Следует отметить, что по данным токсикологического мониторинга в 2008–2022 гг. из суммы отравлений наркотиками и психодислептиками в Таганроге 40,94 % случаев были связаны с приемом неуточненных наркотиков, в 31,50 % случаев имело место отравление производными каннабиса, в 11,81 % – психодислептиками, в 6,30 % – синтетическими наркотиками. На употребление опий, героина и других опиоидов (включая кодеин и морфин) приходится соответственно 1,57 %, 3,94 % и 3,94 % случаев отравлений. Половина случаев смерти приходится на отравления синтетическими наркотиками и по 25,00 % – героином и другими неуточненными наркотиками. Наиболее

высокие показатели летальности отмечены при отравлениях синтетическими наркотиками (25,00 %) и героином (20,00 %). За последние пятнадцать лет в городе среди причин прочих отравлений лидирует монооксид углерода (26,12 %), который обусловил 76,74 % смертельных исходов в данной группе при показателе летальности 20,25 %. Следует отметить, что отравления угарным газом отечественными и зарубежными исследователями рассматриваются как высоко актуальная проблема в современных условиях [31–34]. Второе ранговое место в структуре причин прочих отравлений занимают ядовитые вещества, содержащиеся в съеденных пищевых продуктах (17,31 %), преимущественно растительного происхождения (77,76 %). На третьем ранговом месте среди причин прочих отравлений находится токсическое действие других газов, дымов и паров (11,54 %), на четвертом – органических растворителей, галогенпроизводных алифатических и ароматических углеводородов (10,10 %) существенная роль которых как причин ООХЭ подчеркивается в профильной научной литературе [3, 28–30]; пятое ранговое место принадлежит разъедающим веществам (8,97 %), шестое – пестицидам (8,17 %), седьмое – ядовитым животным (6,57 %).

При характеристике частоты ООХЭ был использован ранее апробированный автором на данных по Ростовской области [39] метод расчета региональных критериев, в соответствии с которыми реальный (эпидемиологический) риск ООХЭ для населения города Таганрога в 2008–2022 гг. и в 2022 г. соответствует низкому уровню, что позволяет оценивать ситуацию как относительно благополучную. Полученные нами в ходе математического моделирования тренды многолетней динамики частоты ООХЭ оказались статистически значимыми ($p < 0,05$) и были использованы в целях среднесрочного экстраполяционного прогнозирования. Параллельно была проведена апробация среднесрочного прогнозирования с применением технологии искусственных нейронных сетей (ИНС). Из полученных результатов сравнительного анализа следует, что применение ИНС обеспечивает более высокую точность прогнозов по сравнению с экстраполяционным прогнозированием по теоретическим линиям тенденций на основе регрессионных моделей.

Заключение. Социальный характер проблемы ООХЭ диктует необходимость комплексного подхода к профилактической деятельности, включая санитарно-просветительную работу среди населения, активного межведомственного взаимодействия с участием медицинских, образовательных, муниципальных учреждений и организаций, правоохранительных органов и психологических служб. Сохраняется высокая актуальность контроля реализации алкогольной продукции и противодействия незаконному обороту наркотических веществ, реабилитационной и коррекционной работы с семьями и несовершеннолетними, относящимися к группам социального риска. Результаты токсикологического мониторинга служат информационной основой для оценки ситуации в городе и оптимизации токсикологической помощи, они необходимы при

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-33-41>
Original Research Article

разработке адекватных управленческих решений и целевых программ по обеспечению химической безопасности населения. Успешная реализация задач токсикологического мониторинга в целях достижения санитарно-эпидемиологического благополучия населения требует полноценного информационного взаимодействия с органами исполнительной власти.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г.Г. Химическая безопасность – важнейшая составляющая санитарно-эпидемиологического благополучия населения // Токсикологический вестник. 2014. № 1 (124). С. 2–6.
2. Попова А.Ю., Кузьмин С.В., Зайцева Н.В., Май И.В. Приоритеты научной поддержки деятельности санитарно-эпидемиологической службы в области гигиены: поиск ответов на известные угрозы и новые вызовы // Анализ риска здоровья. 2021. № 1. С. 4–14. doi: 10.21668/health.risk/2021.1.01
3. Литвинова О.С., Калиновская М.В. Токсикологический мониторинг причин острых отравлений химической этиологии в Российской Федерации // Токсикологический вестник. 2017. № 1 (142). С. 5–9. doi: 10.36946/0869-7922-2017-1-5-9
4. Синенченко А.Г., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В., Шикалова И.А., Антонова А.М. Эпидемиологический анализ распространенности и структуры острых отравлений в Санкт-Петербурге (по данным многопрофильного стационара) // Токсикологический вестник. 2019. № 4 (157). С. 4–8. doi: 10.36946/0869-7922-2019-4-4-8
5. Шилов В.В., Маркова О.Л., Кузнецов А.В. Биомониторинг воздействия вредных химических веществ на основе современных биомаркеров. Обзор литературы // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98. № 6. С. 591–596. doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-6-591-596
6. Янкина С.В., Минаева Н.В. Структура и динамика острых отравлений в г. Рязани в 2016–2021 гг. // Медицина катастроф. 2023. № 1. С. 46–50. doi: 10.33266/2070-1004-2023-1-46-50
7. Шилов В.В., Синенченко А.Г., Лодягин А.Н., Чернобровин А.Д. Эпидемиологический анализ структуры острых химических отравлений в Северо-Западном регионе // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2022. Т. 17. № 3. С. 1120–1129.
8. Мусинова М.А., Крупнов Н.М., Мордасова И.В. Химико-токсикологический мониторинг острых отравлений в Рязанской области // Судебная медицина. 2019. Т. 5. № S1. С. 127–128. doi: 10.19048/2411-8729-2019-5-1S
9. Лоскутникова Е.И., Гиль А.Ю., Алехин И.Н., Хальфин Р.А. Анализ заболеваемости отравлениями этанолом и суррогатами алкоголя в Иркутской области за период с 2010 по 2017 год // Сеченовский вестник. 2019. Т. 10. № 2 (36). С. 36–44. doi: 10.26442/22187332.2019.2.36-44
10. Карпушкина Е.С., Жданова О.А., Батищева Г.А., Любавская С.С., Петухова Ю.А. Структура экзогенных отравлений у детей с учетом возрастных особенностей // Прикладные информационные аспекты медицины. 2019. Т. 22. № 3. С. 4–9.
11. Thanacoody R, Anderson M. Epidemiology of poisoning. *Medicine*. 2020;48(3):153–155. doi: 10.1016/j.mpmed.2019.12.001
12. Lee J, Fan N-C, Yao T-C, et al. Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to the pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(1):59–67. doi: 10.1016/j.pedneo.2018.04.001
13. Новикова Ю.А., Тихонова Н.А., Федоров В.Н., Ковшов А.А. О ситуации с острыми отравлениями спиртосодержащей продукцией населения Российской Арктики // Российская Арктика. 2021. № 3 (14). С. 54–63. doi: 10.24412/2658-4255-2021-3-00-05
14. Самойлов А.Н., Бариева А.М. Характеристика токсического действия при острых отравлениях метанолом и этанолом // Офтальмологические ведомости. 2020. Т. 13. № 1. С. 65–70. doi: 10.17816/OV17916
15. Nekoukar Z, Zakariaei Z, Taghizadeh F, et al. Methanol poisoning as a new world challenge: A review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;66:102445. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102445
16. Nadipourzadeh M, Ebrahimi S, Ziaefar P, et al. Comparing the clinical characteristics, laboratory findings, and outcomes between epidemic and episodic methanol poisoning referrals; a cross-sectional study. *Arch Acad Emerg Med*. 2021;9(1):e46. doi: 10.22037/aaem.v9i1.1278
17. Mojica CV, Pasol EA, Dizon ML, et al. Chronic methanol toxicity through topical and inhalational routes presenting as vision loss and restricted diffusion of the optic nerves on MRI: A case report and literature review. *eNeurologicalSci*. 2020;20:100258. doi: 10.1016/j.ensci.2020.100258
18. Куценко В.П., Ковалева Д.Д., Пересада Е.И., Селиверстов П.В. Структура и динамика острых отравлений этиловым спиртом у детей в Санкт-Петербурге за период с 2016 по 2018 год // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2021. № 3–4. С. 11–14.
19. Зайкова З.А. О динамике острых отравлений лекарственными препаратами // Прикладные информационные аспекты медицины. 2018. Т. 21. № 4. С. 44–50.
20. Зотов П.Б., Любов Е.Б., Абузарова Г.Р., Скрябин Е.Г., Кляшев С.М., Петров В.Г. Парацетамол как средство суицидальных действий в России и зарубежом // Суицидология. 2019. Т. 10. № 4 (37). С. 99–119. doi: 10.32878/suicidurus.19-10-04(37)-99-119
21. Kumpula EK, Paterson DA, Pomerleau AC. A retrospective analysis of therapeutic drug exposures in New Zealand National Poisons Centre data 2018–2020. *Aust N Z J Public Health*. 2023;47(2):100027. doi: 10.1016/j.anzjph.2023.100027
22. Лодягин А.Н., Синенченко А.Г., Шилов В.В., Батоцыренов Б.В., Синенченко Г.И. Структура острых химических отравлений в период пандемии COVID-19 (по данным многопрофильного стационара) // Токсикологический вестник. 2022. Т. 30. № 1. С. 4–11. doi: 10.47470/0869-7922-2022-30-1-4-11
23. Chary MA, Barbuto AF, Izadmehr S, Hayes BD, Burns MM. COVID-19: Therapeutics and their toxicities. *J Med Toxicol*. 2020;16(3):284–294. doi: 10.1007/s13181-020-00777-5
24. Шикалова И.А., Лодягин А.Н., Барсукова И.М., Насибуллина А.Р., Каллойд Д.Ю. Анализ токсикологической ситуации по данным трех специализированных центров Российской Федерации // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2019. Т. 8. № 4. С. 373–378. doi: 10.23934/2223-9022-2019-8-4-373-378
25. Поцхверия М.М., Белова М.В., Солонин С.А., Годков М.А. Структура острых химических отравлений у пациентов с ВИЧ-инфекцией в стационаре скорой медицинской помощи // Наркология. 2018. Т. 17. № 1. С. 3–13. doi: 10.25557/1682-8313.2018.01.3-13
26. Oh TK, Song I-A, Lee JH, et al. Preadmission chronic opioid usage and its association with 90-day mortality in critically ill patients: A retrospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2019;122(6):e189–e197. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.032
27. Куценко В.П., Ковалева Д.Д., Миронова Н.Р., Румянцева Т.О. Динамика острых отравлений детей наркотическими и психотропными препаратами // Российский педиатрический журнал. 2021. Т. 24. № 5. С. 328–334. doi: 10.46563/1560-9561-2021-24-5-328-334
28. Дмитриев А.В., Гудков Р.А., Федина Н.В., Терехина Т.А., Петрова В.И., Заплатников А.Л. Отравление углеводородами в педиатрической практике // Медицинский Совет. 2023. Т. 17. № 12. С. 222–230. doi: 10.21518/ms2023-171
29. Kumar S, Kavitha TK, Angurana SK. Kerosene, camphor, and naphthalene poisoning in children. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(Suppl 4):S278–S281. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23316
30. Tenenbaum A, Rephaeli R, Cohen-Cymbarknoh M, Aberbuch D, Rekhman D. Hydrocarbon intoxication in children: Clinical and sociodemographic characteristics. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37(10):502–506. doi: 10.1097/PEC.0000000000002111
31. Индиаминов С.И., Ким А.А. Эпидемиологические аспекты и современный взгляд на ситуацию по отравлению угарным газом // Судебная медицина. 2020. Т. 6. № 4. С. 4–9. doi: 10.19048/fm344
32. Зотов П.Б., Любов Е.Б., Скрябин Е.Г., Кичерова О.А., Жмуров В.А. Угарный газ (СО) среди средств суицидальных действий в России и зарубежом // Суицидология. 2021. Т. 12. № 4 (45). С. 82–112. doi: 10.32878/suicidurus.21-12-04(45)-82-112
33. Kinoshita H, Türkan H, Vucinic S, et al. Carbon monoxide poisoning. *Toxicol Rep*. 2020;7:169–173. doi: 10.1016/j.toxrep.2020.01.005
34. Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2020;39(4):387–392. doi: 10.1177/0960327119891214

35. Зотов П.Б., Любов Е.Б., Микушин И.А. и др. Мышьяк среди средств суицидальных действий // Суцидология. 2022. Т. 13. № 1 (46). С. 128–153. doi: 10.32878/suiciderus.22-13-01(46)-128-153
36. Björklund G, Oliinyk P, Lysiuk R, et al. Arsenic intoxication: General aspects and chelating agents. *Arch Toxicol*. 2020;94(6):1879–1897. doi: 10.1007/s00204-020-02739-w
37. Paul NP, Galván AE, Yoshinaga-Sakurai K, Rosen BP, Yoshinaga M. Arsenic in medicine: Past, present and future. *BioMetals*. 2023;36(2):283–301. doi: 10.1007/s10534-022-00371-y
38. Шикалова И.А., Лодягин А.Н., Барсукова И.М., Панов А.М., Синенченко А.Г. Роль токсикологической службы в системе мониторинга наркоситуации: проблемы и пути совершенствования // Токсикологический вестник. 2023. Т. 31. № 3. С. 142–149. doi: 10.47470/0869-7922-2023-31-3-142-149
39. Айдинов Г.Т., Марченко Б.И., Синельникова Ю.А. Острые отравления химической этиологии как показатель системы социально-гигиенического мониторинга в Ростовской области // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. № 3. С. 279–285. doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-3-279-285
40. Галиуллина А.Ш., Васильев А.П., Коваленко И.А., Сбитнева А.А. Искусственные нейронные сети // Теория. Практика. Инновации. 2019. № 1 (37). С. 29–33.
41. Ремезова А.А., Тынченко В.В. Применение искусственных нейронных сетей для решения задач прогнозирования // Актуальные проблемы авиации и космонавтики. 2021. Т. 1. № 7. С. 371.
42. Онищенко Г.Г., Николаева Н.И., Хамидулина Х.Х., Филин А.С., Королёв А.А., Никитенко Е.И. Проблемы и перспективы подготовки специалистов по профилактической токсикологии // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98. № 8. С. 799–803. doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-8-799-803
43. Барачевский Ю.Е., Соловьев А.Г., Кубасов Р.В. Токсикологический базис студентов как основа совершенствования преподавания токсикологии в медицинском вузе // Здравоохранение Российской Федерации. 2020. Т. 64. № 2. С. 97–104. doi: 10.46563/0044-197X-2020-64-2-97-104
44. Пархоменко С.С., Леденёва Т.М. Обучение нейронных сетей методом Левенберга – Марквардта в условиях большого количества данных // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Системный анализ и информационные технологии. 2019. № 2. С. 98–106.
- REFERENCES**
1. Onishchenko GG. Chemical safety is the most important constituent of the sanitary and epidemiological well-being of population. *Toksikologicheskij Vestnik*. 2014;(1(124)):2–6. (In Russ.)
2. Popova AYU, Kuzmin SV, Zaitseva NV, May IV. Priorities in scientific support provided for hygienic activities accomplished by a sanitary and epidemiologic service: How to face known threats and new challenges. *Health Risk Analysis*. 2021;(1):4–14. doi: 10.21668/health.risk/2021.1.01.eng
3. Litvinova OS, Kalinovskaya MV. Toxicological monitoring of causes of acute poisonings of chemical etiology in the Russian Federation. *Toksikologicheskij Vestnik*. 2017;(1(142)):5–9. (In Russ.) doi: 10.36946/0869-7922-2017-1-5-9
4. Sinenchenko AG, Lodyagin AN, Batocynrenov BV, Shikalova IA, Antonova AM. Epidemiological analysis of prevalence and structure of acute poisonings in Saint Petersburg (according to a multiprofile hospital). *Toksikologicheskij Vestnik*. 2019;(4(157)):4–8. (In Russ.) doi: 10.36946/0869-7922-2019-4-4-8
5. Shilov VV, Markova OL, Kuznetsov AV. Biomonitoring of influence of harmful chemicals on the basis of the modern biomarkers. Literature review. *Gigiena i Sanitariya*. 2019;98(6):591–596. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-6-591-596
6. Yankina SV, Minaeva NV. Structure and dynamic of acute poisonings in the city of Ryazan in 2016–2021. *Medsitsina Katastrof*. 2023;(1):46–50. (In Russ.) doi: 10.33266/2070-1004-2023-1-46-50
7. Shilov VV, Sinenchenko AG, Lodyagin AN, Chernobrovin AD. Epidemiological analysis of the structure of acute chemical poisoning in the Northwest region. *Zdorov'e – Osnova Che-lovecheskogo Potentsiala: Problemy i Puti Ikh Resheniya*. 2022;17(3):1120–1129. (In Russ.)
8. Musinova MA, Krupnov NM, Mordasova IV. [Chemical toxicological monitoring of acute poisoning in the Ryazan Region.] *Sudebnaya Meditsina*. 2019;5(S1):127–128. (In Russ.) doi: 10.19048/2411-8729-2019-5-15
9. Loskutnikova EI, Gil AU, Alekhin IN, Khalfin RA. Analysis of morbidity with poisonings with ethanol and surrogate alcohols in Irkutsk region between 2010 and 2017. *Sechenovskiy Vestnik*. 2019;10(2(36)):36–44. (In Russ.) doi: 10.26442/22187332.2019.2.36-44
10. Karpushkina ES, Zhdanova OA, Batischeva GA, Lyubavskaya SS, Petukhova YuA. Structure of exogenous poisoning in children taking into account their age (literature review). *Prikladnye Informatsionnye Aspekty Meditsiny*. 2019;22(3):4–9. (In Russ.)
11. Thanacoody R, Anderson M. Epidemiology of poisoning. *Medicine*. 2020;48(3):153–155. doi: 10.1016/j.mpmed.2019.12.001
12. Lee J, Fan N-C, Yao T-C, et al. Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to the pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(1):59–67. doi: 10.1016/j.pedneo.2018.04.001
13. Novikova YuA, Tikhonova NA, Fedorov VN, Kovshov AA. On the situation with acute poisoning with alcohol-containing products of the population of the Russian Arctic. *Rossiyskaya Arktika*. 2021;(3(14)):54–63. (In Russ.) doi: 10.24412/2658-4255-2021-3-00-05
14. Samoylov AN, Barieva AM. Characterization of toxic effects in acute poisoning with methanol and ethanol. *Oftalmologicheskij Vestnik*. 2020;13(1):65–70. (In Russ.) doi: 10.17816/OV17916
15. Nekoukar Z, Zakariaei Z, Taghizadeh F, et al. Methanol poisoning as a new world challenge: A review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;66:102445. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102445
16. Hadipourzadeh M, Ebrahimi S, Ziaefar P, et al. Comparing the clinical characteristics, laboratory findings, and outcomes between epidemic and episodic methanol poisoning referrals; a cross-sectional study. *Arch Acad Emerg Med*. 2021;9(1):e46. doi: 10.22037/aaem.v9i1.1278
17. Mojica CV, Pasol EA, Dizon ML, et al. Chronic methanol toxicity through topical and inhalational routes presenting as vision loss and restricted diffusion of the optic nerves on MRI: A case report and literature review. *eNeurologicalSci*. 2020;20:100258. doi: 10.1016/j.ensci.2020.100258
18. Kutsenko VP, Kovaleva DD, Peresada EI, Seliverstov PV. Structure and dynamics of acute ethyl alcohol poisoning in children in St. Petersburg from 2016 to 2018. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2021;(3-4):11–14. (In Russ.)
19. Zaykova ZA. The dynamics of acute poisoning with medicines. *Prikladnye Informatsionnye Aspekty Meditsiny*. 2018;21(4):44–50. (In Russ.)
20. Zotov PB, Lyubov EB, Abuzarova GR, Scriabin EG, Klyashev SM, Petrov VG. Paracetamol among the means of suicidal actions in Russia and abroad. *Suitsidologiya*. 2019;10(4(37)):99–119. (In Russ.) doi: 10.32878/suiciderus.19-10-04(37)-99-119
21. Kumpula EK, Paterson DA, Pomerleau AC. A retrospective analysis of therapeutic drug exposures in New Zealand National Poisons Centre data 2018–2020. *Aust N Z J Public Health*. 2023;47(2):100027. doi: 10.1016/j.anzjph.2023.100027
22. Lodyagin AN, Sinenchenko AG, Shilov VV, Batotsyrenov BV, Sinenchenko GI. Structure of acute chemical poisoning during COVID-19 pandemic (according to a multidiscipline hospital). *Toksikologicheskij Vestnik*. 2022;30(1):4–11. (In Russ.) doi: 10.47470/0869-7922-2022-30-1-4-11
23. Chary MA, Barbuto AF, Izadmehr S, Hayes BD Burns MM. COVID-19: Therapeutics and their toxicities. *J Med Toxicol*. 2020;16(3):284–294. doi: 10.1007/s13181-020-00777-5
24. Shikalova IA, Lodyagin AN, Barsukova IM, Nasibullina AR, Kalloyda DYU. The analysis of toxicological situation according to three specialized centers of Russian Federation. *Neotlozhnaya Meditsinskaya Pomoshch'. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo*. 2019;8(4):373–378. (In Russ.) doi: 10.23934/2223-9022-2019-8-4-373-378
25. Pochverija MM, Belova MV, Solonin SA, Godkov MA. The structure of acute chemical poisoning in patients with HIV infection in the emergency hospital. *Narkologiya*. 2018;17(1):3–13. doi: 10.25557/1682-8313.2018.01.3-13
26. Oh TK, Song I-A, Lee JH, et al. Preadmission chronic opioid usage and its association with 90-day mortality in critically ill patients: A retrospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2019;122(6):e189–e197. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.032
27. Kutsenko VP, Kovaleva DD, Mironova NR, Rummyantseva TO. Dynamics of acute poisoning with narcotic and psychotropic drugs in

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-33-41>

Original Research Article

- children. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal*. 2021;24(5):328–334. (In Russ.) doi: 10.46563/1560-9561-2021-24-5-328-334
28. Dmitriev AV, Gudkov RA, Fedina NV, Terekhina TA, Petrova VI, Zaplatnikov AL. Hydrocarbon poisoning in pediatric practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(12):222–230. (In Russ.) doi: 10.21518/ms2023-171
29. Kumar S, Kavitha TK, Angurana SK. Kerosene, camphor, and naphthalene poisoning in children. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(Suppl 4):S278–S281. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23316
30. Tenenbaum A, Rephaeli R, Cohen-Cymerknoh M, Aberbuch D, Rekhtman D. Hydrocarbon intoxication in children: Clinical and sociodemographic characteristics. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37(10):502–506. doi: 10.1097/PEC.0000000000002111
31. Indiaminov SI, Kim AA. Epidemiological aspects and a current approach to the problem of carbon monoxide poisoning. *Sudebnaya Meditsina*. 2020;6(4):4–9. (In Russ.) doi: 10.19048/fm344
32. Zotov PB, Lyubov EB, Skryabin EG, Kicherova OA, Zhmurov VA. Carbon monoxide (CO) among the means of suicidal actions in Russia and abroad. *Suitsidologiya*. 2021;12(4(45)):82–112. (In Russ.) doi: 10.32878/suiciderus.21-12-04(45)-82-112
33. Kinoshita H, Türkan H, Vucinic S, et al. Carbon monoxide poisoning. *Toxicol Rep*. 2020;7:169–173. doi: 10.1016/j.toxrep.2020.01.005
34. Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 2020;39(4):387–392. doi: 10.1177/0960327119891214
35. Zotov PB, Lyubov EB, Mikushin IA, et al. Arsenic among means of suicide. *Suitsidologiya*. 2022;13(1(46)):128–153. (In Russ.) doi: 10.32878/suiciderus.22-13-01(46)-128-153
36. Bjørklund G, Oliinyk P, Lysiuk R, et al. Arsenic intoxication: General aspects and chelating agents. *Arch Toxicol*. 2020;94(6):1879–1897. doi: 10.1007/s00204-020-02739-w
37. Paul NP, Galván AE, Yoshinaga-Sakurai K, Rosen BP, Yoshinaga M. Arsenic in medicine: Past, present and future. *BioMetals*. 2023;36(2):283–301. doi: 10.1007/s10534-022-00371-y
38. Shikalova IA, Lodyagin AN, Barsukova IM, Panov AM, Sinenchenko AG. The role of the toxicological service in the drug situation monitoring system: Problems and ways of improvement. *Toksikologicheskii Vestnik*. 2023;31(3):142–149. (In Russ.) doi: 10.47470/0869-7922-2023-31-3-142-149
39. Aydinov GT, Marchenko BI, Sinelnikova YuA. Acute chemical poisonings as an index of the system of socio-hygienic monitoring in the Rostov region. *Gigiena i Sanitariya*. 2018;97(3):279–285. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-3-279-285
40. Galiullina ASH, Vasil'ev AP, Kovalenko IA, Sbitneva AA. [Artificial neural networks.] *Teoriya. Praktika. Innovatsii*. 2019;(1(37)):29–33. (In Russ.)
41. Remezova AA, Tynchenko VV. [Application of artificial neural networks to solve forecasting problems.] *Aktual'nye Problemy Aviatsii i Kosmonavтики*. 2021;1(7):371. (In Russ.)
42. Onishchenko GG, Nikolayeva NI, Khamidulina KhKh, Filin AS, Korolev AA, Nikitenko EI. Problems and prospects of training specialists in preventive toxicology. *Gigiena i Sanitariya*. 2019;98(8):799–803. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-8-799-803
43. Barachevskiy YuE, Soloviev AG, Kubasov RV. Toxicological competence of students as principle of educating improvement in medical university. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2020;64(2):97–104. (In Russ.) doi: 10.46563/0044-197X-2020-64-2-97-104
44. Parkhomenko SS, Ledeneva TM. [Training of neural networks using the Levenberg-Marquardt method in a large data environment.] *Vestnik Voronezhskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Series: Systems Analysis and Information Technologies*. 2014;(2):98–106. (In Russ.)

Сведения об авторах:

✉ **Марченко** Борис Игоревич – д.м.н., доцент; профессор Института нанотехнологий, электроники и приборостроения ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет» Минобрнауки России, кафедра техносферной безопасности и химии; e-mail: borismarch@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6173-329X>.

Дерябкина Людмила Александровна – к.м.н., главный врач филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Таганроге; e-mail: tagcgsgen@pbox.ttn.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0790-0365>.

Нестерова Олеся Александровна – аспирант Института нанотехнологий, электроники и приборостроения ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет» Минобрнауки России, кафедра техносферной безопасности и химии; e-mail: semina@sfedu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4263-5103>.

Тарасенко Карина Сергеевна – аспирант Института нанотехнологий, электроники и приборостроения ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет» Минобрнауки России, кафедра техносферной безопасности и химии; e-mail: ktarasenko@sfedu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1279-7200>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования; управление проектом; статистическая и аналитическая обработка; написание текста статьи: *Марченко Б.И.*; концепция исследования; анализ и интерпретация результатов; проверка и редактирование материала: *Дерябкина Л.А.*; ресурсы и программное обеспечение; методология; обучение искусственной нейронной сети; моделирование многолетней динамики и прогнозирование: *Нестерова О.А.*; обзор публикаций по теме статьи; сбор материала, формирование и анализ баз данных; ответственность за целостность всех частей статьи: *Тарасенко К.С.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов. От всех участников было получено информированное согласие.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 31.05.23 / Принята к публикации: 10.10.23 / Опубликовано: 30.10.23

Author information:

✉ Boris I. **Marchenko**, Dr. Sci. (Med.), docent; Professor of the Institute of Nanotechnologies, Electronics and Equipment Engineering, Department of Technosphere Safety and Chemistry, Southern Federal University; e-mail: borismarch@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6173-329X>.

Lyudmila A. **Deryabkina**, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician of the Branch of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov Region in the City of Taganrog; e-mail: tagcgsgen@pbox.ttn.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0790-0365>.

Olesya A. **Nesterova**, Postgraduate, Institute of Nanotechnologies, Electronics and Equipment Engineering, Department of Technosphere Safety and Chemistry, Southern Federal University; e-mail: semina@sfedu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4263-5103>.

Karina S. **Tarasenko**, Postgraduate, Institute of Nanotechnologies, Electronics and Equipment Engineering, Department of Technosphere Safety and Chemistry, Southern Federal University; e-mail: ktarasenko@sfedu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1279-7200>.

Author contributions: study conception and design: *Marchenko B.I.*, *Deryabkina L.A.*; data collection, literature review: *Tarasenko K.S.*; resources and software, artificial neural network training, modeling and forecasting: *Nesterova O.A.*; analysis and interpretation of results: *Marchenko B.I.*, *Deryabkina L.A.*, *Tarasenko K.S.*; draft manuscript preparation: *Marchenko B.I.*, *Deryabkina L.A.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Not applicable.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: May 31, 2023 / Accepted: November 10, 2023 / Published: November 30, 2023



Приверженность к вакцинации: взгляд родителей и медицинских работников детских поликлиник (на примере Ивановской области)

А.В. Шишова, Л.А. Жданова, Т.В. Русова, И.В. Иванова

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Шереметевский пр., д. 8, г. Иваново, 153012, Российская Федерация

Резюме

Введение. Вакцинация сегодня является самым эффективным, безопасным и экономически выгодным средством предупреждения инфекционных заболеваний. Наряду с очевидными успехами вакцинопрофилактики отмечаются проблемы в ее организации, зачастую связанные с комплаентностью как родителей, так и медицинских работников.

Цель исследования: изучить приверженность родителей и медицинских работников детских поликлиник к вакцинопрофилактике и определить основные барьеры при организации вакцинации.

Материалы и методы. На базе детских поликлиник и образовательных организаций города Иваново и области в феврале – марте 2022 года проведено исследование методом формализованного интервью. Выборочная совокупность составила 410 чел., из них 226 родителей и 184 медицинских работника. Тип выборки – целевая, способ отбора респондентов – в «местах скопления». Полученная информация была обработана посредством пакета программ SPSS 12.0.

Результаты. Проведенное исследование показало недостаточно высокую приверженность родителей к вакцинопрофилактике. Среди основных барьеров со стороны родителей при организации вакцинации были выявлены: отсутствие веры в эффективность вакцинации, мнение о превалировании коммерческого интереса у фармацевтических компаний, мнимая обеспокоенность безопасностью вакцинации, недоверие населения в отношении отдельных прививок, низкая приверженность к вакцинации против отдельных заболеваний.

У подавляющего большинства медицинских работников отмечено положительное отношение к вакцинопрофилактике. Среди основных барьеров со стороны медицинских работников при организации вакцинации были выявлены: рост количества детей с хроническими заболеваниями, не охваченных вакцинацией, высказывание медицинскими работниками рекомендации об отказе от вакцинации, а также антивакцинальное движение.

Заключение. Необходимо проведение работы по повышению приверженности к вакцинации как родителей, так и медицинских работников. При этом первоочередной задачей является устранение дефицита информации об эффективности и безопасности иммунопрофилактики у детей с использованием всех возможных информационно-образовательных ресурсов.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, прививки, вакцина, дети, приверженность к вакцинации.

Для цитирования: Шишова А.В., Жданова Л.А., Русова Т.В., Иванова И.В. Приверженность к вакцинации: взгляд родителей и медицинских работников детских поликлиник (на примере Ивановской области) // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 11. С. 42–49. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-42-49

Vaccination Adherence: Views of Parents and Health Professionals at Children's Polyclinics (Example of the Ivanovo Region)

Anastasia V. Shishova, Lyudmila A. Zhdanova, Tatyana V. Rusova, Inna V. Ivanova

Ivanovo State Medical Academy, 8 Sheremetevsky Avenue, Ivanovo, 153012, Russian Federation

Summary

Introduction: Nowadays vaccination is the most effective, safe and cost-effective means of preventing infectious diseases. Along with the obvious successes of vaccination, there are problems in its organization, often associated with compliance of both parents and medical workers.

Objective: To establish commitment to vaccination among parents and healthcare professionals at children's polyclinics and the main barriers to vaccination.

Materials and methods: In February–March 2022, we conducted a questionnaire-based survey of 226 parents and 184 medical workers based on educational institutions and children's polyclinics of the city of Ivanovo and the region. The sampling was targeted and conducted in gathering places. The collected data were then analyzed using SPSS version 12.0.

Results: The study showed poor parental adherence to vaccination. The main barriers to vaccination among them were disbelief in vaccination efficacy, the opinion that commercial interests of pharmaceutical companies prevail, imaginary concerns about safety of vaccination, distrust of the population in certain vaccines, and poor commitment to vaccination against certain infections. At the same time, the overwhelming majority of the health professionals surveyed supported vaccination and reported such major barriers to vaccination as an increasing number of children with chronic diseases not covered by vaccination, medical advice to refuse vaccination, and the anti-vaccine activism.

Conclusion: It is important to promote adherence to vaccination of both parents and medical workers. The primary task is to eliminate the lack of information about the efficacy and safety of immunization in children using all possible information and educational resources.

Keywords: immunization, vaccination, vaccine, children, adherence to vaccination.

For citation: Shishova AV, Zhdanova LA, Rusova TV, Ivanova IV. Vaccination adherence: Views of parents and health professionals at children's polyclinics (example of the Ivanovo Region). *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(11):42–49. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-42-49

Введение. Проблема профилактики инфекционных заболеваний остается чрезвычайно актуальной. Особенно четко это показали события последних трех лет, когда возникла пандемия новой коронавирусной инфекции и мы еще раз убедились в высокой эффективности вакцинопрофилактики для

предупреждения возникновения и распространения заразных болезней [1–3]. Благодаря четкой государственной политике достигнуты большие успехи в области снижения заболеваемости и смертности, предупреждения инвалидности от вакциноуправляемых болезней [4–6]. Одним из значимых достижений

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-42-49>
Original Research Article

является ликвидация натуральной оспы (1979 г.). Благодаря системно проводимым мероприятиям, включающим иммунизацию детей, наше государство в последние 20 лет поддерживает статус страны, свободной от полиомиелита¹. Вполне успешным можно считать предупреждение массовых заболеваний корью, дифтерией, столбняком, краснухой, эпидемическим паротитом, гепатитом В, которые встречаются в последние годы довольно редко [7]. Перспективы вакцинации детей расширяются, сегодня ее проведение возможно в прививочных кабинетах детских поликлиник, в том числе и на базе образовательных организаций. Кроме того, прививочные кабинеты активно разворачиваются в частных клиниках, и это очень важно, поскольку роль иммунизации в сохранении здоровья людей будет возрастать.

Значимым аспектом организации вакцинопрофилактики следует считать совершенствование ее правовых основ [8]. И сегодня вакцинопрофилактику следует рассматривать как инструмент реализации «Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г.», утвержденной Указом президента страны². В перспективе планируется включение в Национальный календарь иммунизации против 35–40 инфекций [9–15]. В настоящее время процесс иммунизации наиболее интенсивно реализуется в детском возрасте. Поэтому особая роль в претворении в жизнь государственной политики в области вакцинопрофилактики отводится первичному звену здравоохранения, в частности детским поликлиникам.

Однако наряду с очевидными успехами вакцинопрофилактики [16–19] отмечаются проблемы в ее организации [20–24], часто связанные с недостаточной комплаентностью как родителей, так и медицинских работников.

Цель исследования: изучить приверженность родителей и медицинских работников детских поликлиник к вакцинопрофилактике и определить основные барьеры при организации вакцинации.

Материалы и методы. В рамках исследования проведен опрос родителей и медицинских работников города Иваново и Ивановской области об их приверженности к вакцинации. Метод – формализованное интервью. Тип выборки – целевая, способ отбора респондентов – в «местах скопления» (детские поликлиники, образовательные организации). Выборочная совокупность – 410 чел., из них 226 родителей (1-я группа) и 184 медицинских работника (2-я группа). Средний возраст респондентов составил $28 \pm 5,3$ и $39 \pm 6,8$ года соответственно.

Среди опрошенных родителей большинство (92 %) составляли женщины. Респонденты имели высшее (123 чел. – 54,4 %) и среднее специальное образование (103 чел. – 45,6 %) и уровень дохода выше прожиточного минимума.

Группа медицинских работников, принявших участие в исследовании, была представлена участ-

ковыми врачами-педиатрами (143 чел. – 77,7 %) и врачами отделений организации медицинской помощи детям в образовательных организациях (41 чел. – 22,3 %). Стаж работы по специальности $15,2 \pm 5,3$ года.

Исследование проводилось в феврале – марте 2022 года на базе детских поликлиник и образовательных организаций Иваново и Ивановской области.

От каждого участника было получено добровольное информированное согласие.

Обе анкеты включали по 23 закрытых вопроса с предусмотренными заранее вариантами ответов, можно было выбрать один или несколько вариантов из предложенных или написать собственный ответ.

Анкета для родителей состояла из четырех блоков вопросов, направленных на: выяснение отношения родителей к вакцинации и понимание ими влияния иммунизации на организм ребенка; знание Национального календаря прививок и возможностей дополнительной иммунизации; характеристику опасений родителей при решении вопроса о проведении прививки; описание источников получения информации о вакцинопрофилактике и необходимости повышения осведомленности по этим аспектам.

Анкета для медицинских работников включала три раздела, характеризующих: отношение респондентов к вакцинопрофилактике; тактику в отношении вакцинации детей с отклонениями состояния здоровья; необходимость и формы получения дополнительной информации по иммунизации.

Среди ограничений данного исследования следует указать на факт преимущественного участия в анкетировании женщин, что связано, с одной стороны, с большей, по сравнению с отцами, социальной активностью матерей и их желанием поддержать исследование. С другой стороны, в медицинских организациях, в которых проводилось исследование, врачами-педиатрами участковыми и врачами отделения организации медицинской помощи в образовательных организациях были трудоустроены исключительно женщины.

Полученная информация была обработана посредством пакета программ SPSS (версия 12.0).

Результаты. При проведении исследования в 1-й группе выяснилось, что, независимо от уровня образования, три четверти родителей (76 %) положительно относились к вакцинации детей. При этом 12 % респондентов отрицательно высказывались о необходимости вакцинации и еще 12 % затруднились ответить на этот вопрос, что свидетельствует о недостаточной информированности населения. Большинство родителей (89 %) утверждали, что прививка может предотвратить болезнь, однако каждый десятый полагал, что она не оказывает влияния, и 2 % родителей считали, что прививка может навредить ребенку.

74 % опрошенных полагают, что вакцинация необходима для снижения заболеваемости детей,

¹ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году». [Электронный ресурс] Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796/ (дата обращения: 08.02.2023).

² Указ Президента РФ от 9 октября 2007 г. № 1351 «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года». [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://base.garant.ru/191961/> (дата обращения 08.02.2023).

остальные уверены в заинтересованности врачей в выполнении плана (14 %), а также получении финансовой выгоды фармацевтическими фирмами (12 %).

Более половины респондентов (56 %) считают, что прививки делать обязательно, каждый третий (28 %) был уверен, что лучше переболеть, а 16 % считали вакцинацию необязательной. При этом вакцинировали своих детей по Национальному календарю 54 % опрошенных, еще 43 % делали прививки выборочно и 3 % имели противопоказания.

При анкетировании родителей выяснилось частое отсутствие у них грамотного понимания влияния вакцинопрофилактики на организм ребенка. Проведенный анализ не выявил зависимости этого показателя от образования родителей. Большинство анкетированных (72 %) заявили, что вакцинация ослабляет организм. Несмотря на то что 56 % родителей знали, что вакцинация снижает восприимчивость к инфекции, 14 % респондентов считали, что этот процесс «перегружает» иммунную систему, а каждый четвертый респондент затруднялся оценить влияние иммунизации. Это является частой причиной отказа от вакцинации.

Половина респондентов могли назвать инфекции, против которых проводится вакцинация (рис. 1). Родители знали о проведении прививок, которые были включены в Национальный календарь очень давно: против коклюша, дифтерии, столбняка (64 %), краснухи (60 %), кори (60 %), вирусного гепатита В (56 %), туберкулеза (56 %), полиомиелита (54 %). При этом каждый третий информирован о необходимости вакцинации против гриппа (34 %), гемофильной инфекции (28 %), каждый четвертый – пневмококковой инфекции (26 %). О возможности вакцинации против инфекций, которые входят в календарь по эпидемическим показаниям и планируются в ближайшее будущее к включению в Национальный календарь, были осведомлены единичные респонденты: против ветряной оспы (10 %), вирусного гепатита В (6 %), менингококковой инфекции (6 %), вируса папилломы человека (6 %). Четверть родителей (24 %) не смогли ответить на этот вопрос.

Небольшой процент родителей желает провести своему ребенку дополнительную вакцинацию против вируса папилломы человека (16 %), клещевого энцефалита (18 %), вирусного гепатита А (12 %), менингококковой инфекции (22 %), ветряной оспы (7 %). Каждый десятый родитель затруднился ответить на этот вопрос.

Более половины (54 %) родителей испытывают опасения при подписывании добровольного информированного согласия на вакцинацию. Их сомнения связаны с риском постпрививочных осложнений (46 %), вероятностью неэффективности вакцинации (7 %), а также болезненностью при инъекциях (1 %).

Информацию о профилактических прививках респонденты получают чаще всего от врачей (67 %), а также из средств массовой информации (22 %), от родственников и знакомых (11 %). Большинство (64 %) считали свою информированность в этом вопросе недостаточной и хотели совершенствовать свои знания; 36 % не видели в этом необходимости.

Результаты анкетирования 2-й группы показали, что три четверти медицинских работников высказываются за обязательную вакцинацию. По их мнению, нужно изменить нормативно-правовое регулирование вакцинопрофилактики и проводить ее вне зависимости от желания родителей ребенка.

Согласно действующей в настоящее время законодательной базе, из-за отсутствия прививок у ребенка ему не может быть отказано в посещении образовательной организации при благоприятной эпидемиологической ситуации. При этом больше половины педиатров (68 %) считали, что невакцинированных детей вообще не нужно принимать в детский сад и школу. Каждый третий респондент был согласен, что решение о том, стоит ли вакцинировать своих детей, должен принимать родитель самостоятельно и невакцинированных необходимо принимать в образовательные организации, несмотря на отсутствие вакцинации.

На вопрос о целесообразности расширения Национального календаря для вакцинации детей большинство медицинских работников (88 %) дали положительный ответ. Однако отдельные врачи

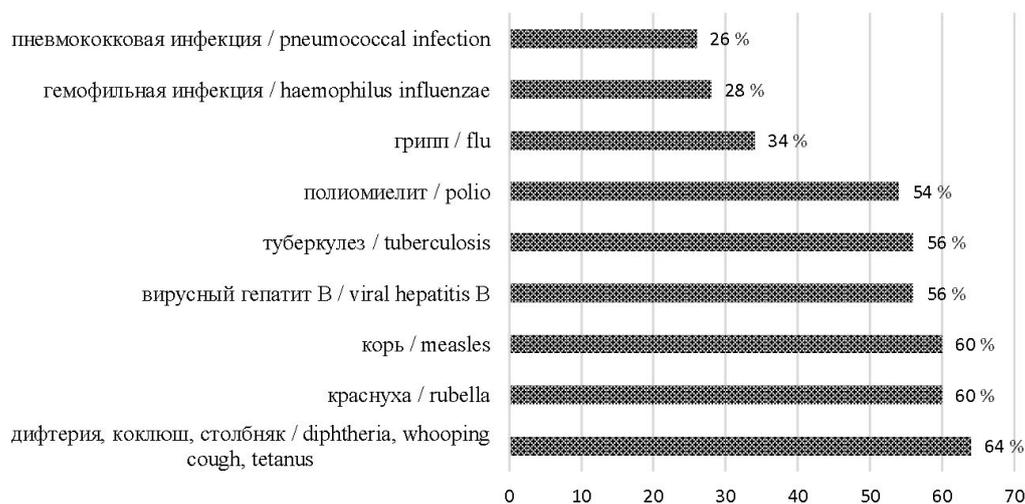


Рис. 1. Информированность родителей об инфекциях, против которых проводится вакцинация в России (%)

Fig. 1. Parental awareness of vaccine-preventable diseases in Russia (%)

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-42-49>
Original Research Article

(12 %) все-таки отвечали на этот вопрос отрицательно, при этом треть из них заявили о перегрузке утвержденного в настоящее время календаря профилактических прививок. Несмотря на тревожную статистику в отношении ряда инфекционных заболеваний, не все медицинские работники высказывались за необходимость их предупреждения с помощью массовой иммунопрофилактики. Так, за введение в Национальный календарь вакцинации против вирусного гепатита А выступили 78 % респондентов, менингококковой инфекции – 84 %, ротавирусной инфекции – 86 %, вируса папилломы человека – 81 %.

Перед проведением вакцинации 42 % врачей рассказывают пациенту и его законным представителям о том, что такое прививка, против какой инфекции, какой вакциной, о возможных поствакцинальных реакциях и осложнениях, последствиях отказа. В 53 % случаев из-за дефицита времени врач только называет прививку; около 5 % врачей вообще ничего не рассказывают.

Довольно сложным для врачей остается вопрос о вакцинации детей с нарушениями состояния здоровья, когда приходится принимать решение в индивидуальном порядке с учетом всех особенностей течения патологических отклонений (рис. 2). Отвечая на вопросы о сроках проведения вакцинации детям с хронической патологией, большинство респондентов (81 %) отметили возможность ее осуществления в период компенсации заболевания. Говоря о тактике проведения вакцинации, две трети заявили о важности назначения мероприятий, в том числе и медикаментозных, для «подготовки» к прививке, а также возможности «разделения» многокомпонентных вакцин на компоненты (61 %). Ряд педиатров (41 %) считали возможным увеличение интервала между прививками больше, чем рекомендовано Национальным календарем. При этом каждый третий старался оформить у детей

с хронической патологией медицинский отвод от вакцинации.

Особую проблему в настоящее время составляет отказ от вакцинации (рис. 3). Чаще всего его причиной были имеющиеся у ребенка отклонения в состоянии здоровья. У 53 % таких детей в день планируемой вакцинации отмечались острые заболевания или обострения хронических заболеваний. У 23 % опрошенных врачей причиной отказа родителей от иммунизации являлся факт наличия у ребенка хронического заболевания. При этом они ссылались на рекомендации «узкого» специалиста, принимавшего участие в профилактических или диспансерных осмотрах их ребенка. В отдельных случаях (2 %) родители не соглашались на вакцинацию при наличии сильной реакции на предыдущую дозу, испугавшей родителей. Каждый пятый родитель (22 %) отказывался без объяснения причины.

Среди населения сегодня развернуто антивакцинальное движение, иногда поддерживаемое и медицинскими работниками. Согласно данным нашего исследования, среди источников получения родителями негативной информации о вакцинации врачи называют Интернет (41 %), средства массовой информации (13 %), мнение родственников и знакомых (24 %), личный опыт (11 %), а также мнение медицинских работников (11 %).

Несмотря на неплохую осведомленность врачей в области вакцинопрофилактики, большинство (80 %) хотели бы получать дополнительную информацию. При этом пятая часть (20 %) опрошенных не видят в этом необходимости.

Обсуждение. Проведенное нами исследование показало недостаточно высокую приверженность родителей г. Иваново и Ивановской области к вакцинопрофилактике. Этот показатель не отличался у родителей в зависимости от уровня их образования. В настоящее время существует достаточно большое число работ в отечественной и зарубежной

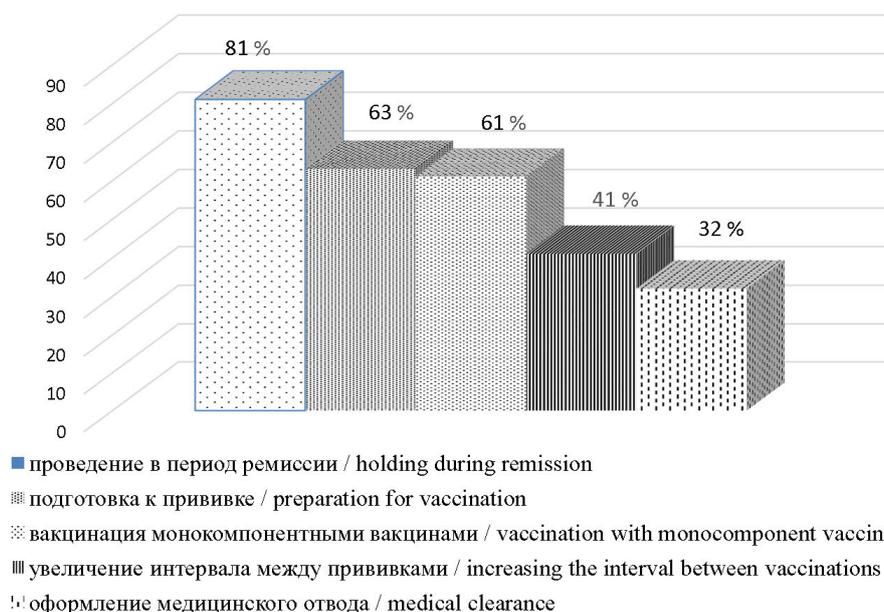


Рис. 2. Тактика медицинских работников при вакцинации детей с отклонениями здоровья (%)

Fig. 2. The tactics of medical workers in the vaccination of children with health problems (%)

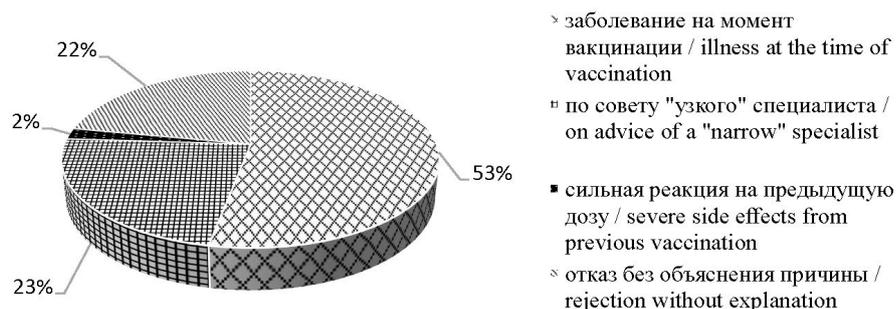


Рис. 3. Причины отказов от вакцинации (%)

Fig. 3. Reasons for refusing vaccination (%)

литературе, посвященных изучению общественного мнения, в том числе родителей и медицинского персонала, по вопросам вакцинации.

По данным педиатров г. Рязани, только половина из опрошенных родителей знает о существовании Национального календаря прививок. При этом при положительном отношении к вакцинации у большинства опрошенных отмечена их недостаточная грамотность по вопросам иммунопрофилактики [25].

Исследование, проведенное в г. Саратове [26], свидетельствует, что менее половины респондентов (41 %) вакцинируют своих детей согласно Национальному календарю профилактических прививок, 56 % родителей делают прививки выборочно.

По данным А.В. Беляевой и соавт. (г. Северодвинск), 60–70 % родителей считают, что прививки необходимы для защиты от инфекционных заболеваний. При этом 20 % родителей не считают необходимым соблюдение сроков проведения профилактических прививок, 10 % родителей настроены негативно в отношении вакцинации, а 13 % выразили сомнения в ее необходимости [27].

В исследовании А.Ж. Байбусиновой и соавт. установлено, что 62 % родителей считают, что вакцинация необходима детям для защиты от заболевания [28], 20 % опрошенных сомневаются в безопасности вакцинации, 10 % считают, что лучше переболеть инфекцией и выработать естественный иммунитет, чем получить вакцину. При этом 7 % уверены, что прививки приносят больше вреда, чем пользы.

Б.О. Мацукатова и соавт. отметили, что 79 % родителей имеют позитивное отношение к вакцинации и понимают важность ее для защиты от инфекций. Вместе с тем они указали на недостаточную осведомленность родителей в отношении вакцин и их неудовлетворенность качеством информации о прививках, получаемой от врача [29].

Следует отметить недостаточную приверженность вакцинации не только в России, но и за рубежом. Исследование, проведенное в Национальном фармацевтическом университете г. Харькова, выявило положительное отношение к вакцинации только у 40 % респондентов, 8 % опрошенных продемонстрировали негативное отношение к вакцинопрофилактике. Лишь 66,1 % опрошенных прививали своих детей в плановом порядке, 29 % проводили вакцинацию только против отдельных инфекций, то есть выборочно [30].

На основании анализа ответов на вопросы электронной анкеты S.O. Alfahl et al. в 2017 г. в Саудовской Аравии было выявлено положительное отношение к вакцинации более чем у половины опрошенных, 85,7 % родителей соблюдали график вакцинации своих детей, но 43 % из них сомневались в эффективности иммунизации [31].

Таким образом, согласно литературным данным, приверженность к вакцинации колеблется от 41 до 86 %, причем этот показатель значительно не отличается у российских и зарубежных респондентов. Родителей, которые высказывали сомнения по поводу эффективности вакцинации, условно можно считать «группой риска» по отказам. Их сомнения чаще всего были связаны с недостаточной осведомленностью в области вакцинопрофилактики.

В нашем исследовании среди основных барьеров со стороны родителей при организации вакцинации были выявлены: отсутствие веры в эффективность вакцинации, мнение о превалировании коммерческого интереса у фармацевтических компаний, обеспокоенность безопасностью вакцинации, недоверие населения в отношении отдельных прививок, низкая приверженность к вакцинации против отдельных заболеваний. Это диктует необходимость повышения эффективности работы по гигиеническому обучению и воспитанию населения со стороны медицинских работников. Особая роль в этой работе принадлежит первичному звену здравоохранения, особенно медицинским работникам детских поликлиник. Эту работу необходимо проводить на регулярной основе, начиная с антенатального этапа. Уже при проведении дородовых патронажей, занятий в школах с беременными необходимо ориентировать будущих родителей на своевременное проведение вакцинации. Особенно актуально проведение этой работы в первые годы жизни, когда график иммунизации очень насыщен и предусматривает безопасное и эффективное сочетание вакцин при их одновременном введении. Необходимо обращать внимание родителей на соблюдение сроков вакцинации, заложенных в календаре с учетом риска и тяжести течения инфекционных заболеваний в различные возрастные периоды, а также особенностей формирования иммунитета. Необходимо объяснять, что вакцинация направлена не только на формирование специфического иммунитета, но и в целом на снижение частоты заболеваемости. Проведение этих мероприятий будет способствовать

уменьшению недоверия населения к вакцинопрофилактике.

В детских поликлиниках одним из вариантов повышения информированности населения может быть создание и распространение памяток, посвященных вакциноуправляемым инфекциям и возможностям их профилактики средствами вакцинации. Эти памятки целесообразно выдавать родителям в День здорового ребенка на этапе подготовки к очередной вакцинации. Существенно повысить осведомленность родителей в области вакцинопрофилактики возможно путем информирования в средствах массовой информации, а также в сети Интернет.

Наше исследование показало, что у подавляющего большинства медицинских работников отмечено положительное отношение к вакцинопрофилактике. Это соответствует данным научных исследований, проведенных в других регионах Российской Федерации. Согласно результатам исследования, проведенного в республике Татарстан, 95 % опрошенных медицинских работников имели положительное отношение к вакцинации, 98 % привиты в рамках Национального календаря профилактических прививок [32].

По данным Брико Н.И. и соавт., 80 % медицинских работников относятся к вакцинации положительно. Наиболее высокий уровень приверженности отмечен у педиатров. Среди причин отрицательного отношения к вакцинации отмечался личный негативный опыт (58 %), высокий риск осложнений (52 %), недостаточная информация об эффективности вакцинации (21 %) [33].

Согласно нашим исследованиям, среди основных барьеров со стороны медицинских работников при организации вакцинации были выявлены: рост количества детей с хроническими заболеваниями, не охваченных вакцинацией; высказывание медицинскими работниками рекомендации об отказе от вакцинации, а также антивакцинальное движение.

Высказанное желание получать дополнительную информацию по вакцинации, а также отдельные случаи негативного отношения врачей к иммунопрофилактике необходимо учитывать при разработке в лечебно-профилактических учреждениях плана мероприятий по повышению информированности медицинских работников по этому вопросу.

Оптимальными формами повышения информированности, по мнению врачей, являются проведение образовательных мероприятий в медицинских организациях и сети Интернет, а также самообразование. При этом предполагается повышение роли профессиональных сообществ в оптимизации компетентности медицинских кадров в сфере вакцинопрофилактики.

Заключение. Таким образом, приверженность к вакцинации и у родителей, и у медицинских работников имеет недостаточный уровень. Причинами этому являются не только антивакцинальная пропаганда, но и недостаточная осведомленность как родителей, так и медицинских работников в области иммунопрофилактики.

Полученные данные обуславливают, с одной стороны, необходимость усиления систематической

образовательной работы врачей и медицинских сестер, главным образом первичного звена здравоохранения, с родителями по пропаганде вакцинации и разъяснению ее необходимости и безопасности, особенно у детей с различными нарушениями здоровья. С другой стороны, требуется постоянное совершенствование знаний и квалификации врачей различных специальностей в области вакцинопрофилактики. Для этого возможно использовать различные информационно-образовательные ресурсы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вакцинация в эпоху COVID-19 // Педиатрическая фармакология. 2022. Т. 19. № 3. С. 294–296. doi: 10.15690/pf.v19i3.2426
2. Лазарева И.А., Орлова С.Н., Дудник О.В. Влияние вакцинации против гриппа на заболеваемость, смертность и тяжесть течения новой коронавирусной инфекции // Вестник Ивановской медицинской академии. 2022. Т. 27. № 1. С. 47–50. doi: 10.52246/1606-8157_2022_27_1_47
3. Харченко Е.П. Вакцины против Covid-19: сравнительная оценка рисков аденовирусных векторов // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19. № 5. С. 4–17. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-5-4-17
4. Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в России: состояние и перспективы совершенствования // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16. № 2. С. 4–10. doi: 10.31631/2073-3046-2017-16-2-4-9
5. Вакцинация против пневмококковой инфекции детей и взрослых: успехи и достижения // Педиатрическая фармакология. 2022. Т. 19. № 2. С. 205–209. doi: 10.15690/pf.v19i2.2423
6. Брико Н.И., Фельдблюм И.В., Субботина К.А., Бикмиева А.В., Цапкова Н.Н., Бойко Е.А. Вакцинопрофилактика инфекционных заболеваний у взрослых // Журнал инфектологии. 2018. Т. 10. № 2. С. 5–16. doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-2-5-16
7. «Старые» детские инфекции в новой реальности: специалисты обсуждают вопросы защиты населения // Педиатрическая фармакология. 2021. Т. 18. № 5. С. 430–431. doi: 10.15690/pf.v18i5.2335. EDN DIUFKT.
8. Брико Н.И., Цапкова Н.Н., Батыршина Л.Р. и др. Проблемы вакцинопрофилактики взрослого населения // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17. № 2 (99). С. 4–15. doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-2-4-15
9. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Баранов А.А. Новые горизонты Национального календаря профилактических прививок // Вопросы современной педиатрии. 2019. Т. 18. № 1. С. 13–30. doi: 10.15690/vsp.v18i1.1988
10. Актуальные вопросы развития вакцинопрофилактики в Российской Федерации в ближайшей перспективе // Педиатрическая фармакология. 2021. Т. 18. № 2. С. 153–156. doi: 10.15690/pf.v18i2.2252
11. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Калужная Т.А., Шахтактинская Ф.Ч., Толстова С.В., Сельвян А.М. Новые возможности иммунопрофилактики ротавирусной инфекции в Российской Федерации. Обзор профиля инновационной ротавирусной вакцины // Педиатрическая фармакология. 2022. Т. 19. № 6. С. 492–502. doi: 10.15690/pf.v19i6.2489
12. Фельдблюм И.В., Субботина К.А., Рычкова О.А. и др. Реактогенность, безопасность и иммунологическая эффективность вакцины для профилактики ротавирусной инфекции пентавалентной живой при иммунизации детей (результаты многоцентрового клинического исследования) // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020. Т. 97. № 4. С. 363–374. doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-4-9
13. Simion L, Rotaru V, Cirimbei C, et al. Inequities in screening and HPV vaccination programs and their impact on cervical cancer statistics in Romania. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(17):2776. doi: 10.3390/diagnostics13172776

14. Skoff TH, Kenyon C, Cocoros N, *et al.* Sources of infant pertussis infection in the United States. *Pediatrics*. 2015;136(4):635-641. doi: 10.1542/peds.2015-1120
15. Субботина К.А., Фельдблюм И.В., Кочергина Е.А. и др. Эпидемиологическое обоснование к изменению стратегии и тактики специфической профилактики коклюша в современных условиях // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019. Т. 18. № 2. С. 27–33. doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-27-33
16. Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Современная концепция развития вакцинопрофилактики в России. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019. Т. 18. № 5. С. 4–13. doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-4-13
17. Фельдблюм И.В., Наумов О.Ю., Девятков М.Ю. и др. Вакцинация против гриппа как инструмент управления риском смертности от болезней системы кровообращения // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2011. № 1 (56). С. 64–67.
18. Simms KT, Steinberg J, Caruana M, *et al.* Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: A modelling study. *Lancet Oncol*. 2019;20(3):394-407. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30836-2
19. Poletti P, Melegaro A, Ajelli M, *et al.* Perspectives on the impact of varicella immunization on herpes zoster. A model-based evaluation from three European countries. *PLoS One*. 2013;8(4):e60732. doi: 10.1371/journal.pone.0060732
20. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiahong Z, *et al.* The state of vaccine confidence 2016: Global insights through a 67-country survey. *EBioMedicine*. 2016;12:295-301. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.08.042
21. de Figueiredo A, Simas C, Karafillakis E, Paterson P, Larson HJ. Mapping global trends in vaccine confidence and investigating barriers to vaccine uptake: a large-scale retrospective temporal modelling study. *Lancet*. 2020;396(10255):898-908. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31558-0
22. Фельдблюм И.В. Современные проблемы вакцинопрофилактики (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. 2017. № 2 (63). С. 20–27. EDN YQRFMF
23. Steinglass R. Routine immunization: An essential but wobbly platform. *Glob Health Sci Pract*. 2013;1(3):295-301. doi: 10.9745/GHSP-D-13-00122
24. Obando-Pacheco P, Rivero-Calle I, Gómez-Rial J, Rodríguez-Tenreiro Sánchez C, Martínón-Torres F. New perspectives for hexavalent vaccines. *Vaccine*. 2018;36(36):5485-5494. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.06.063
25. Федина НВ, Дмитриев АВ, Филимонова ТА, Маревичева НД. Результаты анкетирования родителей по вопросам вакцинации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61. № 4. С. 138.
26. Мухаев М.Г., Попова С.А. Отношение родителей к вакцинопрофилактике детей и новорожденных // Современные проблемы экологии и здоровья населения: Материалы всероссийской конференции с международным участием, посвященной 60-летию образования Восточно-Сибирского института медико-экологических исследований и IV всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, Ангарск, 05–09 июля 2021 года. Иркутск: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», 2021. С. 251–254. EDN WSAGML.
27. Беляева А.В., Колесникова И.А., Кулакина С.И. Оценка информированности подростков и родителей по вопросам вакцинопрофилактики в ходе реализации национального проекта // Поликлиника. 2007. № 4. С. 58–59.
28. Байбусинова А.Ж., Мусаханова А.К., Шалгумбаева Г.М. Отношение родителей к вакцинопрофилактике в городе Семей: одномоментное поперечное исследование // Наука и здравоохранение. 2016. № 5. С. 111–120.
29. Мацукатова Б.О., Гумбатова З.Ф., Аминова А.И., Проценко А.Д., Платонова А.В. Результаты изучения общественного мнения о вакцинопрофилактике методом анкетирования // Вопросы практической педиатрии. 2018. Т. 13. № 6. С. 16–23. doi: 10.20953/1817-7646-2018-6-16-23
30. Котвицкая А.А., Кононенко О.В. Исследование информационной обеспеченности населения по основным вопросам плановой вакцинопрофилактики детей // Вестник фармации. 2015. Т. 2. № 68. С. 6–12.
31. Alfahl SO, Alharbi KM. Parents' knowledge, attitude and practice towards childhood vaccination, Medina, Saudi Arabia 2017. *Neonat Pediatr Med*. 2017;3:1-8. doi: 10.4172/2572-4983.1000126
32. Лопушов Д.В., Трифонов В.А., Имамов А.А., Сабаева Ф.Н., Шайхразиева Н.Д., Фазулянова И.М. Отношение медицинских работников к вакцинации на современном этапе // Казанский медицинский журнал. 2018. Т. 99. № 5. С. 812–817. doi: 10.17816/KMJ2018-812
33. Брико Н.И., Миндлина А.Я., Галина Н.П., Коршунов В.А., Полибин Р.В. Приверженность различных групп населения иммунопрофилактике: как изменить ситуацию? // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4. № 4. С. 8–18. doi: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-8-18

REFERENCES

- Vaccination in COVID-19 era. *Pediatriceskaya Farmakologiya*. 2022;19(3):294-296. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v19i3.2426
- Lazareva IA, Orlova SN, Dudnik OV. Vaccination against influenza and its influence on morbidity, mortality, and severity of the course of new coronavirus infection. *Vestnik Ivanovskoy Meditsinskoy Akademii*. 2022;27(1):47-50. (In Russ.) doi: 10.52246/1606-8157_2022_27_1_47
- Kharchenko EP. Vaccines against COVID-19: The comparative estimates of risks in adenovirus vectors. *Epidemiologiya i Vaktzinoprofilaktika*. 2020;19(5):4-17. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-5-4-17
- Briko NI, Feldblum IV. Immunoprophylaxis of infectious diseases in Russia: Condition and perspective of improvement. *Epidemiologiya i Vaktzinoprofilaktika*. 2017;16(2(93)):4-9. (In Russ.)
- Pneumococcal vaccination for children and adults: Advances and achievements. *Pediatriceskaya Farmakologiya*. 2022;19(2):205-209. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v19i2.2423
- Briko NI, Feldblum IV, Subbotina KA, Bikmieva AV, Tsapkova NN, Boiko EA. Vaccinal prevention of infectious diseases in adults. *Zhurnal Infektologii*. 2018;10(2):5-16. (In Russ.) doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-2-5-16
- "Old" childhood infections in modern reality: Experts discuss issues of public protection. *Pediatriceskaya Farmakologiya*. 2021;18(5):430-431. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v18i5.2335
- Briko NI, Tsapkova NN, Batyrshina LR, *et al.* Problems of vaccinal prevention in adult population. *Epidemiologiya i Vaktzinoprofilaktika*. 2018;17(2(99)):4-15. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-2-4-15
- Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Baranov AA. New horizons of National Immunization Calendar. *Voprosy Sovremennoy Peditrii*. 2019;18(1):13-30. (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v18i1.1988
- [Topical issues of the development of vaccination in the Russian Federation in the near future.] *Pediatriceskaya Farmakologiya*. 2021;18(2):153-156. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v18i2.2252
- Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Kalyuzhnaia TA, Shakhtakhtinskaya FCh, Tolstova SV, Selvyan AM. New possibilities of preventive immunization for rotavirus infection in Russian Federation. Overview of the innovative rotavirus vaccine profile. *Pediatriceskaya Farmakologiya*. 2022;19(6):492-502. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v19i6.2489
- Feldblum IV, Subbotina KA, Rychkova OA, *et al.* Reactogenicity, safety and immunological efficacy of the live, pentavalent rotavirus vaccine in childhood immunization (results of the multicenter clinical trial). *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2020;97(4):363-374. (In Russ.) doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-4-9
- Simion L, Rotaru V, Cirimbei C, *et al.* Inequities in screening and HPV vaccination programs and their impact on cervical cancer statistics in Romania. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(17):2776. doi: 10.3390/diagnostics13172776
- Skoff TH, Kenyon C, Cocoros N, *et al.* Sources of infant pertussis infection in the United States. *Pediatrics*. 2015;136(4):635-641. doi: 10.1542/peds.2015-1120
- Subbotina KA, Feldblum IV, Kochergina EA, Lechtina NA. Epidemiological rationale for changing the strategy and tactics of vaccination of pertussis in current conditions.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-42-49>

Original Research Article

- Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2019;18(2):27–33. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-27-33
16. Briko NI, Fel'dblyum IV. The modern concept of development of vaccine prevention in Russia. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2019;18(5):4–13. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-4-13
 17. Feldblum IV, Naumov OYu, Devyatkov MYu, Polushkina AV, Yakovlev AB. Influenza vaccination as a tool to manage risk of mortality from cardiovascular diseases. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2011;(1(56)):64–67. (In Russ.)
 18. Simms KT, Steinberg J, Caruana M, et al. Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: A modelling study. *Lancet Oncol*. 2019;20(3):394–407. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30836-2
 19. Poletti P, Melegaro A, Ajelli M, et al. Perspectives on the impact of varicella immunization on herpes zoster. A model-based evaluation from three European countries. *PLoS One*. 2013;8(4):e60732. doi: 10.1371/journal.pone.0060732
 20. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, et al. The state of vaccine confidence 2016: Global insights through a 67-country survey. *EBioMedicine*. 2016;12:295–301. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.08.042
 21. de Figueiredo A, Simas C, Karafillakis E, Paterson P, Larson HJ. Mapping global trends in vaccine confidence and investigating barriers to vaccine uptake: a large-scale retrospective temporal modelling study. *Lancet*. 2020;396(10255):898–908. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31558-0
 22. Feldblum IV. Modern issues of vaccinal prevention. *Profilakticheskaya i Klinicheskaya Meditsina*. 2017;(2(63)):20–27. (In Russ.)
 23. Steinglass R. Routine immunization: An essential but wobbly platform. *Glob Health Sci Pract*. 2013;1(3):295–301. doi: 10.9745/GHSP-D-13-00122
 24. Obando-Pacheco P, Rivero-Calle I, Gómez-Rial J, Rodríguez-Tenreiro Sánchez C, Martínón-Torres F. New perspectives for hexavalent vaccines. *Vaccine*. 2018;36(36):5485–5494. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.06.063
 25. Fedina NV, Dmitriev AV, Filimonova TA, Marevicheva ND. [Results of parental surveys on vaccination issues.] *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii*. 2016;61(4):138. (In Russ.)
 26. Mukhaev MG, Popova SA. Parents' position to vaccination of children and newborn. In: *Modern Problems of Ecology and Public Health: Proceedings of the All-Russian Conference with International Participation Dedicated to the 60th anniversary of the East Siberian Institute of Medical and Ecological Research and IV All-Russian Scientific and Practical Conference of Young Scientists, Angarsk, July 5–9, 2021*. Irkutsk: Irkutsk Research Center of Surgery and Traumatology Publ.; 2021:251–254. (In Russ.)
 27. Belyaeva AV, Kolesnikova IA, Kulakina SI. [Assessment of the awareness of adolescents and parents on the issues of vaccination during the implementation of the national project.] *Poliklinika*. 2007;(4):58–59. (In Russ.) Assessed November 29, 2023. <http://www.poliklin.ru/article200704sa17.php>
 28. Baibussinova AZh, Mussakhanov AK, Shalgumbayeva GM. Parent' attitudes to vaccination in Semey city: A cross-sectional study. *Nauka i Zdravookhranenie*. 2016;(5):111–120. (In Russ.)
 29. Matsukatova BO, Gumbatova ZF, Aminova AI, Protsenko AD, Platonova AV. Public opinions about vaccination assessed using questionnaires. *Voprosy Prakticheskoy Peditrii*. 2018;13(6):16–23. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2018-6-16-23
 30. Kotvitskaya AA, Kononenko OV. Study of information provision for population about the basic issues of routine children's vaccination. *Vestnik Farmatsii*. 2015;(2(68)):6–12. (In Russ.)
 31. Alfahl SO, Alharbi KM. Parents' knowledge, attitude and practice towards childhood vaccination, Medina, Saudi Arabia 2017. *Neonat Peditr Med*. 2017;3:1–8. doi: 10.4172/2572-4983.1000126
 32. Lopushov DV, Trifonov VA, Imamov AA, Sabaeva FN, Shaykhrayeva HD, Fazulzaynova IM. The attitude of health workers to vaccination at the present stage. *Kazanskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2018;99(5):812–817. (In Russ.) doi: 10.17816/KMJ2018-812
 33. Briko NI, Mindlina AY, Galina NP, Korshunov VA, Polibin RV. Adherence to immunoprevention: How to change the situation? *Fundamental'naya i Klinicheskaya Meditsina*. 2019;4(4):8–18. (In Russ.) doi: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-8-18

Сведения об авторах:

✉ **Шишова** Анастасия Владимировна – д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической педиатрии; e-mail: shishova@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0471-0790>.

Жданова Людмила Алексеевна – засл. деятель науки РФ, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии; e-mail: zdala@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2172-4465>.

Русова Татьяна Валентиновна – д.м.н., профессор, профессор кафедры поликлинической педиатрии; e-mail: rusovatv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8472-2830>.

Иванова Инна Викторовна – д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической педиатрии; e-mail: alasel@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-4470>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Шишова А.В., Жданова Л.А.*; сбор данных: *Русова Т.В.*; анализ и интерпретация результатов, подготовка рукописи: *Иванова И.В.*; литературный обзор: *Шишова А.В., Жданова Л.А.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по био-медицинской этике или иных документов.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 09.02.23 / Принята к публикации: 10.11.23 / Опубликовано: 30.11.23

Author information:

✉ Anastasia V. **Shishova**, Dr. Sci. (Med.), docent; Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics; e-mail: shishova@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0471-0790>.

Lyudmila A. **Zhdanova**, Honored Scientist of the Russian Federation, Dr. Sci. (Med.), Professor; Head of the Department of Polyclinic Pediatrics; e-mail: zdala@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2172-4465>.

Tatyana V. **Rusova**, Dr. Sci. (Med.), Professor; Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics; e-mail: rusovatv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8472-2830>.

Inna V. **Ivanova**, Dr. Sci. (Med.), docent; Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics; e-mail: alasel@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-4470>.

Author contributions: study conception and design: *Shishova A.V., Zhdanova L.A.*; data collection: *Rusova T.V.*; analysis and interpretation of results, draft manuscript preparation: *Ivanova I.V.*; literature review: *Shishova A.V., Zhdanova L.A.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Not applicable.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: February 9, 2023 / Accepted: November 10, 2023 / Published: November 30, 2023



Ведущие факторы риска формирования патологии системы кровообращения и костно-мышечной системы у работников металлургического предприятия

Е.Л. Базарова^{1,2,3}, А.Н. Вараксин⁴, Т.А. Маслакова⁴, Е.Д. Константинова⁴, А.А. Федорук¹, И.С. Ошеров²

¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья работников промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, д. 30, г. Екатеринбург, 620014, Российская Федерация

² Частное медицинское учреждение «Медико-санитарная часть «Тирус», ул. Парковая, д. 1, г. Верхняя Салда, 624760, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, д. 2, г. Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

⁴ ФГБУН «Институт промышленной экологии» УрО РАН, ул. Софьи Ковалевской, д. 20, г. Екатеринбург, 620990, Российская Федерация

Резюме

Введение. Для разработки персонализированных мер профилактики общесоматической патологии у работающих необходима оценка степени влияния на здоровье всей совокупности разнородных факторов риска и выделение ключевых из них.

Цель исследования: выделить ведущие факторы риска формирования патологии системы кровообращения и костно-мышечной системы у работников металлургического предприятия.

Материалы и методы. Использовались обезличенные данные специальной оценки условий труда и производственного контроля кузнечных отделений кузнечно-пруткового и кузнечно-прессового цехов металлургического предприятия по производству титановых сплавов за 2016–2020 годы; для определения наличия индивидуальных биологических и поведенческих факторов риска развития болезней системы кровообращения и заболеваний костно-мышечной системы – использовались обезличенные данные материалов периодического медицинского осмотра 2020 года 146 мужчин, занятых в профессии «кузнец на молотах и прессах». Средний возраст работников составил $35,9 \pm 8,8$ года (от 21 до 57 лет), средний стаж в профессии кузнеца – $18,9 \pm 9,7$ года (от 2 до 41 года). Для построения моделей прогнозирования вероятности возникновения патологии применен метод простой и множественной логистической регрессии, рассчитано отношение шансов с 95 % доверительным интервалом. Оценка качества моделей проводилась по критерию максимального правдоподобия.

Результаты. Определены факторы, на основе которых можно осуществить прогноз вероятности развития патологии. Распространенность болезней системы кровообращения имела статистически значимую связь с возрастом, стажем и индексом массы тела, экспозициями общей и локальной вибрации, шума, повышенной температуры, теплового излучения, тяжести трудового процесса; костно-мышечной системы – с теми же факторами риска, но с меньшей степенью связи.

Построены модели прогнозирования вероятности развития заболеваний системы кровообращения и костно-мышечной системы. Для болезней системы кровообращения модель с наилучшим качеством прогнозирования включала совместное влияние индекса массы тела и тяжести трудового процесса. Для болезней костно-мышечной системы – индекса массы тела и локальной вибрации.

Заключение. Применение метода множественной логистической регрессии при анализе статистических связей между воздействующими факторами риска и заболеваемостью работников в конкретных профессиях позволило выделить ведущие факторы с наибольшим вкладом в развитие патологии и может быть рекомендовано для решения практических задач медицины труда.

Ключевые слова: здоровье работников металлургии, факторы риска нарушений здоровья, логистическая регрессия.

Для цитирования: Базарова Е.Л., Вараксин А.Н., Маслакова Т.А., Константинова Е.Д., Федорук А.А., Ошеров И.С. Ведущие факторы риска формирования патологии системы кровообращения и костно-мышечной системы у работников металлургического предприятия // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 11. С. 50–57. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-50-57

Leading Risk Factors for Diseases of the Circulatory and Musculoskeletal Systems in Metallurgical Workers

Ekaterina L. Bazarova,^{1,2,3} Anatoly N. Varaksin,⁴ Tatiana A. Maslakova,⁴
Ekaterina D. Konstantinova,⁴ Anna A. Fedoruk¹, Ilya S. Oshero²

¹ Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 30 Popov Street, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

² "Tirus" Medical Unit, 1 Parkovaya Street, Verkhnyaya Salda, 624760, Russian Federation

³ Ural State Medical University, 3 Repin Street, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

⁴ Institute of Industrial Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 20 Sofia Kovalevskaya Street, Yekaterinburg, 620990, Russian Federation

Summary

Introduction: It is important to assess health impact of the entire set of heterogeneous risk factors and identify the key ones in order to develop personalized measures for prevention of non-occupational diseases in workers.

Objective: To establish the major risk factors for circulatory and musculoskeletal disorders in employees of a metallurgical enterprise.

Materials and methods: We used anonymized data from a special assessment of working conditions and production control of the forging departments of the forging-rod and forging-press shops of a metallurgical enterprise producing titanium alloys for the years 2016–2020. To determine the presence of personal biological and behavioral risk factors for diseases of the circulatory and musculoskeletal systems, we examined anonymized data of the periodic medical check-up conducted in

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-50-57>
Original Research Article

2020 of 146 male blacksmiths working with hammers and presses. The mean age of the workers was 35.9 ± 8.8 years (range: 21 to 57 years) and their mean length of current employment was 18.9 ± 9.7 years (range: 2 to 41 years). The method of simple and multiple logistic regression was used to build models for predicting the likelihood of a disease; odds ratios were calculated with a 95 % confidence interval. The quality of the models was assessed using the maximum likelihood estimation.

Results: We determined the factors allowing prediction of the disease likelihood. The prevalence of circulatory diseases correlated with age, length of employment, and the body mass index, whole-body and hand-arm vibration, noise exposure, high ambient temperature, thermal radiation, and heavy physical work. The prevalence of musculoskeletal diseases, in its turn, had a somewhat weaker statistically significant association with the same risk factors.

Models predicting the likelihood of circulatory and musculoskeletal diseases have been built. The best predictive model for circulatory diseases included the combined effect of the body mass index and heavy physical work while that for musculoskeletal disorders – of the body mass index and hand-arm vibration.

Conclusion: Multiple logistic regression used to analyze statistical relationships between work-related risk factors and disease prevalence in employees in specific occupations allowed identification of the leading factors contributing the most to the disease development and can be recommended for solving practical problems in occupational medicine.

Keywords: metallurgical workers, health risk factors, logistic regression.

For citation: Bazarova EL, Varaksin AN, Maslakova TA, Konstantinova ED, Fedoruk AA, Osheroev IS. Leading risk factors for diseases of the circulatory and musculoskeletal systems in metallurgical workers. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(11):50–57. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-50-57

Введение. Прогрессирующее снижение численности населения трудоспособного возраста требует разработки научно обоснованного комплекса приоритетных мер, направленных на сохранение здоровья и трудового потенциала работающих и обоснования их эффективности в системе управления профессиональными рисками для здоровья [1, 2]. Оценка риска развития общесоматических заболеваний у работников при постоянном воздействии сверхнормативных уровней комплекса вредных производственных факторов – вибрации, тяжести и напряженности труда, показала высокую распространенность заболеваний костно-мышечной системы (КМС) и системы кровообращения, которая значимо повышается с увеличением стажа работы во вредных условиях труда, что позволило считать их производственно обусловленными [3]. Эти заболевания являются социально и экономически значимыми, ухудшающими продолжительность и качество жизни работников. Клинико-гигиенические исследования показали, что в условиях современного металлургического производства формированию болезней КМС способствует сочетание воздействия нагревающего микроклимата и физических перегрузок, нагревающего микроклимата и шума на фоне тяжелого физического труда [4, 5]; а формированию болезней кровообращения – шум и химический фактор при графике работы с ночными сменами [6–9], фиброгенная пыль [10].

Оценка профессионального риска и разработка вектора профилактической стратегии в современной превентивно-предупредительно-персонифицированной концепции медицины труда предполагает учет всего комплекса разнородных факторов риска, влияющих на состояние здоровья работника, с выделением наиболее значимых [1, 11–15]. Для выполнения этой сложной и масштабной задачи необходим адекватный надежный математический инструмент анализа, позволяющий элиминировать влияние конфаундеров и выявлять статистически значимые связи [16]. Для этой цели перспективным является применение различ-

ных методов регрессионного анализа [6, 17–23]. Канонический множественный регрессионный анализ традиционно используется при выделении вклада отдельных вредных производственных факторов в развитие нарушений здоровья работников [24]. Метод множественной логистической регрессии нашел широкое применение в научных исследованиях в области гигиены населенных мест и промышленной экологии [25].

Цель работы: выделить ведущие факторы риска формирования патологии системы кровообращения и костно-мышечной системы у кузнецов на молотах и прессах, работающих на металлургическом предприятии.

Материалы и методы. Для определения уровня вредных производственных факторов в 2022–2023 гг. проведена оценка кузнечных отделений кузнечно-пруткового и кузнечно-прессового цехов металлургического предприятия по производству титановых сплавов.

Использовались обезличенные данные специальной оценки условий труда и производственного контроля за 2016–2020 годы. Для определения наличия индивидуальных биологических и поведенческих факторов риска развития болезней системы кровообращения и КМС использовались обезличенные данные материалов периодического медицинского осмотра 2020 года для 146 мужчин, занятых в профессии «кузнец на молотах и прессах».

Для анализа и построения математических моделей был применен подход к оценке профессионального риска, учитывающий расчет экспозиции вредных производственных факторов^{1,2,3} – количественной характеристики интенсивности и продолжительности их действия. Рассчитывалось ядро экспозиции (условная экспозиция, далее «экспозиция») как произведение стажа работы в контакте с фактором риска и его уровня (концентрации). В случае тяжести трудового процесса за уровень воздействия принимался кодируемый баллами класс условий труда. Классу условий труда 2 соответствовал 1 балл, классу 3.1 – 2 балла, классу 3.2 – 4 балла; фактор

¹ Профессиональный риск для здоровья работников (Руководство) / Под ред. Н.Ф. Измерова, Э.И. Денисова. М.: Тривант, 2003. 448 с.

² 2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

³ Р 2.1.10.1920–04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

не идентифицирован – 0 баллов. Статистическая обработка проводилась с помощью прикладного пакета Statistica for Windows v. 10. Рассчитаны значения отношения шансов (ОШ) для каждого фактора и 95 % доверительные интервалы (ДИ). ОШ определялось как отношение шанса иметь заболевание при значении фактора риска ($X + 1$) к шансу при значении фактора риска X .

С помощью логистической регрессии определены факторы, приводящие к росту распространенности патологии системы кровообращения и КМС, построены прогностические модели. Отобраны модели с наилучшим качеством прогнозирования. Оценка качества моделей проводилась по критерию максимального правдоподобия. Окончательный выбор моделей выполнен исходя из рассчитанного минимума величины функции потерь [19].

Логистическая регрессия – традиционный метод исследования статистических связей между объясняемой дихотомической переменной Y и объясняющей количественной переменной X [19– 23]. В нашем случае объясняемой переменной выступала вероятность заболевания, объясняющими переменными – экспозиции производственных и индивидуальных факторов риска.

Результаты. При санитарном обследовании кузнечно-прессовых участков, анализе технической документации и материалов специальной оценки условий труда за 5 лет установлено, что основным источником вредных производственных факторов на рабочих местах кузнецов являлись гидравлические прессы, нагревательные печи и погрузчики. Работники подвергались сочетанному воздействию факторов риска различной природы. Уровни некоторых факторов превышали гигиенические нормативы. На кузнецов на молотах и прессах воздействовал пылегазовый микст из полиметаллического аэрозоля титановых сплавов, продуктов термодеструкции технологических смазок на основе графита, продуктов сгорания топлива в газовых печах и от работы внутрицехового транспорта. Уровни вредных производственных факторов на рабочих местах кузнецов различны, в зависимости от мощности прессов и степени их виброизоляции, степени механизации и автоматизации работ, звуко-, тепло-, шумо- и виброизоляции пультов управления, имеющихся санитарно-технических устройств – вентиляции, отопления, освещения; средств коллективной защиты; выполняемых функций в бригаде, определяющих степень удаления от места генерации вредных производственных факторов.

Значения вредных производственных факторов находились в следующих диапазонах: среднесменные концентрации титана в воздухе рабочей зоны 0–7,8 мг/м³ (класс условий труда 2); углерода пыли (коксов каменноугольных, пековых, нефтяных, сланцевых, далее по тексту – «кокс») 0–6,3 мг/м³ (классы 2–3.1); хром (VI) триоксида 0–0,015 мг/м³ (классы 2–3.1); максимально разовые концентрации масел минеральных нефтяных 0–5 мг/м³ (класс 2); углерод оксида 0–25 мг/м³ (классы 2–3.1); азота диоксида 0–1 мг/м³ (класс 2); никеля, никель оксидов (по никелю) 0–0,022 мг/м³ (класс 2); экви-

валентные уровни звука 0–101 дБА (классы 2–3.3); эквивалентные скорректированные уровни виброускорения локальной вибрации 0–128 дБ (классы 2–3.1); общей вибрации 0–116 дБ (классы 2–3.2); интенсивности теплового излучения 1000–2343 Вт/м² (классы 3.1–3.3); тяжести трудового процесса 0–4 баллов (классы 2–3.2). Значение фактора, равное нулю, принималось при отсутствии идентификации фактора на рабочем месте при специальной оценке условий труда или его присутствию в значениях ниже предела чувствительности применяемых методик. Максимальные значения ВПФ регистрировались на рабочих местах бригадиров кузнецов и их подручных в рабочей зоне непосредственно у прессов, и у кузнецов – водителей автопогрузчиков, а минимальные у кузнецов – операторов в закрытых пультах управления.

Итоговая оценка условий труда варьировала от класса 3.1 до 3.4 и соответствовала на рабочих местах бригадиров и первого подручного (непосредственно у прессов) классам 3.1–3.4, на погрузчиках – 3.2–3.3, в пультовых – 3.1. 11,1 % рабочих мест кузнецов кузнечно-пруткового цеха отнесены к классу 3.1; 33,3 % – к классу 3.2; 55,6 % – к классу 3.3. 20,0 % рабочих мест кузнецов кузнечно-прессового цеха отнесены к классу 3.2; 40,0 % – к классу 3.3; 40,0 % – к классу 3.4.

К индивидуальным факторам риска ухудшения здоровья можно отнести возраст, повышенный индекс массы тела (ИМТ), курение, гиподинамию, употребление алкоголя. Распространенность курения в профессиональной группе составляла 56,85 %, гиподинамии – 45,21 %, употребления алкоголя 1 раз в неделю и более – 38,36 %. Значения ИМТ находились в диапазоне от 19,0 до 44,0 кг/м², среднее значение – 27,8 ± 4,9 кг/м². Средний возраст работников составил 35,9 ± 8,8 года (от 21 до 57 лет), средний стаж в профессии кузнеца – 18,9 ± 9,7 года (от 2 до 41 года). Распространенность патологии системы кровообращения составила 15,75 %, КМС – 30,14 %.

В таблице 1 приведены значения ОШ с 95 % ДИ и p -значения для факторов риска, которые статистически значимо влияют на вероятность возникновения заболеваний системы кровообращения и КМС методом логистической регрессии.

При анализе однофакторных эффектов наиболее значимых факторов риска выявлено, что вероятность возникновения заболеваний системы кровообращения и КМС повышали: возраст, стаж, ИМТ, тепловое излучение, локальная вибрация, общая вибрация, производственный шум, повышенная температура и тяжесть трудового процесса.

Все факторы, включенные в табл. 1 (кроме тяжести трудового процесса) для болезней КМС показывают статистическую значимость отличия ОШ от единицы. Принимая во внимание значения ОШ и p -значения, можно сделать вывод о том, что влияние факторов на заболевания системы кровообращения оказывается статистически более значимым, чем на заболевания КМС. Влияния на заболевания системы кровообращения и КМС таких факторов, как курение, гиподинамия и употребление алкоголя выявлено не было.

Таблица 1. Отношение шансов развития патологии при наличии факторов риска
Table 1. Odds ratios of developing a disease related to the risk factors

Фактор риска / Risk factor	Болезни системы кровообращения / Diseases of the circulatory system		Болезни КМС / Diseases of the musculoskeletal system	
	ОШ (95% ДИ) / Odds ratio (95% CI)	<i>p</i>	ОШ (95% ДИ) / Odds ratio (95% CI)	<i>p</i>
Возраст / Age	1,186* (1,118–1,259)	< 0,00001	1,059* (1,021–1,098)	0,013
Стаж / Length of current employment	1,164* (1,102–1,229)	< 0,00001	1,057* (1,022–1,093)	0,0098
ИМТ / Body mass index	1,235* (1,124–1,358)	0,00012	1,115* (1,042–1,194)	0,0029
Тепловое излучение / Thermal radiation	1,054* (1,032–1,075)	0,000014	1,028* (1,012–1,043)	0,0025
Локальная вибрация / Hand-arm vibration	1,111* (1,061–1,165)	0,000016	1,055* (1,021–1,090)	0,0015
Общая вибрация / Whole-body vibration	1,142* (1,088–1,198)	< 0,00001	1,050* (1,019–1,082)	0,0014
Шум / Noise	1,172* (1,101–1,247)	< 0,00001	1,061* (1,018–1,106)	0,0079
Повышенная температура воздуха / High ambient temperature	1,707* (1,410–2,068)	< 0,00001	1,216* (1,081–1,369)	0,0089
Тяжесть трудового процесса / Heavy physical work	1,353* (1,187–1,543)	0,000014	1,078 (0,978–1,187)	0,17

Примечание: * – ОШ статистически значимо отличается от единицы, связь между распространенностью патологии и факторами риска статистически значима ($p < 0,05$); ДИ – доверительный интервал для ОШ.

Notes: * OR is significantly different from 1; the relationship between the risk factors and disease prevalence is statistically significant ($p < 0.05$); CI – confidence interval of the odds ratio.

На следующем этапе анализа были построены двухфакторные логистические модели для описания вероятности появления патологий системы кровообращения и КМС. Показателем качества моделей, по которому проводилось их сравнение, является функция потерь в методе максимального правдоподобия. Результаты представлены в таблице 2.

Функция потерь, представленная в таблице 2, характеризует «качество» двухфакторной модели логистической регрессии: чем ниже значение функции потерь, тем «лучше» модель описывает клиническо-гигиенические данные. На основании значений функции потерь имеется возможность сравнения различных моделей между собой (двухфакторные модели можно сравнить между собой или с однофакторными моделями). Например, функция

потерь для модели «Возраст + ИМТ» для заболеваний системы кровообращения равна 47,26. Для сравнения функция потерь для однофакторных моделей «Возраст» и ИМТ равны соответственно 51,58 и 61,71. Таким образом, объединение в одной модели двух факторов существенно снижает функцию потерь и улучшает качество модели. Отметим, что модель «Возраст + ИМТ» является лучшей двухфакторной моделью с участием возраста и производственных факторов, приведенных в таблице 1. Поэтому модели «Возраст» плюс производственный фактор в таблице 2 не приведены.

Для заболеваний системы кровообращения, согласно функции потерь, наилучшей двухфакторной моделью является модель «ИМТ + экспозиция тяжести трудового процесса», функция потерь равна

Таблица 2. Двухфакторные модели логистической регрессии для прогнозирования распространенности патологии системы кровообращения и КМС**Table 2. Two-factor models of logistic regression for predicting the prevalence of diseases of the circulatory and musculoskeletal systems**

Сочетание факторов риска / Combination of risk factors	Болезни системы кровообращения / Diseases of the circulatory system		Болезни КМС / Diseases of the musculoskeletal system	
	Функция потерь / Loss function	<i>p</i> -значение для каждого фактора / <i>p</i> -value for each factor	Функция потерь / Loss function	<i>p</i> -значение для каждого фактора / <i>p</i> -value for each factor
Возраст + ИМТ / Age + Body mass index	47,26	< 0,00001 0,0068	89,11	0,087 0,015
ИМТ + экспозиция теплового излучения / Body mass index + Thermal radiation	52,79	0,0011 0,00013	87,25	0,013 0,012
ИМТ + экспозиция локальной вибрации / Body mass index + Hand-arm vibration	46,86	0,0041 0,000019	80,43	0,015 0,0071
ИМТ + экспозиция общей вибрации / Body mass index + Whole-body vibration	50,41	0,0055 0,000039	89,03	0,015 0,080
ИМТ + экспозиция шума / Body mass index + Noise exposure	49,96	0,0051 0,000032	88,71	0,017 0,056
ИМТ + экспозиция повышенной температуры воздуха / Body mass index + High ambient temperature	49,53	0,0057 0,000024	88,81	0,016 0,062
ИМТ + экспозиция тяжести трудового процесса / Body mass index + Heavy physical work	45,71	0,0021 0,00028	90,48	0,0060 0,59

45,71; этой модели незначительно уступают модели «ИМТ + Возраст» и «ИМТ + экспозиция локальной вибрации». Отметим, что во всех двухфакторных моделях для системы кровообращения (табл. 2), оба фактора являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

Лучшая двухфакторная модель для заболеваний системы кровообращения имеет вид:

$$W = \exp(-8,049 + 0,162 \cdot \text{ИМТ} + 0,262 \cdot \text{ТПП}) / (1 + \exp(-8,049 + 0,162 \cdot \text{ИМТ} + 0,262 \cdot \text{ТПП})) \quad (1)$$

где ТПП – экспозиция тяжести трудового процесса.

Шанс получить заболевание системы кровообращения при увеличении ИМТ на единицу в модели множественной регрессии повышается в 1,176 раза (ДИ: 1,062–1,303). Шанс получить заболевание системы кровообращения при увеличении экспозиции тяжести трудового процесса на одну условную единицу повышается в 1,300 раза (ДИ: 1,132–1,493).

Для заболеваний КМС значимыми оказались лишь два производственных фактора: экспозиция теплового излучения и экспозиция локальной вибрации. Модель с включением экспозиции локальной вибрации имеет наименьшее значение функции потерь (80,43 ед.), т. е. является лучшей. Эта модель имеет вид:

$$W = \exp(-4,765 + 0,098 \cdot \text{ИМТ} + 0,047 \cdot \text{ЛВ}) / (1 + \exp(-4,765 + 0,098 \cdot \text{ИМТ} + 0,047 \cdot \text{ЛВ})), \quad (2)$$

где ЛВ – экспозиция локальной вибрации.

Шанс развития заболевания КМС при увеличении ИМТ на единицу в модели множественной регрессии увеличивается в 1,104 раза (ДИ: 1,020–1,194); при увеличении экспозиции локальной вибрации на 100 условных единиц – в 1,048 раза (ДИ: 1,013–1,084).

Была рассмотрена возможность построения моделей логистической регрессии с большим, чем два, числом предикторов. Для заболеваний системы кровообращения была построена трехфакторная модель с тремя статистически значимыми предикторами ($p < 0,05$).

$$W = \exp(-18,19 + 0,167 \cdot \text{ИМТ} + 0,475 \cdot \text{Возраст} - 0,264 \cdot \text{ОВ}) / (1 + \exp(-18,19 + 0,167 \cdot \text{ИМТ} + 0,475 \cdot \text{Возраст} - 0,264 \cdot \text{ОВ})) \quad (3)$$

где ОВ – экспозиция общей вибрации.

При добавлении предиктора «Возраст» наиболее значимым производственным фактором стала экспозиция общей вибрации (ранее была экспозиция тяжести трудового процесса). Функция потерь для модели (3) равна 44,50 (это меньше, чем у любой двухфакторной модели из таблицы 2). В то же время предиктор «Возраст» относится к неуправляемым факторам риска, ввиду чего практические профилактические меры на основании выводов данной модели будут нереализуемыми.

Для заболеваний КМС не обнаружено ни одной трехфакторной модели со всеми значимыми предикторами, качество которой (функция потерь) было бы выше качества двухфакторных моделей (табл. 2).

Обсуждение. Одной из актуальных проблем медицины труда является изучение особенностей формирования популяционно-значимой общесома-

тической патологии при комплексном, сочетанном и комбинированном действии факторов риска на организм с целью разработки профилактических мер по минимизации профессиональных рисков, сбережению здоровья работающих и сохранению трудового потенциала страны в условиях дефицита рабочих кадров [2, 15, 16]. Применение методов доказательной медицины при оценке наличия причинно-следственных связей между воздействующими факторами риска и заболеваемостью работников в конкретных профессиональных группах позволяет определять ведущие факторы с наибольшим вкладом в развитие патологии и предлагать научно обоснованный риск-ориентированный подход при разработке профилактической стратегии [1, 3, 11, 12, 24, 25].

В нашем исследовании по определению ведущих факторов риска формирования патологии у работников современного металлургического предприятия с использованием множественной логистической регрессии было обнаружено, что такие предикторы, как: возраст, стаж, ИМТ, экспозиции общей и локальной вибрации, шума, повышенной температуры, теплового излучения, тяжести трудового процесса – повышали вероятность развития болезней системы кровообращения и КМС. Причем если при анализе статистических связей методами однофакторного анализа наиболее сильное воздействие на вероятность развития обеих патологий имела повышенная температура воздуха рабочей зоны, то использование множественной логистической регрессии выявило, что наиболее сильное влияние на формирование болезней системы кровообращения оказало сочетание повышенного ИМТ и экспозиции тяжести трудового процесса, а болезней КМС – сочетание ИМТ и экспозиции локальной вибрации. Установленные в нашем исследовании связи между факторами риска и заболеваемостью позволяют предположить, что уменьшение экспозиций всех значимых факторов риска, как их комплекса, так и каждого фактора в отдельности, может стать значимым резервом снижения распространенности экономически и социально важной патологии в одной из ведущих профессий титанового производства – кузнеца на молотах и прессах.

В то же время для получения наибольшего оздоровительного эффекта рекомендуется профилактическое воздействие на индивидуальные факторы риска. В нашем исследовании подобным фактором риска является повышенная масса тела, которая может быть связана как с генетической предрасположенностью, так и образом жизни работающих. Применение метода множественной логистической регрессии подтвердило результативность и адекватность его использования для решения цели, поставленной в исследовании.

Результаты исследования в целом соответствуют литературным данным о значимом вкладе отдельных производственных и поведенческих факторов риска в развитие заболеваний КМС и системы кровообращения у металлургов и усилении влияния разнородных стрессоров при совместном воздействии на организм работающих [4–10, 13, 14]. В то же время нами получены новые данные,

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-50-57>
Original Research Article

характеризующие степень этого влияния в одной из самых распространенных профессий в промышленности с высоким профессиональным риском. Предложен конкретный алгоритм выделения ключевых факторов риска здоровью.

Достоинствами предлагаемого подхода анализа структуры риска нарушений здоровья работников с применением множественной логистической регрессии являются: количественная оценка степени связи факторов риска и нарушений здоровья, характеризующаяся коэффициентами регрессионного уравнения, наглядность, воспроизводимость ввиду применения пакетных продуктов широко известной в научном сообществе компьютерной программы.

Предложенный подход выделения из множества факторов риска ведущих, с наиболее тесной связью с заболеваемостью, может использоваться при проведении этиогенезного анализа при оценке профессионального риска. Его применение может иметь практическое значение в работе промышленных предприятий для определения приоритетов корпоративных программ укрепления здоровья, в деятельности органов санитарно-эпидемиологического надзора – при доказательстве наличия причинно-следственных связей между факторами риска и нарушениями здоровья работников с целью обоснования санкций в случае нарушений санитарного законодательства. Математические модели множественной логистической регрессии могут использоваться с прогностической целью при рассмотрении различных сценариев профилактического воздействия при задаваемых экспозициях факторов.

Допущением исследования является предположение, что выявленная у работников хроническая патология формировалась под воздействием уровней вредных производственных факторов, изученных за 5 лет, предшествующих медицинскому осмотру, тогда как значения производственных факторов риска в динамике при производственном и государственном контроле варьируют в более широких пределах, в зависимости от технологических условий и работы санитарно-технических устройств. Выводы исследования о ведущих факторах риска формирования патологии КМС и системы кровообращения справедливы для конкретной профессиональной группы с ее характерным сочетанием производственных и индивидуальных факторов риска.

Заключение

При анализе вклада факторов риска в развитие экономически и социально значимой хронической патологии у кузнецов автоматизированных кузнечно-прессовых комплексов современного металлургического предприятия с применением метода множественной логистической регрессии установлено, что наиболее сильное влияние на формирование патологии системы кровообращения оказало сочетание факторов повышенной массы тела и экспозиции тяжести трудового процесса, костно-мышечной системы – сочетание повышенной массы тела и экспозиции локальной вибрации с более тесной степенью связи факторов риска с болезнями системы кровообращения. Исходя из результатов, полученных в исследовании, реко-

мендуемой профилактической стратегией корпоративных оздоровительных программ по снижению заболеваемости болезнями КМС и системы кровообращения в профессиональной группе кузнецов является сочетание мер по улучшению условий труда (дальнейшая автоматизация и роботизация технологических процессов, уменьшение уровней и длительности воздействия локальной и общей вибрации, тяжести трудового процесса, других вредных производственных факторов на рабочих местах) и формированию здорового образа жизни (велнесс-программы по снижению массы тела: правильное питание, физическая активность).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шипилов И.В. Цифровизация процессов управления медико-гигиеническими рисками на производственных предприятиях. М.: Наш круг, 2023. 444 с.
2. Бухтияров И.В., Кузьмина Л.П., Пфаф В.Ф. Актуальные проблемы профилактики производственно обусловленной патологии. В кн. Бухтияров И.В., ред. Актуальные проблемы медицины труда: Сборник трудов института. Саратов: ООО «Амирит», 2018. С. 26–36.
3. Бухтияров И.В., Кузьмина Л.П., Головкова Н.П. и др. Разработка комплекса приоритетных мер по интеграции инструментов оценки условий труда для формирования уровней профессиональных рисков // Медицина труда и промышленная экология. 2022. Т. 62. № 9. С. 558–565. doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-9-558-565. EDN: WPQRDI.
4. Головкова Н.П., Лескина Л.М., Хелковский-Сергеев Н.А., Котова Н.И., Николаев С.П. Оценка профессионального риска развития хронических заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани у металлургов. В кн.: Бухтияров И.В., ред. Актуальные проблемы медицины труда: Сборник трудов института. Саратов: ООО «Амирит», 2018. С. 351–358. doi: 10.31089/978-5-907035-94-2-2018-1-351-358. EDN: YKZTUT.
5. Масыгутова Л.М., Абдрахманова Е.Р., Ахметшина В.Т. и др. Особенности заболеваний костно-мышечной и периферической нервной систем у работников металлургических производств в современных условиях // Санитарный врач. 2021. № 9. С. 48–54. doi: 10.33920/med-08-2111-04. EDN: KIHACH.
6. Власова Е.М., Воробьева А.А., Пономарева Т.А. Особенности формирования кардиореспираторной патологии у работников титаномагниевого производств // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 9. С. 38.
7. Носов А.Е., Власова Е.М., Перевалов В.Г., Перевалов А.А., Ухабов В.М., Агафонов А.В. Прогнозирование риска производственно обусловленной патологии у работников титано-магниевого производства // Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 8. С. 10–15.
8. Шляпников А.М., Власова Е.М. Риск развития связанных с работой заболеваний системы кровообращения у работников титано-магниевого производств // Санитарный врач. 2015. № 10. С. 25–36.
9. Шайхлисламова Э.Р., Волгарева А.Д., Обухова М.П., Гимранова Г.Г., Каримова Л.К., Валеева Э.Т. Распространенность болезней системы кровообращения у работников «шумовых» профессий, занятых добычей полезных ископаемых, и их профессиональная обусловленность // Сибирский научный журнал. 2018. Т. 38. № 6. С. 137–144. doi: 10.15372/SSMJ20180620.
10. Обухова Т.Ю. Производственная обусловленность кардиоваскулярных заболеваний у работников, экспонированных к фиброгенной пыли // Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 11. С. 56–60.

11. Землянова М.А., Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А., Устинова О.Ю. Методические подходы к оценке и прогнозированию индивидуального риска здоровью при воздействии комплекса разнородных факторов для задач персонализированной профилактики // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. № 1. С. 34–43. doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-1-34-43. EDN: YWRNFT.
12. Зайцева Н.В., Трусов П.В., Кирьянов Д.А. Концептуальная математическая модель накопления нарушений функций организма, ассоциированных с факторами среды обитания // Медицина труда и промышленная экология. 2012. № 12. С. 40–45.
13. Бахтерева Е.В., Широков В.А., Вараксин А.Н. Комплексная оценка влияния производственных и индивидуальных факторов риска на развитие синдрома запястного канала // Медицина труда и промышленная экология. 2017. № 9. С. 20–21.
14. Шур П.З., Зайцева Н.В., Костарев В.Г., Лебедева-Несевря Н.А., Шляпников Д.М. Сочетанное влияние производственных и социальных факторов риска на здоровье работающих на предприятиях по производству изделий методом порошковой металлургии // Медицина труда и промышленная экология. 2012. № 12. С. 8–11.
15. Lötters F, Burdorf A, Kuiper J, Miedema H. Model for the work-relatedness of low-back pain. *Scand J Work Environ Health*. 2003;29(6):431-440. doi: 10.5271/sjweh.749
16. Susser E, Bresnahan M. Origins of epidemiology. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;954:6-18. doi: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb02743.x
17. Вараксин А.Н., Шалаумова Ю.В., Маслакова Т.А. Линейная и нелинейная регрессия в биологии и медицине: подход, основанный на скользящем среднем // Траектория исследований – человек, природа, технологии. 2022. № 3 (3). С. 19–38. doi: 10.56564/27825264_2022_3_19
18. Varaksin AN, Konstantinova ED, Maslakova TA, Shalaumova YV, Nasybullina GM. An analysis of the links between smoking and BMI in adolescents: A moving average approach to establishing the statistical relationship between quantitative and dichotomous variables. *Children (Basel)*. 2022;9(2):220. doi: 10.3390/children9020220
19. Afifi AA, Azen SP. *Statistical Analysis: A Computer Oriented Approach*. New York: Academic Press; 1972.
20. Hosmer DW Jr, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression*. New York: Wiley & Sons; 2000.
21. Shoukri MM, Pause CA. *Statistical Methods for Health Sciences*. 2nd ed. CRC Press; 1999.
22. Harrell FE Jr. *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis*. Cham, Switzerland: Springer; 2015.
23. Peng CJ, Lee KL, Ingersoll GM. An introduction to logistic regression analysis and reporting. *J Educ Res*. 2002;96(1):3-14. doi: 10.1080/00220670209598786
24. Афанасьева Р.Ф., Прокопенко Л.В., Бессонова Н.А. и др. Разработка принципов и методов оценки комбинированного воздействия микроклиматических параметров, шума, вибрации, освещения и трудового процесса на организм человека. В кн.: Измеров Н.Ф., ред. Актуальные проблемы медицины труда. Сборник трудов института. М.: ГУ НИИ медицины труда РАМН, 2006. С. 156–269.
25. Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Кузьмин С.В., Никонов Б.И., Гурвич В.Б., Кошелева А.А., Малых О.Л., Воронин С.А. Экологическая эпидемиология: принципы, методы, применение. Екатеринбург, 2003. 278 с.
1. Shipilov IV. [Digitalization of Medical and Hygienic Risk Management Processes at Industrial Enterprises.] Moscow: "Nash Krug" Publ., 2023. (In Russ.)
2. Bukhtiyarov IV, Kuzmina LP, Pfaf VF. [Urgent issues of occupational disease prevention.] In: Bukhtiyarov IV, ed. [Urgent Issues of Occupational Medicine: Collection of Works of the Institute]. Saratov: "Amirit" Publ., 2018:26-36. (In Russ.)
3. Bukhtiyarov IV, Kuzmina LP, Golovkova NP, et al. Development of a set of priority measures for the integration of tools for assessing working conditions for the formation of occupational risk levels. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2022;62(9):558-565. (In Russ.) doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-9-558-565
4. Golovkova NP, Leskina LM, Khelkovskii-Sergeev NA, Kotova NI, Nikolaev SP. Assessment of occupational risk of the musculoskeletal system and connective tissue chronic diseases among metallurgists. In: Lysukhin VN, ed. [Actual Problems of Occupational Medicine: Proceedings of the Institute.] Saratov: "Amirit" Publ.; 2018:351-358. (In Russ.) doi: 10.31089/978-5-907035-94-2-2018-1-351-358
5. Masyagutova LM, Abdrakhmanova ER, Akhmetshina VT, et al. Features of diseases of the musculoskeletal and peripheral nervous systems in workers of metallurgical production in modern conditions. *Sanitarnyy Vrach*. 2021;(11):48-54. (In Russ.) doi: 10.33920/med-08-2111-04
6. Vlasova EM, Vorobeva AA, Ponomareva TA. Peculiarities cardiovascular pathology formation in workers of titanium-magnesium production. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2017;(9):38. (In Russ.)
7. Nosov AE, Vlasova EM, Novoselov VG, Perevalov AY, Uhabov VM, Agafonov AV. Forecasting a risk of occupationally related diseases in workers engaged into titanium-magnesium production. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2016;(8):10-15. (In Russ.)
8. Shlyapnikov DM, Vlasova EM. The risk of developing work-related circulatory diseases in workers of titanium and magnesium production. *Sanitarnyy Vrach*. 2015;(10):25-36. (In Russ.)
9. Shaykhlislamova ER, Volgareva AD, Obukhova MP, Gimranova GG, Karimova LK, Valeeva ET. Prevalence of blood circulation diseases among workers exposed to occupational noise in mineral extraction and their work-relatedness. *Sibirskiy Nauchnyy Meditsinskiy Zhurnal*. 2018;38(6):137-144. (In Russ.) doi: 10.15372/SSMJ20180620
10. Obukhova TYu. Occupational conditionality of cardiovascular diseases in workers exposed to fibrogenic dust. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2018;(11):56-60. (In Russ.) doi: 10.31089/1026-9428-2018-11-56-60
11. Zemlyanova MA, Zaitseva NV, Kiryanov DA, Ustinova OYu. Methodological approaches to evaluation and prediction of individual risk to health under the exposure to a complex of different factors for tasks of personalized prophylaxis. *Gigiena i Sanitariya*. 2018;97(1):34-43. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-1-34-43
12. Zaitseva NV, Trousov PV, Kiryanov DA. Mathematic concept model of accumulation of functional disorders associated with environmental factors. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2012;(12):40-45. (In Russ.)
13. Bakhtereva EV, Shirokov VA, Varaksin AN. Complex evaluation of industrial and individual risk factors influence on carpal tunnel syndrome development. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2017;(9):20-21. (In Russ.)
14. Shour PZ, Zaitseva NV, Kostarev VG, Lebedeva-Nesevrya NA, Shliapnikov DM. Concomitant influence of occupational and social risk factors on health of workers engaged into powder metallurgy. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2012;(12):8-11. (In Russ.)
15. Lötters F, Burdorf A, Kuiper J, Miedema H. Model for the work-relatedness of low-back pain. *Scand J Work Environ Health*. 2003;29(6):431-440. doi: 10.5271/sjweh.749
16. Susser E, Bresnahan M. Origins of epidemiology. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;954:6-18. doi: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb02743.x
17. Varaksin AN, Shalaumova YuV, Maslakova TA. Linear and nonlinear regression in biology and medicine: A moving average approach. *Traektoriya Issledovaniy – Chelovek,*

REFERENCES

1. Shipilov IV. [Digitalization of Medical and Hygienic Risk Management Processes at Industrial Enterprises.] Moscow: "Nash Krug" Publ., 2023. (In Russ.)
2. Bukhtiyarov IV, Kuzmina LP, Pfaf VF. [Urgent issues of occupational disease prevention.] In: Bukhtiyarov IV, ed. [Urgent

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-50-57>
Original Research Article

- Priroda, Tekhnologii*. 2022;(3(3)):19-38. (In Russ.) doi: 10.56564/27825264_2022_3_19
18. Varaksin AN, Konstantinova ED, Maslakova TA, Shalaumova YV, Nasybullina GM. An analysis of the links between smoking and BMI in adolescents: A moving average approach to establishing the statistical relationship between quantitative and dichotomous variables. *Children (Basel)*. 2022;9(2):220. doi: 10.3390/children9020220
 19. Afifi AA, Azen SP. *Statistical Analysis: A Computer Oriented Approach*. New York: Academic Press; 1972.
 20. Hosmer DW Jr, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression*. New York: Wiley & Sons; 2000.
 21. Shoukri MM, Pause CA. *Statistical Methods for Health Sciences*. 2nd ed. CRC Press; 1999.
 22. Harrell FE Jr. *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis*. Cham, Switzerland: Springer; 2015.
 23. Peng CJ, Lee KL, Ingersoll GM. An introduction to logistic regression analysis and reporting. *J Educ Res*. 2002;96(1):3-14. doi: 10.1080/00220670209598786
 24. Afanasyeva RF, Prokopenko LV, Bessonova NA, et al. [Development of principles and methods for assessing the combined effects of microclimate parameters, noise, vibration, lighting, and labor process on the human body.] In: Izmerov NF, ed. [Actual Problems of Occupational Medicine: Proceedings of the Institute.] Moscow: State Research Institute of Occupational Medicine of the Russian Academy of Medical Sciences; 2006:156-269. (In Russ.)
 25. Privalova LI, Katsnelson BA, Kuzmin SV, et al. *Environmental Epidemiology: Principles, Methods, Application*. Yekaterinburg; 2003. (In Russ.)

Сведения об авторах:

✉ **Базарова** Екатерина Ливерьевна – к.м.н., старший научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья работников промпредприятий» Роспотребнадзора; врач по гигиене труда частного медицинского учреждения «Медико-санитарная часть “Тирус”»; доцент кафедры гигиены и экологии ФБГОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: bazarova_el@vsmo-avisma.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7377-6024>.

Вараксин Анатолий Николаевич – д.физ.-мат.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории математического моделирования в экологии и медицине Института промышленной экологии УрО РАН; e-mail: varaksinanatolij2@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2689-3006>.

Маслакова Татьяна Анатольевна – к.физ.-мат.н., научный сотрудник лаборатории математического моделирования в экологии и медицине Института промышленной экологии УрО РАН; e-mail: masta@ecko.uran.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6642-9027>.

Константинова Екатерина Даниловна – к.физ.-мат.н., старший научный сотрудник, заведующая лабораторией математического моделирования в экологии и медицине Института промышленной экологии УрО РАН; e-mail: konstantinovaekateri@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2260-744X>.

Федорук Анна Алексеевна – к.м.н., руководитель отдела медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья работников промпредприятий» Роспотребнадзора; e-mail: annaf@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6354-0827>.

Ошеров Илья Семенович – главный врач частного медицинского учреждения «Медико-санитарная часть “Тирус”»; заслуженный врач Российской Федерации; e-mail: osherov_is@vsmo-avisma.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0408-4216>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: Вараксин А.Н., Базарова Е.Л., Маслакова Т.А., Константинова Е.Д.; сбор данных: Базарова Е.Л., Ошеров И.С.; анализ и интерпретация результатов: Вараксин А.Н., Маслакова Т.А., Константинова Е.Д., Базарова Е.Л., Федорук А.А., Ошеров И.С.; подготовка рукописи: Базарова Е.Л., Вараксин А.Н., Маслакова Т.А., Константинова Е.Д., Федорук А.А. Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: Проведение исследований одобрено локальным этическим комитетом при ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (протокол № 9 от 23 декабря 2019).

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 28.08.23 / Принята к публикации: 10.11.23 / Опубликовано: 30.11.23

Author information:

✉ Ekaterina L. **Bazarova**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Occupational Medicine, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; Occupational Health Physician, “Tirus” Medical Unit; Assoc. Prof., Department of Hygiene and Ecology, Ural State Medical University; e-mail: bazarova_el@vsmo-avisma.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7377-6024>.

Anatoly N. **Varaksin**, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Mathematical Modeling in Ecology and Medicine, Institute of Industrial Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; e-mail: varaksinanatolij@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2689-3006>.

Tatiana A. **Maslakova**, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Researcher, Laboratory of Mathematical Modeling in Ecology and Medicine, Institute of Industrial Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; e-mail: masta@ecko.uran.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6642-9027>.

Ekaterina D. **Konstantinova**, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Senior Researcher, Head of the Laboratory of Mathematical Modeling in Ecology and Medicine, Institute of Industrial Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; e-mail: konstantinovaekateri@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2260-744X>.

Anna A. **Fedoruk**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Occupational Medicine, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: annaf@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6354-0827>.

Ilya S. **Osherov**, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician, “Tirus” Medical Unit; e-mail: osherov_is@vsmo-avisma.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0408-4216>.

Author contributions: study conception and design: Varaksin A.N., Bazarova E.L., Maslakova T.A., Konstantinova E.D.; data collection: Bazarova E.L., Osherov I.S.; analysis and interpretation of results: Varaksin A.N., Maslakova T.A., Konstantinova E.D., Bazarova E.L., Fedoruk A.A., Osherov I.S.; draft manuscript preparation: Bazarova E.L., Varaksin A.N., Maslakova T.A., Konstantinova E.D., Fedoruk A.A. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Ethics approval was provided by the institutional Ethics Committee of the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers (protocol No. 9 of December 23, 2019).

Funding: This research received no external funding.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: August 28, 2023 / Accepted: November 10, 2023 / Published: November 30, 2023



Взаимосвязь биоэлементов в организме человека с психофункциональными показателями при невротоподобных состояниях

Е.А. Луговая, Т.П. Бартош

ФГБУН Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН,
пр. Карла Маркса, д. 24, г. Магадан, 685000, Российская Федерация

Резюме

Введение. Микроэлементы участвуют в осуществлении функций головного мозга, обеспечении основных нейрохимических процессов в центральной нервной системе и нейропсихологических функций. Особенно остро проблема микроэлементозов проявляется в северных регионах, где акклиматизационный дефицит эссенциальных элементов усиливается комплексным неблагоприятным воздействием геохимических и антропогенных факторов.

Цель исследования: выявление взаимосвязей элементного профиля организма и некоторых психофизиологических характеристик молодых жителей континентальной части Магаданской области как модельной (фоновой) условно здоровой части популяции. **Материал и методы.** Обследованы 55 студентов горного лицея г. Сусумана Магаданской области, средний возраст $17,6 \pm 0,25$ года (25 девушек и 30 юношей). Определено содержание 25 химических элементов (Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, Zn) в волосах методами атомной эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой. Изучение психофизиологических показателей проводили с помощью АПК «НС–ПсихоТест», нервно-психическую адаптацию определяли опросником НПА, уровень тревожности – методикой Спилберга – Ханина.

Результаты. Корреляционный анализ показал, что наибольшее количество связей с показателями психофункционального статуса всех обследованных образует литий, что подтверждает мнение специалистов о роли лития в снижении неврологических проявлений, стресса, депрессий. В группе девушек показатель ситуативной тревожности имел ассоциации с интегральными показателями функционального состояния ЦНС: ФУС ($r = -0,56$), УР ($r = -0,63$), УФВ ($r = -0,61$) при $p < 0,01$. Кластерный анализ представлен четырьмя кластерами, самый крупный из которых включает кальций и показатели скорости нейронных реакций, второй кластер включает показатели алекситимии, калий, натрий, магний и фосфор, в третьем группируются цинк и скорость простой зрительно-моторной реакции, четвертый объединил показатели простой зрительно-моторной реакции и реакции выбора.

Заключение. Выявлен риск формирования невротоподобных состояний, снижения когнитивных способностей и наличие хронического стресса у учащихся на фоне регионального дефицита марганца, йода, кобальта, селена, избытка железа и кремния. Высока вероятность возрастного формирования эндемического гипотиреоза и сахарного диабета в связи с высокой частотой встречаемости дефицита тиреоспецифических биоэлементов и нарушений метаболизма хрома и ванадия.

Ключевые слова: макро- и микроэлементы, сенсомоторные реакции, тревожность, студенты, Северо-Восток России.

Для цитирования: Луговая Е.А., Бартош Т.П. Взаимосвязь биоэлементов в организме человека с психофункциональными показателями при невротоподобных состояниях // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 11. С. 58–65. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-58-65

Relationship between Bioelement Concentrations in the Human Body and Psycho-Functional Variables Observed in Neurotic Disorders

Elena A. Lugovaya, Tatiana P. Bartosh

Scientific Research Center “Arktika” Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences,
24 Karl Marx Street, Magadan, 685000, Russian Federation

Summary

Introduction: Trace elements are involved in brain functioning, ensuring basic neurochemical processes in the central nervous system and neuropsychological functions. Trace element deficiency is a challenge in northern regions, where acclimatization-related lack of many essential elements is aggravated by adverse health effects of a combination geochemical and anthropogenic factors.

Objective: To establish relationships between the elemental profile of the body and some psychophysiological characteristics of young residents of the continental part of the Magadan Region as a model presumably healthy part of the population.

Materials and methods: Fifty-five lyceum students, including 25 girls and 30 boys (mean age = 17.6 ± 0.25 years), living in the town of Susuman, Magadan Region, were examined. Concentrations of 25 trace elements (Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, and Zn) were measured in hair samples of the subjects using inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES). Psychophysiological indicators were examined using the NS-Psychotest hard software unit. The I.N. Gurvich questionnaire was applied to study neuropsychic adaptation (NPA) and anxiety levels were determined using the Spielberger-Hanin test.

Results: The correlation analysis showed the highest number of links between lithium and psycho-functional variables in all students, which is consistent with the opinion of experts on the role of this element in reducing neurological manifestations, stress, and depression. The female group demonstrated relationships between the indicator of situational anxiety and those of the functional state of the central nervous system: functionality level ($r = -0.56$), reaction stability ($r = -0.63$), and functional ability level ($r = -0.61$), $p < 0.01$. Cluster analysis was represented by four clusters, the largest of which included calcium and indicators of velocity of neural responses, the second – indicators of alexithymia, potassium, sodium, magnesium and phosphorus, the third grouped zinc and velocity of a simple visual motor response, and the fourth combined indicators of a simple visual motor response and choice reaction.

Conclusion: The survey revealed a higher risk of neurotic disorders, cognitive impairment, and chronic stress in the adolescents against the background of the region-attributed deficiency in such trace elements as manganese, iodine, cobalt, and selenium and high levels of iron and silicon. Endemic hypothyroidism and diabetes mellitus are likely to develop with age in northerners due to high frequency of thyroid-specific bioelement deficiencies and disorders of chromium and vanadium metabolism.

Keywords: macro- and microelements, sensorimotor responses, anxiety, students, North-East of Russia

For citation: Lugovaya EA, Bartosh TP. Relationship between bioelement concentrations in the human body and psycho-functional variables observed in neurotic disorders. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(11):58–65. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-58-65

Введение. В условиях Крайнего Севера человек подвергается воздействию совокупности экстремальных факторов внешней среды, определяющих специфику его адаптации. Современные данные свидетельствуют, что влияние природно-техногенных факторов биогеохимической среды на организм способно привести к нарушениям минерального обмена, структурно-функциональным дизадаптациям и послужить основой для развития различных форм микроэлементозов. Особенно остро проблема микроэлементозов проявляется в северных регионах, где акклиматизационный дефицит эссенциальных элементов усиливается комплексным неблагоприятным воздействием геохимических и антропогенных факторов. Бедные подзолистые почвы северных регионов и ультрапресная слабоминерализованная питьевая вода способствуют формированию в организме дефицита многих макро- и микроэлементов [1], приводя к риску развития скрытых и выраженных микроэлементозов, в том числе и нарушениям психофункционального статуса организма. Известно участие микроэлементов в осуществлении функций головного мозга, обеспечения основных нейрохимических процессов в центральной нервной системе и нейропсихологических функций [2]. Например, дефицит марганца у человека может приводить к неврологическим расстройствам и подострому энцефаломиелиту (болезнь Ли), при избыточном накоплении в организме марганца наблюдается ухудшение когнитивных функций, может возникать синдром паркинсонизма. Избыточное накопление в организме железа обычно встречается при повышенной возбудимости ЦНС. Дефицит йода приводит к гипотиреозу, задержке физического и психического развития детей, снижению когнитивных функций. В последние годы наблюдается активизация знаний о роли элементов в тревожных расстройствах [3]. Исследования предоставили ценную информацию об участии основных элементов в психических расстройствах, в частности депрессии и тревоге [4]. Имеются убедительные доказательства того, что дефицит основных элементов может привести к развитию депрессивного и/или анксиогенного поведения, а добавки могут усилить терапевтический эффект антидепрессантов и анксиолитиков [5]. Была продемонстрирована связь между заболеваниями щитовидной железы и психическими расстройствами [6]. Было обнаружено, что уровень магния умеренно снижен в плазме и эритроцитах, а активность Mg^{2+} -АТФазы снижена у детей с СДВГ (синдром дефицита внимания и гиперактивности), а прием препаратов магния при использовании в комплексной терапии СДВГ нормализует гомеостаз магния, усиливает большую и малую моторику, внимание, психическую устойчивость и параметры ЭЭГ, а также снижает тревожность [7]. В иранском исследовании обнаружено, что более высокое потребление Mg с пищей связано с более низкими показателями тревожности, при употреблении Mg вероятность возникновения тревоги была на 39 % ниже. Более того, недостаточное потребление Mg было положительно связано с беспокойством. Обнаружена значительная обратная связь между потреблением Mg с пищей и депрессией. Потребление

Mg с пищей было обратно пропорционально связано с депрессией и тревогой [8]. Данные исследователей подтверждают положительную роль питательных веществ, в том числе микроэлементов (магния и других) в сохранении нормальной функции мозга и психического благополучия, в том числе за счет контроля нейровоспаления, благотворного влияния на стресс, нарушения сна, беспокойство, легкие когнитивные нарушения, а также на нервно-психические расстройства, которые существенно влияют на качество жизни все большего числа людей [9].

Магаданская область, расположенная на Северо-Востоке России, относится к экстремальной природно-климатической зоне проживания человека и в биогеохимическом отношении является одним из дефицитных регионов. Географически и по степени комфортности условий проживания область разделяют на континентальную и приморскую территории. Континентальная территория вследствие интенсивного развития горнодобывающей промышленности и техногенного изменения химического состава биосферы представляет собой промышленную зону. Избыточный или недостаточный уровень содержания макро- и микроэлементов в организме может являться как показателем состояния здоровья, так и характеристикой экологического благополучия. Исследования, проведенные учеными Научно-исследовательского центра «Арктика» ДВО РАН [10], показали, что по совокупности медико-биологических характеристик сердечно-сосудистой системы, микроциркуляции, внешнего дыхания, основного обмена, биохимического профиля, микроэлементного статуса организм жителей Крайнего Севера испытывает сильнейшие нагрузки. Особенно дискомфортные (экстремальные) условия проживания населения определяются в континентальной части Магаданской области – г. Сусумане по сравнению с регионом АЗРФ – Чукоткой

Цель исследования: выявление взаимосвязей элементного профиля организма и некоторых психофизиологических характеристик молодых жителей континентальной части Магаданской области как модельной (фоновой) условно здоровой части популяции.

Материалы и методы. Были обследованы 55 студентов горного лицея г. Сусумана Магаданской области, из них 25 девушек (средний возраст $17,6 \pm 0,25$ года) – группа I; 30 юношей (средний возраст $17,6 \pm 0,22$ года) – группа II.

Климат в г. Сусумане суровый, континентальный с сухой зимой и теплым летом. Расстояние от г. Сусумана (континентальная часть Магаданской области) до областного центра Магадан (приморская часть Магаданской области) по трассе составляет 626 км, а по прямой – 385 км, по отношению высоты над уровнем моря территория г. Сусумана относится к низко- и среднегорью. Большинство обследованных студентов г. Сусумана проживали в основном в общежитии лицея, поскольку были приезжими из близлежащих северных поселков.

Определение содержания 25 макро- и микроэлементов (МЭ) в волосах студентов проводили методами атомной эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной

аргоновой плазмой на приборах Optima 2000 DV, ELAN 9000 (Perkin Elmer Corp., США), NexION 300D (Perkin Elmer, США) в Центре Биотической медицины (Москва). Параметры описательной статистики для количественных показателей приведены в виде медианы (Me) и интерквартильной широты (25-й; 75-й процентиля). Полученные медианные и интерквартильные значения концентраций химических элементов сравнивали с референтными величинами [11].

Исследование психофизиологических показателей проводили с помощью аппаратно-программного комплекса «НС–ПсихоТест» фирмы «Нейрософт» (г. Иваново). Определяли среднее значение латентного периода простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) и сложной сенсорной реакции выбора (СЗМР). Также регистрировали количество ошибок на дифференцировочный сигнал, точных реакций (коэффициент точности Уиппла), реакций опережения и запаздывания. Наличие невротических и невротоподобных симптомов в эмоционально-аффективной сфере изучали с помощью шкалы нервно-психической адаптации (НПА) по И.Н. Гурвичу. Уровень ситуативной (СТ) и личностной (ЛТ) тревожности определяли с помощью методики Спилберга – Ханина: до 30 баллов регистрировалась низкая тревожность; 31–45 – умеренная тревожность; 46 и более баллов – высокая тревожность. Оценку алекситимии определяли с помощью шкалы TAS-26.

Исследования проводилась с использованием пакета программ Statistica v10. Для определения нормальности выборок генеральной совокупности использовали критерии Шапиро – Уилка. Также использовались методы параметрической и непараметрической статистики: *t*-критерий Стьюдента, *U*-критерий Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллеса. Критический уровень значимости (*p*) в работе принимался равным 0,05.

Результаты. Согласно среднероссийским референтным значениям концентраций химических элементов в волосах юношей и девушек, диапазоны нормального функционального содержания гендерно различаются по Ca, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P, Se и Zn (табл. 1).

У юношей медианные значения концентраций 15 МЭ из 25 определенных попадают в региональные центильные диапазоны, что можно отнести к общетерриториальным (северным) особенностям элементного статуса населения (табл. 1). По Ca, Fe, K, Mg, Zn установлено превышение значения медианы регионального 75-го центиля, что совпадает с ранее полученными нами данными и, вероятно, обусловлено биогеохимией континентальной территории, частично составом питьевой воды. Превышение медианных значений концентраций 75-го центиля по Hg и Ni, возможно, связано с большей техногенной нагрузкой в этой части Магаданской области. Ниже 25-го регионального центиля оказались медианные концентрации V, Na, I.

У девушек Сусумана относительно центильных величин значение медиан концентраций микроэлементов практически такое же, что у юношей. Территориальной особенностью можно считать повышенный, по сравнению с Магаданом, в волосах

уровень Ca, Fe, Mg, Zn и пониженный V. Гендерным отличием можно считать отсутствие у юношей Сусумана дефицита Se и V. Также гендерной особенностью у молодых жителей г. Сусумана можно считать пониженные (ниже 25-го центиля) значения Al, As, Hg, Mn у девушек и Na у юношей. Выше 75-го центиля оказались показатели медианы концентраций Hg и Ni у юношей.

Избыток железа в волосах молодых жителей и дефицит селена сопоставим с природным состоянием питьевых вод жителей изучаемой территории [1].

Несмотря на то что значения медиан в некоторых случаях были даже выше 75-го центиля или находились в пределах региональных референтных величин [11], при анализе частот встречаемости отклонений относительно среднероссийских показателей мы отметили дефицит Ca, Co, I, Mg, Mn, Na, P, Zn как у юношей, так и у девушек (рис. 1). Суммарная площадь дефицита у юношей составила 31 усл. ед.², у девушек – 35,8 усл. ед.². Относительно среднероссийских референтных значений у юношей г. Сусумана дефицита ванадия не обнаружено, тогда как у девушек он составляет 11 % от числа обследованных (рисунок). Дефицит натрия у юношей составляет 36 %, у девушек – 89 %.

Таблица 1. Содержание химических элементов в волосах молодых жителей г. Сусумана (Me, медиана, мкг/г¹)

Table 1. Trace element concentrations in hair of young residents of the city of Susuman (Me, median, µg/g¹)

Элемент / Trace element	Юноши / Boys	Девушки / Girls
Al	3,54	1,76*
As	0,046	0,023*
B	0,471	0,334
Ca	365,0**	605,0**
Cd	0,015	0,0086*
Co	0,01	0,0069*
Cr	0,525	0,491
Cu	9,35	10,44
Fe	24,86**	34,23**
Hg	0,181**	0,166
I	0,125*	0,109
K	137,0**	27,48
Mg	26,68**	40,18
Mn	0,315	0,25
Na	122,0*	47,32
Ni	0,252**	0,157
P	139,0	145,0
Pb	0,327	0,125
Se	0,439	0,399
Si	19,64	22,66
Sn	0,066	0,176
V	0,04*	0,017*
Zn	192,0**	213,0**

Примечание: ¹ – региональные референтные центильные интервалы [10]; * – медиана ниже значения 25-го центиля, ** – медиана выше значения 75-го центиля.

Notes: ¹ regional reference centile intervals [10]; * the median below the 25th centile, ** the median above the 75th centile.

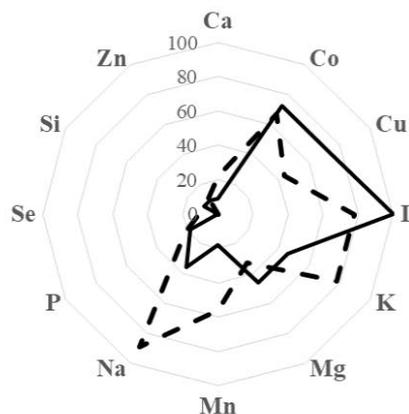


Рис. 1. Частота встречаемости дефицита биоэлементов в организме обследованных*

Fig. 1. Frequency of occurrence of trace element deficiency in the examined*

Примечание: * – в отличие от референсных значений; сплошной контур фигуры – юноши, пунктирный – девушки.

Notes: * compared to the reference values; solid and dotted outlines are for boys and girls, respectively.

У всех юношей континентальной части Магаданской области (в 100 % случаев) обнаружен дефицит йода 1-й степени тяжести, у девушек – 78 % 2-й степени тяжести (более выраженный). Дефицит йода приводит к гипотиреозу, нарушению работы сердечно-сосудистой системы, снижению репродуктивной функции, задержке физического и психического развития детей, снижению когнитивных функций.

При рассмотрении рисунка видно, что площади дефицита элементов у представителей обеих групп (юношей и девушек) сопоставимы и определяют их общий «северный статус» элементной системы организма.

Подвижность нервных процессов является одним из показателей психического развития детей, определяет скорость центральной переработки информации и характер стрессоустойчивости

к изменяющимся условиям среды, влияющий на процесс умственной деятельности [12, 13]. ПЗМР позволяет оценить подвижность нервных процессов, то есть легкость смены возбудительного нервного процесса на тормозной и наоборот [14].

Оценка функционального состояния организма и ЦНС по времени простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) многими исследователями рассматривается как индикатор функционального состояния ЦНС. Параметры сенсомоторных реакций отражают зрелость структур, включенность в конкретный процесс сенсомоторной интеграции [15, 16].

В табл. 2 представлены показатели, характеризующие психофизиологический статус по сенсомоторным реакциям обследуемых студентов Магаданской области.

Сопоставление данных по методике простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР) студентов обеих групп с нормативными значениями показало их превышение лимитов нормы (233 мс). У юношей г. Сусумана время реакции ПЗМР и СКО и сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР) достоверно значимо ($p < 0,05$) ниже, чем у сверстниц. Средний показатель среднеквадратичного отклонения (СКО) методик ПЗМР и СЗМР в обеих группах в целом не выходил за рамки референтных значений. При этом, как показывают значения С75, в обеих группах встречались лица, у которых регистрировали высокие значения времени реакции ПЗМР и СЗМР и среднеквадратичного отклонения данных реакций, свидетельствующие об инертности и неуравновешенности нервных процессов обследуемых.

Средние значения интегральных показателей функции ЦНС, характеризующих функциональный уровень системы (ФУС), устойчивость реакции (УР) и уровень функциональных возможностей (УФВ) у обследуемых юношей, находились в пределах функциональной нормы. У девушек регистрировались низкие значения, свидетельствующие об астенизации, снижении работоспособности, функции

Таблица 2. Показатели сенсомоторного реагирования молодых жителей г. Сусумана Магаданской области
Table 2. Indicators of sensorimotor response of young residents of Susuman, Magadan Region

Показатель / Parameter	Группа I, девушки / Group 1, girls (M ± m); Me (C25; C75)	Группа II, юноши / Group II, boys (M ± m); Me (C25; C75)
Простая зрительно-моторная реакция, мс / Simple visual motor response, ms	297 ± 17,2*; 269 (247; 320)	253 ± 8,6; 250 (220; 266)
Среднеквадратичное отклонение ПЗМР, мс / Standard deviation of the simple visual motor response, ms	94 ± 10,2*; 92 (71; 113)	77 ± 7,1; 74 (43; 99)
Запаздывание, количество / Delayed response, n	7,4 ± 2,46; 4 (3,5; 8,5)	5,9 ± 1,30; 5 (0,0; 7)
Опережение, количество / Advanced response, n	7,9 ± 0,99; 8 (4,5; 10,0)	9,2 ± 0,93; 8 (6,0; 12,0)
Коэффициент точности, усл. ед. / Accuracy coefficient, c.u.	0,13 ± 0,02; 0,13 (0,08; 0,18)	0,17 ± 0,02; 0,17 (0,11; 0,21)
Функциональный уровень системы, усл. ед. / Functional level of the system, c.u.	3,8 ± 0,18; 3,9 (3,6; 4,3)	4,0 ± 0,11; 4,1 (3,7; 4,3)
Устойчивость реакции, усл. ед. / Reaction stability, c.u.	1,6 ± 0,2; 1,9 (1,1; 2,3)	1,8 ± 0,12; 1,7 (1,3; 2,2)
Уровень функциональных возможностей, усл. ед. / Functionality level, c.u.	3,1 ± 0,24; 3,4 (2,4; 3,9)	3,3 ± 0,13; 3,4 (2,9; 3,8)
Реакция выбора, мс / Choice reaction, ms	423 ± 25,1*; 394 (345; 479)	364 ± 8,2; 347 (329; 397)
Среднеквадратичное отклонение Реакции выбора, мс / STD CR, ms	98 ± 6,67; 93 (77; 120)	99 ± 4,4; 95 (80; 110)
Ошибки на дифференцировку, количество / Differentiation errors, n	2,9 ± 0,5*; 3,0 (2,0; 4,0)	7,1 ± 1,2; 5,0 (3,1; 7,0)
Запаздывание, количество / Delayed response, n	4,1 ± 0,9*; 3,5 (1,0; 6,3)	5,7 ± 1,35; 3,5 (0,0; 8,5)
Опережение, количество / Advanced response, n	9,8 ± 1,24*; 10,0 (6,0; 12,0)	7,1 ± 0,70; 6,5 (5,0; 10,0)
Коэффициент точности, усл. ед. / Accuracy coefficient, c.u.	0,19 ± 0,02; 0,22 (0,14; 0,24)	0,22 ± 0,01; 0,21 (0,16; 0,25)

Примечание: * – статистически значимые различия между показателями групп I и II при ($p < 0,05$).

Note: * $p < 0.05$ for intergroup comparison.

ЦНС и признаков утомления (табл. 2). Показатель С25 свидетельствует, что и в группе юношей есть лица с низким функциональным состоянием ЦНС.

Сложная сенсомоторная реакция выбора отражает функциональную подвижность церебральных процессов, то есть легкости смены возбуждения на торможение в ЦНС. Количество ошибок, допущенных при выполнении сенсомоторных тестов, связано с концентрацией внимания, которая, в свою очередь, зависит от силы нервных процессов. Анализ числа ошибок на дифференцировочный сигнал при выполнении сложной сенсомоторной реакции показал у юношей в два раза большее ($p < 0,05$) количество ошибочных реакций (табл. 2) по сравнению со сверстницами. Судя по большому количеству ошибок (4–13 ошибочных реакций) в группе сусуманских юношей, можно говорить о слабой концентрации внимания и низком функциональном состоянии ЦНС у 73 % юношей. По данным литературы, в 16–18 лет при выработке дифференцировочного торможения девушки делают меньше ошибок, чем юноши [17].

Как видно из табл. 2, в обеих группах регистрировалось преобладание опережающих ответов над запаздывающими при выполнении тестов СЗМР, что указывает на неуравновешенность нервных процессов возбуждения и торможения в ЦНС. При этом у юношей значительно ($p < 0,05$) больше количество запаздывающих реакций, чем у сверстниц, а девушек – опережающих ($p < 0,05$) (табл. 2).

Коэффициент точности при выполнении обеих методик (табл. 2) был выше референтных значений, особенно у юношей. Это указывает на слабость нервных процессов студентов г. Сусумана. Показано, что студенты с высокой подвижностью и силой нервных процессов являются успешными в учебе, устойчивыми к стрессу и у них достаточно сбалансирована активность симпатической и парасимпатической нервной системы, в отличие от студентов с низкими показателями подвижности и силы нервных процессов. Также успевающие студенты более качественно выполняли простую и сложную сенсомоторные реакции.

Следует отметить, что обследуемые студенты в основном проживали в общежитии. Из устной беседы выяснили, что многие не соблюдали режим сна и отдыха. В определенной степени это способствует ухудшению сенсомоторной интеграции, которая проявляется в более медленных реакциях и низком качестве выполнения сенсомоторных реакций.

Известно, что скорость и точность показателей сенсомоторных реакций зависит от устойчивости внимания, эмоциональных факторов, тревоги, и т. д. [12, 15]. Исследование уровня тревожности студентов показало, что показатель ситуативной и личностной тревожности студентов обеих групп находился в пределах умеренной тревожности. Уровень СТ составил $39 \pm 2,04$ и ЛТ $41,0 \pm 1,84$ балла в группе девушек. У юношей СТ – $36,0 \pm 1,21$ и ЛТ – $36,0 \pm 1,36$ балла. У девушек уровень ЛТ значимо выше ($p \leq 0,05$), чем у юношей. Средний показатель нервно-психической адаптации у девушек составил $34,0 \pm 4,60$ балла и свидетельствовал о невротизации и признаках стресса. У юношей показатель НПА был значительно ($p < 0,05$) ниже – $22,0 \pm 2,4$

балла, но также говорил о нервно-психической неустойчивости. При оценке показателей алекситимии в структуре личности у большинства студентов обеих групп выявлены алекситимические черты: $69,0 \pm 2,4$ балла у юношей и $72,0 \pm 2,7$ у девушек. Уровень алекситимии имел положительные корреляционные ассоциации с ЛТ и НПА ($r = 0,51$, $p < 0,05$), что свидетельствует об эмоциональной нестабильности и сниженной психической устойчивости обследуемых с алекситимическим радикалом.

Установлены ассоциации показателя алекситимии с микроэлементами (плеяда) (рис. 2). Это говорит о важности вклада МЭ в формирование личностных и эмоциональных качеств.

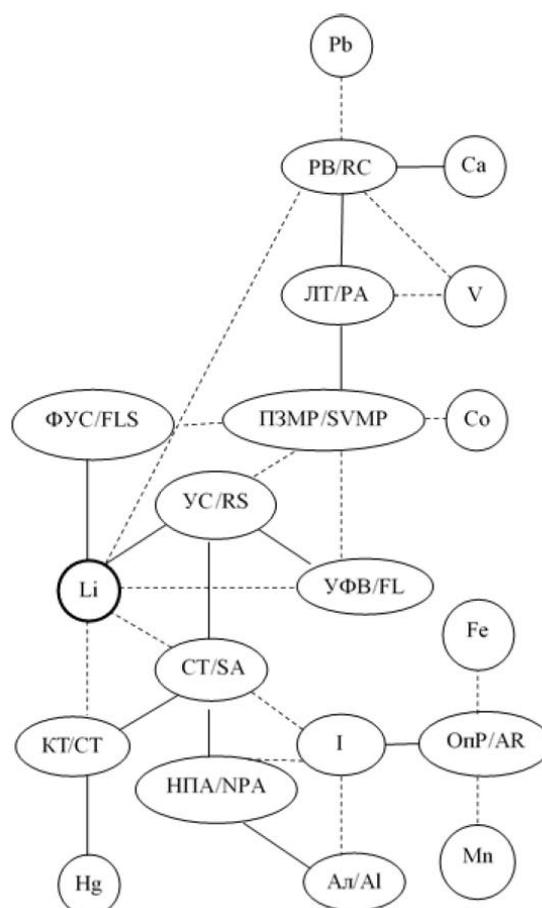


Рис. 2. Корреляционная матрица взаимодействий психофизиологических параметров с содержанием химических элементов в организме обследованных

Fig. 2. The matrix of correlations between psychophysiological parameters and the amounts of chemical elements in the body of the examined

Примечание: PB – реакция выбора, ЛТ – личностная тревожность, ФУС – функциональный уровень системы, ПЗМР – простая зрительно-моторная реакция, УС – устойчивость реакции, УФВ – уровень функциональных возможностей, СТ – ситуативная тревожность, КТ – коэффициент точности, НПА – нервно-психическая адаптация, ОпР – реакция опережения, Ал – алекситимия; сплошная линия – прямая зависимость между величинами параметров или содержанием химических элементов, пунктирная – обратная (чем выше один показатель, тем ниже другой).

Notes: RC – reaction of choice, PA – personal anxiety, FLS – functional level of the system, SVMR – simple visual-motor reaction, RS – reaction stability, FL – functionality level, SA – situational anxiety, CT – accuracy coefficient, NPA – neuro-psychic adaptation, AR – advanced response, Al – alexithymia; the solid and dotted lines show direct and inverse relationships between the values of the parameters and the contents of chemical elements, respectively.

Обсуждение. При анализе корреляционной матрицы в ядре плеяды обнаружен химический элемент литий, который образует сильные достоверные связи с такими показателями, как ФУС, УС, СТ, КТ, и опосредованно через них с УФВ, ПЗМР, НПА и Ал. Узловыми микроэлементами в этих взаимодействиях выступают йод, железо, марганец, кобальт, ванадий, кальций, свинец и ртуть. Тяжелые металлы могут оказывать токсический эффект на нервную систему, приводя к изменению психофункционального статуса [18]. Дефицит йода, установленный в популяции жителей Магаданской области, может приводить к проявлению гипотиреоза, повышенной утомляемости, раздражительности, снижению когнитивных функций.

Ванадий связан с обменом глюкозы, а снижение сахара в крови может напрямую вызывать тревожные состояния и даже панические атаки [19]. При невротоподобных состояниях при отсутствии установленного диагноза сахарный диабет можно успокаивать нервную систему употреблением небольшого количества горького шоколада, который помимо сахара содержит много магния, также благоприятно влияя на нервные процессы. Марганец играет большую роль в нервной передаче, созревании нервных элементов, формировании нейронных связей, и при его недостатке могут значительно ухудшаться процессы памяти, внимания, скорости реакции и т. п.

Особое внимание стоит уделить литию, который активно применяется в мировой медицине в составе препаратов, снижающих общую тревожность, депрессии, биполярные расстройства, суицидальные риски. В организме литий способствует высвобождению магния из клеточных «депо» и тормозит передачу нервного импульса, тем самым снижая возбудимость нервной системы. Сообщалось, что литий эффективен при черепно-мозговой травме, инсульте, болезнях Альцгеймера, Хантингтона и Паркинсона, боковом амиотрофическом склерозе (ALS), травме спинного мозга и других состояниях, он также может обладать значительным потенциалом для лечения нейродегенеративных состояний, улучшает поведенческий и когнитивный дефицит [20–23].

Анализ корреляционных связей уровня тревожности с показателями сенсомоторной реакции показал, что достоверно значимые положительные связи в обеих группах имел только уровень реактивной, ситуативной тревожности у юношей и девушек с количеством запаздывающих реакций ($r = 0,45–0,57$, $p < 0,05$). В группе девушек показатель СТ имел ассоциации с интегральными показателями функционального состояния ЦНС: ФУС ($r = -0,56$), УР ($r = -0,63$), УФВ ($r = -0,61$) при $p < 0,01$. Состояние ситуативной тревожности влияет на работоспособность и когнитивную деятельность студентов, способствует снижению концентрации внимания, оказывает воздействие на функциональное состояние центральной нервной системы, особенно у девушек.

В качестве дополнительного метода оценки полученных данных нами применен кластерный анализ, представленный четырьмя кластерами, самый крупный из которых включает в себя кальций

и показатели скорости нейронных реакций, второй кластер включает в себя показатели алекситимии, калий, натрий, магний и фосфор, в третьем группируются цинк и скорость простой зрительно-моторной реакции, а четвертый объединил показатели простой зрительно-моторной реакции и реакции выбора. Выявленные группировки еще раз подтверждают рабочую гипотезу о тесной взаимосвязи содержания химических элементов в организме и нарушениями, связанными с невротоподобными состояниями.

Заключение. Резюмируя, основным территориальным отличием элементного статуса организма молодых жителей континентальной части Магаданской области следует считать избыток железа и дефицит натрия, более глубокий дефицит, чем в г. Магадане, йода, кобальта, меди, калия, магния и марганца, часто у девушек. Но все дефициты встречаются также и в приморской зоне Магаданской области [24], поэтому их мы относим к северным особенностям. В свою очередь, при дефиците ряда микроэлементов, например марганца и магния, наблюдаются нестабильность эмоционального фона, быстрая утомляемость, тревожность. У обследуемых студентов, особенно девушек, регистрируются, в основном, низкая скорость протекания нервных процессов, слабость и неуравновешенность нервной системы, сниженная функциональная работоспособность ЦНС. У юношей регистрируются слабое развитие дифференцировочного торможения, нервно-психическая неустойчивость, у девушек – нарушения в сфере нервно-психического здоровья, признаки невротизации и астении.

Таким образом, организм жителей континентальной территории Магаданской области вынужден функционировать не только в режиме психоэмоционального стресса из-за климатического и социального напряжения, но также этот стресс может быть активно подкреплен или даже спровоцирован особенностями биогеохимии региона, количеством поступления и качеством усвоения биоэлементов, их адекватного перераспределения в органах и тканях. Жизнедеятельность человека в условиях дефицита большого количества МЭ, особенно с момента зачатия и рождения при постоянном проживании в экстремально дискомфортном районе, может привести не только к хроническому снижению иммунитета, напряжению функциональных систем и развитию патологий, но и к нейропсихическим и когнитивным расстройствам, задержке умственного развития, депрессиям, эмоциональной нестабильности, проблемам с памятью, вниманием, реагированием и т. п., что подтверждается совместными психофизиологическими тестами на одном и том же контингенте жителей континентальной зоны.

Действие негативных природно-климатических и экологических факторов на организм молодых жителей, постоянно проживающих в экстремальных условиях Севера, несут в себе риск нарушения функционального характера со стороны соматических систем организма и психической сферы. В таких неблагоприятных условиях для профилактики дефицитных состояний у обучающихся необходимо большое внимание уделять качеству питания, чтобы оно было максимально подходящим под критерий

«полярного метаболического типа», богато минералами, витаминами и другими нутриентами (например, Омега-3). В организованных коллективах – детских садах, школах, СПО, вузах – это сделать совершенно несложно, в том числе с применением в рационе продуктов местного происхождения и производства, характерных для каждого региона, а на севере являющихся природными корректорами и естественными профилактическими средствами и даже лекарствами от микроэлементозов [25, 26]. Также повышенного внимания заслуживают регулярные мониторинговые исследования здоровья подрастающего поколения на Севере с целью донозологической оценки, профилактики и коррекции показателей здоровья и адаптационных возможностей растущего организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Луговая Е.А., Степанова Е.М. Особенности состава питьевой воды г. Магадана и здоровье населения // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 3. С. 241–246. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-3-241-246
2. Евсеева Г.П., Учакина Р.В., Краснова М.А., Козлов А.В. Микроэлементный статус у детей с психоневрологическими отклонениями в условиях Приамурья // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2009. № 2 (37). С. 7–8.
3. Młyniec K, Gawet M, Doboszewska U, Starowicz G, Nowak G. The role of elements in anxiety. *Vitam Horm.* 2017;103:295–326. doi: 10.1016/bs.vh.2016.09.002
4. Stupski J, Cubata WJ, Górka N, Gałuszko-Węgielnik M, Wigłusz MS. Role of copper in depression. Relationship with ketamine treatment. *Med Hypotheses.* 2018;119:14–17. doi: 10.1016/j.mehy.2018.07.012
5. Młyniec K, Davies CL, de Agüero Sánchez IG, Pytka K, Budziszewska B, Nowak G. Essential elements in depression and anxiety. Part I. *Pharmacol Rep.* 2014;66(4):534–544. doi: 10.1016/j.pharep.2014.03.001
6. Turan E, Karaaslan O. The relationship between iodine and selenium levels with anxiety and depression in patients with euthyroid nodular goiter. *Oman Med J.* 2020;35(4):e161. doi: 10.5001/omj.2020.84
7. Ноговицина О.Р., Левитина Е.В. Диагностическая значимость исследования магниевого гомеостаза у детей с синдромом дефицита внимания с гиперреактивностью // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 5. С. 17–19.
8. Anjom-Shoae J, Sadeghi O, Keshteli AH, Afshar H, Esmailzadeh A, Adibi P. The association between dietary intake of magnesium and psychiatric disorders among Iranian adults: A cross-sectional study. *Br J Nutr.* 2018;120(6):693–702. doi: 10.1017/S0007114518001782
9. Muscaritoli M. The impact of nutrients on mental health and well-being: Insights from the literature. *Front Nutr.* 2021;8:656290. doi: 10.3389/fnut.2021.656290
10. Lugovaya EA, Aver'yanova IV. Assessing tension coefficient of body adaptation reserves under chronic exposure to factors existing in polar regions. *Health Risk Analysis.* 2020;(2):101–109. doi: 10.21668/health.risk/2020.2.11.eng
11. Луговая Е.А., Степанова Е.М. Региональные показатели содержания макро- и микроэлементов в организме жителей г. Магадан. Научно-практические рекомендации. 2019. Магадан: «Экспресс-полиграфия», 2019. 27 с.
12. Бартош Т.П., Бартош О.П. Возрастные особенности нейродинамических показателей девочек-подростков аборигенной популяции Северо-Востока России // Психология. Психофизиология. 2019. № 4. С. 71–82. doi: 10.14529/jpps190408
13. Литовченко О.Г., Максимов А.С., Барсегян С.Т. Характеристика функционального состояния центральной нервной системы студентов медицинской специальности, проживающих в условиях Среднего Приобья // Психология. Психофизиология. 2020. Т. 13, № 1. С. 88–94. doi: 10.14529/jpps200110

14. Мальцев В.П. Гендерные особенности психофизиологической адаптации студентов заочного обучения в условиях учебной деятельности // Азимут научных исследований: педагогика и психология. 2018. Т. 7. № 3 (24). С. 345–348.
15. Николаева Е.И., Джалаева А.К. Сенсомоторная интеграция в подростковом возрасте. Обзор литературных источников // Вестник психофизиологии. 2020. № 3. С. 11–25.
16. Gallivan JP, Logan L, Wolpert DM, Flanagan JR. Parallel specification of competing sensorimotor control policies for alternative action options. *Nat Neurosci.* 2016;19(2):320–326. doi: 10.1038/nn.4214
17. Мальцев В.П., Говорухина А.А., Мальков О.А., Конькова К.С. Морфологические и психофизиологические показатели студентов при адаптации к обучению в вузе Северного региона // Человек. Спорт. Медицина. 2022. Т. 22. № 3. С. 62–69. doi: 10.14529/hsm220308
18. Kothapalli CR. Differential impact of heavy metals on neurotoxicity during development and in aging central nervous system. *Curr Opin Toxicol.* 2021;26:33–38. doi: 10.1016/j.cotox.2021.04.003
19. Li X, Zhu Y, Yin J, et al. Inverse association of plasma vanadium concentrations with gestational diabetes mellitus. *Nutrients.* 2022;14(7):1415. doi: 10.3390/nu14071415
20. Terao I, Honyashiki M, Inoue T. Comparative efficacy of lithium and aducanumab for cognitive decline in patients with mild cognitive impairment or Alzheimer's disease: A systematic review and network meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2022;81:101709. doi: 10.1016/j.arr.2022.101709
21. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Препараты лития в психиатрии, наркологии и неврологии. Часть II. Биохимическая // Acta biomedica scientifica. 2019. 4(2). С. 82–102. doi: 10.29413/ABS.2019-4.2.13
22. Гоголева И.В., Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Пронин А.В. Нейробиологическая роль солей лития // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 122. № 11. С. 17–23. doi: 10.17116/jnevro202212211117
23. Пепеляев Е.Г., Громова О.А., Семенов В.А., Янко Е.В. Взаимосвязь развития когнитивных нарушений с уровнем лития в организме у лиц среднего возраста // Клиническая неврология. 2019. № 1. С. 30–34.
24. Аверьянова И.В., Луговая Е.А. Возрастные изменения функциональных резервов организма мужчин-европеоидов уроженцев Севера // Успехи геронтологии. 2021. Т. 34. № 6. С. 814–822. doi: 10.34922/AE.2021.34.6.001
25. Луговая Е.А., Аверьянова И.В. Оптимизация рациона питания детей с ограниченными возможностями здоровья // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022. № 67(1). С. 94–100. doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-1-94-100
26. Степанова Е.М., Луговая Е.А. Химические элементы в продуктах питания населения севера России // Химия в интересах устойчивого развития. 2022. Т. 30. № 3. С. 309–318. doi: 10.15372/KhUR2022386

REFERENCES

1. Lugovaya EA, Stepanova EM. Features of the content of drinking water in the city of Magadan and population health. *Gigiena i Sanitaria.* 2016;95(3):241–246. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-3-241-246
2. Evseeva GP, Uchakina RV, Krasnova MA, Kozlov AV. Trace elements status in children with psycho neurological disorders at the Amur-River region. *Zdorov'e. Meditsinskaya Ekologiya. Nauka.* 2009;(2(37)):7–8. (In Russ.)
3. Młyniec K, Gawet M, Doboszewska U, Starowicz G, Nowak G. The role of elements in anxiety. *Vitam Horm.* 2017;103:295–326. doi: 10.1016/bs.vh.2016.09.002
4. Stupski J, Cubata WJ, Górka N, Gałuszko-Węgielnik M, Wigłusz MS. Role of copper in depression. Relationship with ketamine treatment. *Med Hypotheses.* 2018;119:14–17. doi: 10.1016/j.mehy.2018.07.012
5. Młyniec K, Davies CL, de Agüero Sánchez IG, Pytka K, Budziszewska B, Nowak G. Essential elements in depression and anxiety. Part I. *Pharmacol Rep.* 2014;66(4):534–544. doi: 10.1016/j.pharep.2014.03.001

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-58-65>
Original Research Article

6. Turan E, Karaaslan O. The relationship between iodine and selenium levels with anxiety and depression in patients with euthyroid nodular goiter. *Oman Med J*. 2020;35(4):e161. doi: 10.5001/omj.2020.84
7. Nogovitsina OR, Levitina EV. Diagnostic value of examination of the magnesium homeostasis in children with attention deficit syndrome with hyperactivity. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2005;(5):17-19. (In Russ.)
8. Anjom-Shoae J, Sadeghi O, Keshteli AH, Afshar H, Esmailzadeh A, Adibi P. The association between dietary intake of magnesium and psychiatric disorders among Iranian adults: A cross-sectional study. *Br J Nutr*. 2018;120(6):693-702. doi: 10.1017/S0007114518001782
9. Muscaritoli M. The impact of nutrients on mental health and well-being: Insights from the literature. *Front Nutr*. 2021;8:656290. doi: 10.3389/fnut.2021.656290
10. Lugovaya EA, Aver'yanova IV. Assessing tension coefficient of body adaptation reserves under chronic exposure to factors existing in polar regions. *Health Risk Analysis*. 2020;(2):101-109. doi: 10.21668/health.risk/2020.2.11.eng
11. Lugovaya EA, Stepanova EM. [Region-Related Variables of Macro-and Microelement Picture in Residents of Magadan City: Scientific and Practical Recommendations.] Magadan: Ekspress-Poligraphiya Publ.; 2019. (In Russ.)
12. Bartosh TP, Bartosh OP. Age-related features of neurodynamic indicators in native adolescent females of Russia's Northeast. *Psikhologiya. Psikhofiziologiya*. 2019;12(4):71-82. (In Russ.) doi: 10.14529/jpps190408
13. Litovchenko OG, Maximova AS, Barsegyan ST. The functional status of the central nervous system in medical students in the middle Ob region. *Psikhologiya. Psikhofiziologiya*. 2020;13(1):88-94. (In Russ.) doi: 10.14529/jpps200110
14. Maltsev VP. Gender peculiarities of psychophysiological adaptation of students of correspondent education in conditions of educational activity. *Azimut Nauchnykh Issledovaniy: Pedagogika i Psikhologiya*. 2018;7(3(24)):345-348. (In Russ.)
15. Nikolaeva EI, Djalaeva AK. Sensorimotor integration in adolescence. Review of literature sources. *Vestnik Psikhofiziologii*. 2020;(3):11-25. (In Russ.)
16. Gallivan JP, Logan L, Wolpert DM, Flanagan JR. Parallel specification of competing sensorimotor control policies for alternative action options. *Nat Neurosci*. 2016;19(2):320-326. doi: 10.1038/nn.4214
17. Maltsev VP, Govorukhina AA, Malkov OA, Konkova KS. Morphological and psychophysiological indicators of adaptation to university among students of the Northern region. *Chelovek. Sport. Meditsina*. 2022;22(3):62-69. (In Russ.) doi: 10.14529/hsm220308
18. Kothapalli CR. Differential impact of heavy metals on neurotoxicity during development and in aging central nervous system. *Curr Opin Toxicol*. 2021;26:33-38. doi: 10.1016/j.cotox.2021.04.003
19. Li X, Zhu Y, Yin J, et al. Inverse association of plasma vanadium concentrations with gestational diabetes mellitus. *Nutrients*. 2022;14(7):1415. doi: 10.3390/nu14071415
20. Terao I, Honyashiki M, Inoue T. Comparative efficacy of lithium and aducanumab for cognitive decline in patients with mild cognitive impairment or Alzheimer's disease: A systematic review and network meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2022;81:101709. doi: 10.1016/j.arr.2022.101709
21. Bekker RA, Bykov YuV. Lithium preparations in psychiatry, addiction medicine and neurology. Part II. Biochemical mechanisms of its action. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(2):80-100. doi: 10.29413/ABS.2019-4.2.13
22. Gogoleva IV, Gromova OA, Torshin IY, Grishina TR, Pronin AV. A systematic analysis of neurobiological roles of lithium. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(11):17-23. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20221221117
23. Pepelyaev EG, Gromova OA, Semenov VA, Yanko EV. [Interrelation of development of cognitive disturbances with lithium level in an organism at middle-aged persons.] *Klinicheskaya Nevrologiya*. 2019;(1):30-33. (In Russ.)
24. Averyanova IV, Lugovaya YeA. Age-related readjustments of Caucasian men's functional reserves in the North. *Uspekhi Gerontologii*. 2021;34(6):814-822. (In Russ.) doi: 10.34922/AE.2021.34.6.001
25. Lugovaya EA, Averyanova IV. Optimizing the diet of children with disabilities. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2022;67(1):94-100. (In Russ.) doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-1-94-100
26. Stepanova EM, Lugovaya EA. Chemical elements in the food items of population in the North of Russia. *Chemistry for Sustainable Development*. 2022;30(3):301-310. doi: 10.15372/CSD2022386

Сведения об авторах:

✉ **Луговая** Елена Александровна – к.б.н., доцент, директор; e-mail: elena_plant@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6583-4175>.

Бартош Татьяна Петровна – к.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник; e-mail: tabart@rambler.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4993-5969>.

Информация о вкладе авторов: разработка дизайна исследования: *Луговая Е.А.*; анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи: *Луговая Е.А., Бартош Т.П.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и в соответствии с ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21.11.2011 № 323, ФЗ от 27.07.2006 № 152 «О персональных данных» (протокол заседания комиссии по биоэтике ФГБУН «Институт биологических проблем Севера» ДВО РАН № 001/019 от 29.03.2019). От всех участников оформлено письменное информированное согласие.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 22.03.23 / Принята к публикации: 10.11.23 / Опубликована: 30.11.23

Author information:

✉ Elena A. **Lugovaya**, Cand. Sci. (Biol.), docent; Director; e-mail: elena_plant@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6583-4175>.

Tatiana P. **Bartosh**, Cand. Sci. (Biol.), docent; Leading Researcher; e-mail: tabart@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4993-5969>.

Author contributions: study conception and design: *Lugovaya E.A.*; data analysis, literature review, draft manuscript preparation: *Lugovaya E.A., Bartosh T.P.* Both authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki, Federal Law No. 323 "On the Fundamentals of Protecting Health of Citizens in the Russian Federation" of November 21, 2011, and Federal Law No. 152 "On Personal Data" of July 27, 2006, and approved by the Bioethics Committee of the Institute of Biological Problems of the North (protocol No. 001/019 of March 29, 2019). Written informed consent was obtained from the participants.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: March 22, 2023 / Accepted: November 10, 2023 / Published: November 30, 2023



Роль вирусных и бактериальных агентов в формировании заболеваемости болезнями органов дыхания среди военнослужащих

И.С. Мухачев¹, А.С. Благодрава², И.В. Фельдблум², М.Х. Алыева², М.А. Кильдяшев¹, И.Х. Ниязгулова³

¹ ФГКУ «1026 центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Минобороны России, ул. Декабристов, д. 87, г. Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, 614000, Российская Федерация

³ Войсковая часть 31612, п. Порошино, Свердловская обл., 624853, Российская Федерация

Резюме

Введение. Заболеваемость болезнями органов дыхания продолжает ежегодно увеличиваться, нанося значительный вред здоровью населения. Болезни органов дыхания вызываются различными вирусными и бактериальными патогенами и являются одной из наиболее распространенных групп заболеваний, наблюдаемых у людей.

Цель исследования: оценить интенсивность заболеваемости болезнями органов дыхания в воинском коллективе и значимость вирусных и бактериальных агентов в их этиологической структуре.

Материалы и методы. В эпидемический сезон 2022–2023 гг. проведена оценка заболеваемости и этиологической структуры болезней органов дыхания в воинском коллективе на основе выборочного обследования 153 военнослужащих по призыву, находившихся на лечении в военно-медицинской организации, выборка репрезентативна. Определение возбудителей болезней органов дыхания проводили методом полимеразной цепной реакции.

Результаты. Установлено, что среди заболевших военнослужащих в основном диагностировали ОРВИ (63,4 %) и внебольничную пневмонию (26,8 %). Среди моноинфекций вирусной этиологии (54,2 ± 5,5 %) преобладал аденовирус (84,4 ± 5,4 %), остальные респираторные вирусы регистрировались в единичных случаях: риновирусы и грипп В – по 4,4 ± 3,07 %, SARS-CoV-2, парагрипп, коронавирусы – по 2,2 ± 2,2 %. Бактериальные моноинфекции (45,8 ± 5,5 %) представлены *S. pneumoniae* (63,2 ± 7,8 %), *Chlamydomphila pneumoniae* (21,1 ± 6,6 %), *Mycoplasma pneumoniae* (15,8 ± 5,8 %). Микст-инфекции представлены ассоциациями вирусов и бактерий и распространены среди всех нозологических форм; между тем наиболее часто они встречались у лиц с внебольничными пневмониями (34,1 ± 7,4 %).

Выводы. В этиологической структуре заболеваемости болезнями органов дыхания вирусные патогены преобладали над бактериальными. Основными возбудителями респираторных инфекций являются аденовирус и *S. pneumoniae*.

Ключевые слова: этиологическая структура, болезни органов дыхания, аденовирус, *S. pneumoniae*, ПЦР, заболеваемость военнослужащих.

Для цитирования: Мухачев И.С., Благодрава А.С., Фельдблум И.В., Алыева М.Х., Кильдяшев М.А., Ниязгулова И.Х. Роль вирусных и бактериальных агентов в формировании заболеваемости болезнями органов дыхания среди военнослужащих // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 11. С. 66–73. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-66-73

The Role of Viral and Bacterial Agents in the Incidence of Respiratory Diseases among Military Personnel

Ivan S. Mukhachev,¹ Anna S. Blagonravova,² Irina V. Feldblyum,² Maia Kh. Alyeva,² Maksim A. Kildyashov,¹ Inlana Kh. Niyazgulova³

¹ 1026 Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance, 87 Dekabristov Street, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

² Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Street, Perm, 614000, Russian Federation

³ Military Unit 31612, Poroshino Village, Sverdlovsk Region, 624853, Russian Federation

Summary

Introduction: The incidence of respiratory diseases continues to increase annually, causing significant harm to health of the population. Respiratory diseases are induced by a variety of viral and bacterial pathogens and are one of the most common disease categories observed in humans.

Objective: To assess respiratory disease incidence rates in military personnel and to establish contributions of viral and bacterial etiological agents.

Materials and methods: During the epidemic season of 2022–2023, we evaluated the incidence and causes of respiratory diseases in military personnel based on a representative sample of 153 conscripts treated in a military health facility. Respiratory pathogens were detected by real-time polymerase chain reaction.

Results: Viral respiratory infections (63.4 %) and community-acquired pneumonia (26.8 %) were mainly diagnosed in the subjects. Among the causes of single virus respiratory infections (54.2 ± 5.5 %), adenovirus prevailed (84.4 ± 5.4 %) while other respiratory viruses, such as rhinoviruses and influenza B (4.4 ± 3.1 % each), SARS-CoV-2, parainfluenza, and coronaviruses (2.2 ± 2.2 % each) were registered in few cases. The main causative agents of lower respiratory infections (45.8 ± 5.5 %) were *S. pneumoniae* (63.2 ± 7.8 %), *Chlamydomphila pneumoniae* (21.1 ± 6.6 %), and *Mycoplasma pneumoniae* (15.8 ± 5.8 %). Among mixed viral-bacterial infections community-acquired pneumonia (34.1 ± 7.4 %) was the most frequent.

Conclusions: Viral pathogens prevailed over bacterial ones in the etiology of diseases of the respiratory system in the servicemen. The main causative agents of respiratory infections were adenovirus and *S. pneumoniae*.

Keywords: etiology, diseases of the respiratory system, adenovirus, *S. pneumoniae*, PCR, incidence, military personnel

For citation: Mukhachev IS, Blagonravova AS, Feldblyum IV, Alyeva MKh, Kildyashov MA, Niyazgulova IH. The role of viral and bacterial agents in the incidence of respiratory diseases among military personnel. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(11):66–73. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-66-73

Введение. Болезни органов дыхания (БОД) представлены широкой группой заболеваний, включающей острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), острый бронхит, грипп, внебольничную пневмонию (ВП), которые ежегодно причиняют значительный вред здоровью, снижают трудоспособность населения, приводят к высоким экономическим потерям государства¹ [1–9].

По официальным данным Росстата, в России за период 2015–2021 гг. заболеваемость БОД ежегодно увеличивается со средним темпом прироста 3,1 %, что напрямую влияет и на заболеваемость военнослужащих² [10–14].

БОД вызываются разнообразным спектром вирусных и бактериальных патогенов и являются одной из наиболее распространенных групп заболеваний, наблюдаемых у людей [15, 16].

Наибольший удельный вес в структуре БОД занимают ОРВИ, обусловленные многочисленными вирусами, включая риновирусы, коронавирусы, респираторный синцитиальный вирус и др. Часто наблюдаются так называемые коинфекции, возникающие при присоединении бактериальной флоры, которые приводят к серьезным осложнениям, таким как пневмония, отит, гломерулонефрит, миокардит и другие, увеличивая затраты здравоохранения на лечение таких больных [17–19].

Снижение заболеваемости БОД в Вооруженных силах Российской Федерации (ВС РФ) остается актуальной задачей медицинской службы. Высокий уровень заболеваемости ОРВИ, бронхитами и ВП в воинских коллективах связан с сезонными и климатическими факторами, периодом адаптации новобранцев к новым условиям пребывания, военно-профессиональными, экологическими и другими факторами [20].

Ранее в ВС РФ проводились исследования по этиологической характеристике возбудителей БОД, где чаще выделяли *S. pneumoniae* и аденовирусы, а также другие известные возбудители вирусной и бактериальной природы. Однако данные исследования носят ограниченный характер по территории и не дают полной картины заболеваемости БОД в ВС РФ в целом [21, 22].

В свете вышеизложенного целью исследования явилась оценка интенсивности заболеваемости болезнями органов дыхания в воинском коллективе и значимости вирусных и бактериальных агентов в их этиологической структуре.

Материалы и методы. Проведено описательно-оценочное эпидемиологическое исследование в период эпидемического подъема заболеваемости БОД (гриппом, ОРВИ и внебольничной пневмонии) с декабря 2022 года по апрель 2023 года в закрытом воинском коллективе на территории Свердловской

области. Этиологическая структура БОД была изучена на основе выборочного обследования 153 военнослужащих по призыву, находившихся на лечении в военно-медицинской организации (ВМО), выборка репрезентативна. Медиана возраста составила 20 лет.

При поступлении в ВМО у больных респираторными инфекциями проводили забор биологического материала в виде назофарингеальных смывов с использованием swabов. Пробы для исследования ($n = 153$) доставляли в лабораторию ФГКУ «1026 ЦГСЭН» МО РФ и обрабатывали по общепринятой методике³.

Возбудителей БОД определяли методом ПЦР. Экстрагировали вирусные нуклеиновые кислоты (НК) и осуществляли реакцию обратной транскрипции.

Для выделения вирусных НК из 100 мкл клинического материала использовали набор реагентов «РИБО-преп» ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва. Для синтеза кДНК (реакция обратной транскрипции) использовали набор реагентов «Реверта-Л» ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва.

ПЦР проводили с использованием наборов реагентов для выявления возбудителей инфекций респираторного тракта.

1. «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (hRSv, hMpv, hPiv 1, 2, 3, 4, hCov, hRv, hAdv, hBov) ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва.

2. «АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL» (вирусы гриппа типов А и В) ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва.

3. «АмплиСенс® Mycoplasma pneumonia / Chlamydomphila pneumonia-FL» (*Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae*) ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва.

4. «КовиГен-LAMP-01» – набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-Cov-2 ООО «Синтол», г. Москва.

5. «РеалБест» для выявления ДНК *Streptococcus pneumoniae* АО «ВекторБест», г. Новосибирск.

Все используемые тест-системы являются зарегистрированными медицинскими изделиями и разрешены для применения на территории Российской Федерации, а также, в соответствии с утвержденными инструкциями по применению, могут быть использованы для поиска нуклеиновых кислот в материале, выделенном из назофарингеальных мазков с некоторыми ограничениями (только в количественном формате) при поиске нуклеиновых кислот *S. pneumoniae*⁴.

Взятие, транспортирование и хранение исследуемого материала проводились в соответствии с методическими рекомендациями⁵.

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.

² Российский статистический ежегодник. 2022: Стат. сб. / Росстат. – Р76. М., 2022. 691 с. Режим доступа: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegovodnik_2022.pdf.

³ СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. № 4.

⁴ МР 4.2.0114–16 «Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии», утв. Главным государственным санитарным врачом РФ от 20 октября 2016 г.

⁵ Методические рекомендации «Взятие, транспортировка, хранение клинического материала для ПЦР-диагностики», разработаны ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Москва, 2008 г.

Исследования проводились в соответствии с МУ 1.3.2569–09⁶.

Для амплификации использовали прибор CFX96 «Bio-Rad» (США) и DTprime 5 000 «НПО ДНК-Технология» (Россия).

Статистическая оценка результатов исследования проведена с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Past 4.10. Качественные признаки представлены в виде долей. Для характеристики коэффициента точности показателей (доли, интенсивный показатель) использовали ошибку репрезентативности ($\pm m$), различия считали достоверными при 95 % ДИ ($p < 0,05$) [23].

Результаты. В период эпидемического подъема БОД 2022–2023 гг. заболеваемость в наблюдаемом коллективе составила 837,1 ‰ [95 % ДИ 819,9–852,9], в том числе ОРВИ – 541,3 ‰ [95 % ДИ 518,9–543,4] (64,7 % в структуре БОД), бронхитами – 147,9 ‰ [95 % ДИ 132,7–164,4] (17,7 %), пневмониями – 90,8 ‰ [95 % ДИ 78,8–104,5] (10,8 %), тонзиллитами – 57,1 ‰ [95 % ДИ 47,6–68,4] (6,8 %).

В структуре БОД среди поступивших в ВМО ОРВИ составили 63,4 % (97), внебольничная пневмония – 26,8 % (41), острый бронхит – 8,5 % (13), тонзиллит – 1,3 % (2).

Возбудители БОД выделены при поступлении в ВМО у 122 (79,7 %) военнослужащих. Этиологическая

структура БОД была представлена моно- (68 %) и микст-инфекциями (32 %).

В структуре моноинфекций роль вирусных и бактериальных агентов была сопоставима ($54,2 \pm 5,5$ и $45,8 \pm 5,5$ % соответственно). Среди вирусных моноинфекций наибольший удельный вес занимала аденовирусная инфекция ($84,4 \pm 5,4$ %), регистрировались также риновирусная и грипп В (по $4,4 \pm 3,07$ %), в единичных случаях определяли SARS-Cov-2, парагрипп, коронавирусы ($2,2 \pm 2,2$ %). Возбудители бактериальных моноинфекций распределились следующим образом: *S. pneumoniae* ($63,2 \pm 7,8$ %), *Chlamydomphila pneumoniae* ($21,1 \pm 6,6$ %), *Mycoplasma pneumoniae* ($15,8 \pm 5,9$ %).

Лидирующие места среди микст-инфекций у обследованных занимали hAdv + *S. pneumoniae* ($30,8 \pm 7,4$ %) и *Chlamydomphila pneumoniae* + *S. pneumoniae* ($20,5 \pm 6,5$ %). Другие ассоциации вирусов и бактерий колебались в пределах от $2,6 \pm 2,5$ до $7,7 \pm 4,3$ % (см. рис. 1).

Из числа обследованных, поступивших в ВМО с диагнозом ОРВИ, были выделены в основном аденовирус ($29,9 \pm 4,6$ %), *S. pneumoniae* ($18,6 \pm 3,9$ %), ассоциации hAdv + *S. pneumoniae* ($9,3 \pm 2,9$ %), другие возбудители – $20,6 \pm 4,1$ %, отрицательные результаты получены в $21,6 \pm 4,2$ % проб (см. рис. 2).

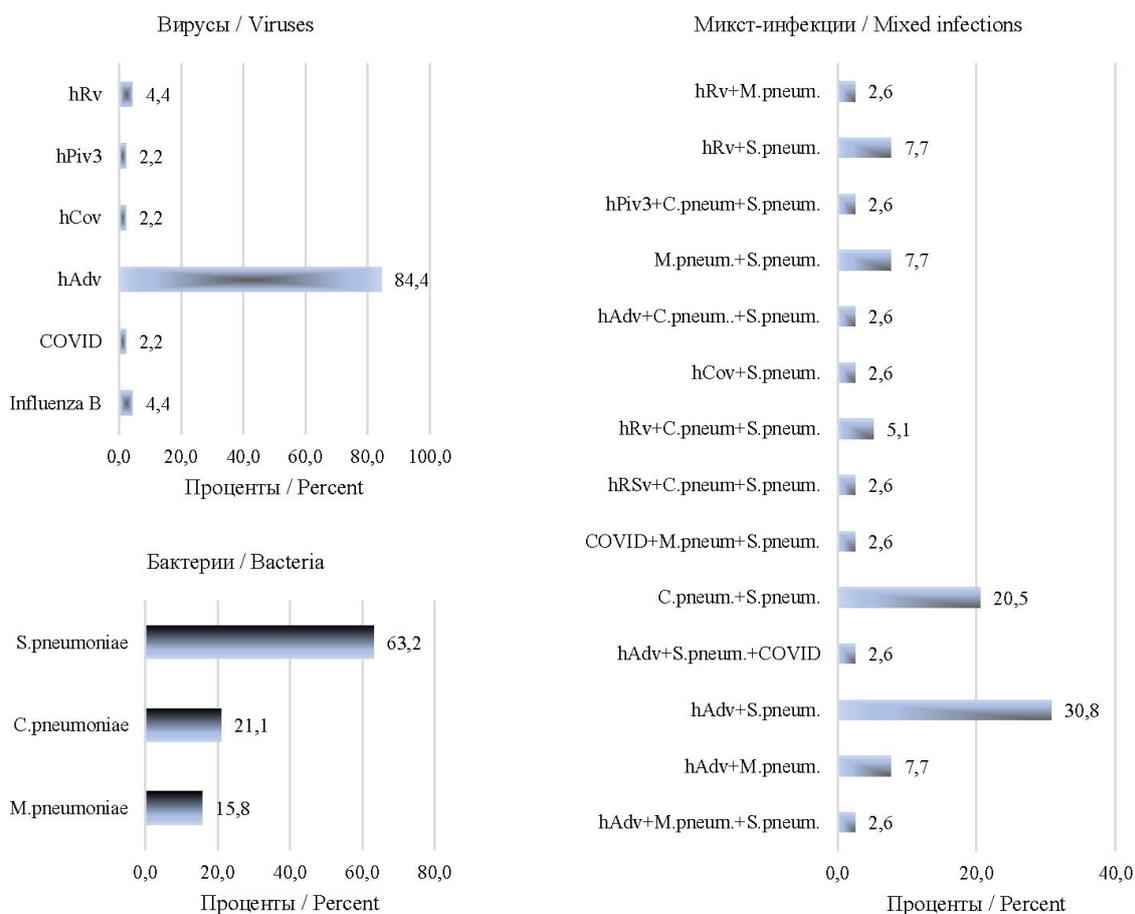


Рис. 1. Этиологическая структура БОД в воинском коллективе (%)

Fig. 1. Causes of diseases of the respiratory system in the military unit (%)

⁶ МУ 1.3.2569–09 «Организация лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности», утверждены Руководителем Роспотребнадзора, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г.Онищенко 22 декабря 2009 г.

Основное место в этиологической структуре ВП занимали *Chlamydomphila pneumoniae* (17,1 ± 5,9 %), ассоциация *Chlamydomphila pneumoniae* + *S. pneumoniae* (12,2 ± 5,1 %), аденовирус, *Mycoplasma pneumoniae* и *S. pneumoniae* – по 9,8 ± 4,6 %, прочие вирусы и микст-инфекции – 24,4 ± 6,7 %, возбудитель не обнаружен у 17,1 ± 5,9 % (см. рис. 3)

В этиологической структуре острого бронхита преобладали аденовирусы (30,8 ± 12,8 %) и *S. pneumoniae* (15,4 ± 10,0 %), регистрировали также ряд других вирусов и бактерий (30,8 ± 12,8 %), в 23,1 ± 11,7 % случаев возбудитель не обнаружен (см. рис. 4).

Обсуждение. Проведенный в исследовании анализ этиологической структуры БОД у военнослужащих по призыву, госпитализированных в военно-медицинские организации в течение эпидемического подъема заболеваемости 2022–2023 гг., установил смешанную как вирусную, так и бактериальную этиологию заболеваний в равной степени. Аналогичные исследования по изучению этиологической структуры БОД, проведенные в эпидемические периоды с 2017 по 2020 г., выявили, что

бактерии выделялись у 53,3 % обследованных [24], вирусы – у 69,8 % [25–27]. Наличие микст-инфекций отмечалось среди всех нозологических форм БОД.

Этиология диагностированных нозологических форм ОРВИ и бронхитов была представлена преимущественно возбудителями вирусной этиологии – 34,0 ± 4,8 и 46,2 ± 13,8 % соответственно, среди которых лидирующими этиологическими агентами были аденовирусы (84,4 %). Полученные нами результаты согласуются с ранее проведенным исследованием в воинском коллективе Центрального военного округа в эпидемические периоды 2016–2020 гг., где также установлено наибольшее распространение аденовируса (62,5 %) [28].

Внебольничные пневмонии в большей степени были обусловлены бактериальной микрофлорой (36,6 ± 7,5 %) или характеризовались сочетанием нескольких возбудителей (доля микст-инфекций составила 34,1 ± 7,4 %).

Основная этиологическая роль в структуре БОД, обусловленных бактериальными агентами, принадлежала *S. pneumoniae*, что согласуется с рядом исследований, проведенных среди как гражданского, так

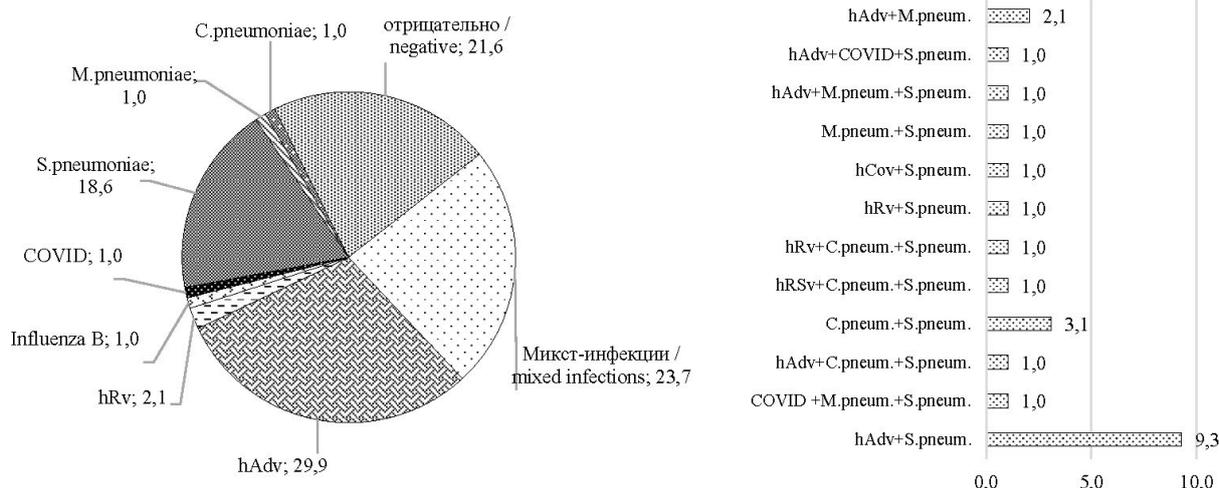


Рис. 2. Этиологическая структура ОРВИ в воинском коллективе (%)
Fig. 2. Causes of acute respiratory viral infections in the military unit (%)

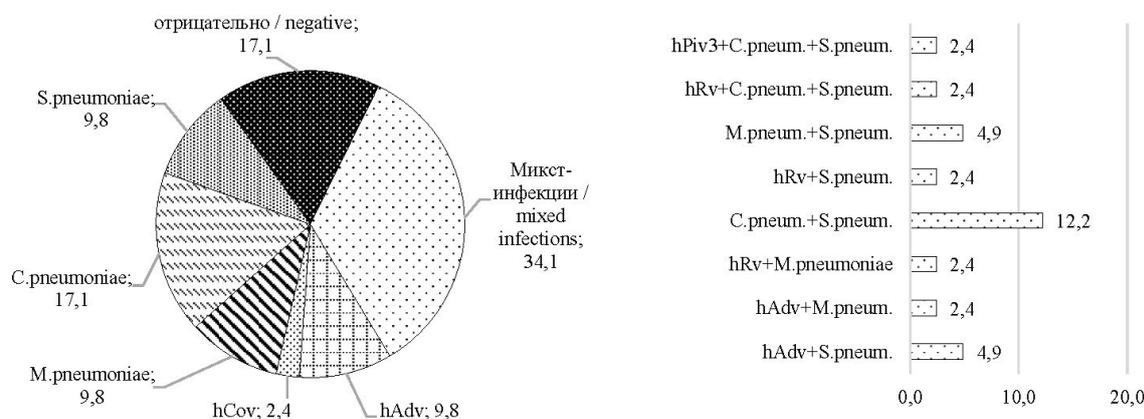


Рис. 3. Этиологическая структура внебольничной пневмонии в воинском коллективе (%)
Fig. 3. Causes of community-acquired pneumonia in the military unit (%)

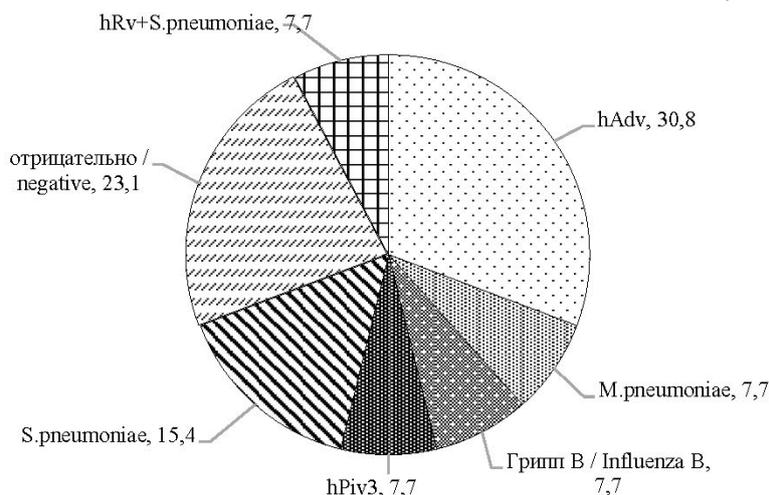


Рис. 4. Этиологическая структура острого бронхита в воинском коллективе (%)

Fig. 4. Causes of acute bronchitis in the military unit (%)

и военного контингента [21, 29]. Следует отметить, что доля *S. pneumoniae* в этиологической структуре, по данным разных исследователей, колебалась от 33,9 до 55,6 %. Неоднородность результатов может быть обусловлена, в том числе, использованием различных методов для выявления возбудителя в исследуемом материале (культуральный метод, ПЦР-диагностика, экспресс-тесты и др.) [29]. В настоящем исследовании была использована тест-система «РеалБест ДНК *S. pneumoniae*» производства АО «Вектор-Бест», где обнаружение *S. pneumoniae* основано на амплификации гена-мишени *lytA*.

Отдельные сравнительные нерандомизированные исследования тест-систем различных российских производителей для выявления ДНК *S. pneumoniae*, проведенные в «полевых» условиях, указывают на более низкую специфичность тест-системы производства АО «Вектор-Бест» по сравнению с тест-системой производства ЦНИИЭ Роспотребнадзора [30, 31]. Ложноположительные результаты теста могут быть обусловлены тем, что мишенью для амплификации является ген *lytA*, кодирующий продукцию аутолизина, который широко представлен в сапрофитной бактериальной флоре верхних дыхательных путей (*S. mytis*, *S. oralis*, *S. intermedius*). В то же время уровень гомологии варибельного гена *lytA* для стрептококков *S. mytis*, *S. oralis*, *S. intermedius* и *S. pneumoniae* составляет 80–82 %, что позволяет выбрать видоспецифичные олигонуклеотиды для детекции *S. pneumoniae* [32, 33].

Формирование заболеваемости БОД военнослужащих с установлением как вирусных, так и бактериальных агентов требует комплексных мер профилактики данной группы инфекций в воинских коллективах, включающих как специфические (вакцинация против вирусных и бактериальных инфекций), так и неспецифические меры защиты.

Выводы

1. В эпидемический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ 2022–2023 гг. этиологическая структура БОД в воинском коллективе была обусловлена как вирусными, так и бактериальными агентами с преобладанием моноинфекций (68 %)

над микст-инфекциями. В структуре моноинфекций роль вирусных и бактериальных агентов была сопоставима.

2. Среди моноинфекций, обусловленных вирусами, основная этиологическая роль в заболеваемости БОД принадлежала аденовирусу (84,4 ± 5,4 %), среди моноинфекций, обусловленных бактериальными агентами, – *S. pneumoniae* (63,2 ± 7,8 %).

3. Ведущими этиологическими агентами в структуре заболеваемости ОРВИ и острым бронхитом явились вирусы, при внебольничных пневмониях – бактерии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Груздева О.А., Биличенко Т.Н., Барышев М.А., Жукова А.В. Влияние вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции на заболеваемость населения острыми респираторными вирусными инфекциями и внебольничными пневмониями в Центральном административном округе Москвы // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20. № 2. С. 28–41. doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-2-28-41
2. Муханова И.Ф., Билалов Ф.С., Шарафутдинова Н.Х. Оценка качества жизни у пациентов с болезнями органов дыхания по данным опросника SF-36 // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021. № 2. С. 511–521. doi: 10.24412/2312-2935-2021-2-511-521
3. Драпкина О.М., Самородская И.В., Болотова Е.В., Дудникова А.В. Анализ динамики смертности от болезней органов дыхания в Российской Федерации за 2019–2020 гг. // Терапевтический архив. 2022. Т. 94. № 3. С. 401–408. doi: 10.26442/00403660.2022.03.201403
4. Richter J, Panayiotou C, Tryfonos C, et al. Aetiology of acute respiratory tract infections in hospitalised children in Cyprus. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147041. doi: 10.1371/journal.pone.0147041
5. Ханин А.Л., Шабина О.П., Викторова И.Б. Болезни органов дыхания в промышленном регионе Сибири: анализ заболеваемости на примере Кемеровской области // Вестник современной клинической медицины. 2019. Т. 12. № 3. С. 47–53. doi: 10.20969/VSKM.2019.12(3).47-53
6. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-66-73>
Original Research Article

- Lancet Infect Dis.* 2018;18(11):1191-1210. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4
7. Xie M, Liu X, Cao X, Guo M, Li X. Trends in prevalence and incidence of chronic respiratory diseases from 1990 to 2017. *Respir Res.* 2020;21(1):49. doi: 10.1186/s12931-020-1291-8
 8. Куликов П.В., Жоголев С.Д., Жоголев К.Д., Аминев Р.М. Эпидемиологическая и этиологическая характеристика внебольничных пневмоний на современном этапе // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2018. Т. 37. № 3. С. 14–23.
 9. Пивоварова Г.М., Дождиков А.В., Золотина Л.С. Динамика показателей первичной заболеваемости болезнями органов дыхания среди населения российской федерации и федеральных округов за 2012–2017 годы // Актуальные вопросы здоровья населения и развития здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 155-летию образования Общества врачей Восточной Сибири (1863–2018) / Под общ. ред. д.м.н. проф. Г.М. Гайдарова. В 2 т. Т. 1. Иркутск: ИНЦХТ, 2018. С. 286–292.
 10. Мухачев И.С., Фельдблюм И.В., Столяров Д.А., Алыева М.Х. Эпидемиологические проявления заболеваемости болезнями органов дыхания военнослужащих Центрального военного округа // Пермский медицинский журнал. 2021. Т. 38. № 5. С. 24–34. doi: 10.17816/rmj38524-34
 11. Клокова Т.А., Какорина Е.П., Мадьянова В.В. Особенности заболеваемости и смертности населения Российской Федерации от болезней органов дыхания в сравнении с зарубежными странами // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2020. № 7–8. С. 54–63. doi: 10.26347/1607-2502202007-08054-063
 12. Кузин А. А., Емельянов В. Н., Губанов А. П. Использование медико-экономического подхода в оценке социально-эпидемиологической значимости болезней органов дыхания // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019. Т. 18. № 1. С. 74–76. doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-74-76
 13. Дмитриев В.Н., Андреева Н.А., Урусова М.А. Заболеваемость взрослого населения Российской Федерации по классам болезней в динамике за 2010–2018 гг. // Медико-социальные проблемы инвалидности. 2020. № 2. С. 27–32.
 14. Муханова И.Ф. Сравнительный анализ основных показателей первичной заболеваемости, смертности и инвалидности вследствие болезней органов дыхания в Республике Башкортостан и Российской Федерации за 2014–2018 гг. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020. № 2. С. 179–190. doi: 10.24411/2312-2935-2020-00041
 15. Hardick J, Shaw-Saliba K, McBryde B, et al. Identification of pathogens from the upper respiratory tract of adult emergency department patients at high risk for influenza complications in a pre-Sars-CoV-2 environment. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2021;100(2):115352. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115352
 16. Круглякова Л.В., Бугаева Л.И. Амбулаторная пульмонология в современных отечественных рекомендациях и исследованиях // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019. Вып. 73. С. 98–111. doi: 10.36604/1998-5029-2019-73-98-111
 17. Jin X, Ren J, Li R, et al. Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019. *EClinicalMedicine.* 2021;37:100986. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100986
 18. Орлова Е.А., Дорфман И.П., Орлов М.А., Абдуллаев М.А., Иванова С.В. Актуальные вопросы вакцинопрофилактики хронической обструктивной болезни легких в условиях современной клинической практики // Астраханский медицинский журнал. 2020. Т. 15. № 1. С. 84–98. doi: 10.17021/2020.15.1.84.98
 19. Ларина В.Н., Захарова М.И., Беневская В.Ф. Головкин М.Г., Соловьев С.С., Острые респираторные вирусные инфекции и грипп: этиология, диагностика и алгоритм лечения // РМЖ. Медицинское обозрение. 2019. № 9-1. С. 18–23.
 20. Салухов В.В., Харитонов М.А., Иванов В.В. и др. Современные аспекты этиологической диагностики, клиники и лечения тяжелой внебольничной пневмонии у военнослужащих // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. № 1 (69). С. 45–52. doi: 10.17816/brmma25966
 21. Горенчук А.Н., Куликов П.В., Жоголев С.Д. и др. Этиологическая характеристика острых болезней органов дыхания у военнослужащих Западного военного округа в 2014–2019 гг. // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. Т. 22. № 1 (69). С. 81–86. doi: 10.17816/brmma25972
 22. Алимов А.В., Калмыков А.А., Аминев Р.М. и др. Особенности этиологической структуры острых респираторных инфекций в воинских коллективах, дислоцированных на различных территориях, в эпидемический сезон 2019–2020 гг. // Военно-медицинский журнал. 2021. Т. 342. № 8. С. 47–51. doi: 10.52424/00269050_2021_342_8_47
 23. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. 3-е изд., доп. СПб.: ВМЕДА, 2011. 318 с.
 24. Минаков А.А., Вихалевский В.В., Волошин Н.И. и др. Новый взгляд на этиологию и иммунологические аспекты пневмонии // Медицинский совет. 2023. Т. 17. № 4. С. 141–153. doi: org/10.21518/ms2023-056
 25. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В. и др. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России // Вопросы вирусологии. 2020. Т. 65. № 6. С. 335–349. doi: org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4
 26. Курская О.Г., Аношина А.В., Леонова Н.В. и др. Этиология гриппоподобных заболеваний у населения Новосибирска во время эпидемического сезона 2018–2019 гг. // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11. № 4. С. 723–736. doi: 10.15789/2220-7619-E01-1439
 27. Троценко О.Е., Корита Т.В., Базыкина Е.А. и др. Особенности эпидемиологии и циркуляции возбудителей острых респираторно-вирусных инфекций в ряде регионов Дальнего Востока России на протяжении двух эпидемических сезонов (2017–2018 и 2018–2019 годы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып. 78. С. 8–22. doi: 10.36604/1998-5029-2020-78-8-22
 28. Алимов А.В., Калмыков А.А., Аминев Р.М. и др. Микробиологический мониторинг острых респираторных вирусных инфекций в воинском коллективе // Военно-медицинский журнал. 2021. Т. 342. № 7. С. 59–63.
 29. Рачина С.А., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Особенности микробиологической диагностики при внебольничных пневмониях у взрослых // Практическая пульмонология. 2016. № 4. С. 40–47.
 30. Елькина М.А., Яцышина С.Б., Рентеева А.Н., Томская Ю.О. Разработка набора реагентов для количественного определения ДНК *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией // Молекулярная диагностика 2017: сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Москва, 18–20 апреля 2017 года. Т. 1. Москва: ООО фирма «Юлис», 2017. С. 217–218.
 31. Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е. и др. Длительный очаг респираторных заболеваний и пневмоний, сформировавшийся в Биробиджанском

интернате для психоневрологических больных в марте-апреле 2018 года // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. № 81. С. 27–37. doi: 10.36604/1998-5029-2021-81-27-37

32. Sanz JC, Ríos E, Rodríguez-Avial I, Ramos B, Marín M, Cercenado E. Identification of *Streptococcus pneumoniae* *lytA*, *plyA* and *psaA* genes in pleural fluid by multiplex real-time PCR. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2018;36(7):428–430. doi: 10.1016/j.eimc.2017.07.007
33. Real-Time PCR Identification of *S. pneumoniae*: Centers for Disease Control and Prevention. Accessed September 30, 2023. <https://www.cdc.gov/streplab/pneumococcus/resources.html#identification>

REFERENCES

1. Gruzdeva OA, Bilichenko TN, Baryshev MA, Zhukova AV. The impact of vaccination against influenza and pneumococcal infection on the incidence of acute respiratory viral infections and community-acquired pneumonia in the Central Administrative District of Moscow. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2021;20(2):28–41. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-2-28-41
2. Mukhanova IF, Bilalov FS, Sharafutdinova NK. Assessment of quality of life in patients with respiratory diseases according to the data of the SF-36 questionnaire. *Sovremennye Problemy Zdravookhraneniya i Meditsinskoy Statistiki*. 2021;(2):511–521. (In Russ.) doi: 10.24412/2312-2935-2021-2-511-521
3. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Bolotova EV, Dudnikova AV. Analysis of the dynamics of mortality from respiratory diseases in the Russian Federation for 2019–2020. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2022;94(3):401–408. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2022.03.201403
4. Richter J, Panayiotou C, Tryfonos C, et al. Aetiology of acute respiratory tract infections in hospitalised children in Cyprus. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147041. doi: 10.1371/journal.pone.0147041
5. Khanin AL, Shabina OP, Viktorova IB. Respiratory diseases in industrial region of Siberia: Morbidity analysis on the example of the Kemerovo region. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny*. 2019;12(3):47–53. (In Russ.) doi: 10.20969/VSKM.2019.12(3).47-53
6. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(11):1191–1210. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4
7. Xie M, Liu X, Cao X, Guo M, Li X. Trends in prevalence and incidence of chronic respiratory diseases from 1990 to 2017. *Respir Res*. 2020;21(1):49. doi: 10.1186/s12931-020-1291-8
8. Kulikov PV, Zhogolev SD, Zhogolev KD, Aminev RM. Epidemiological and etiological characteristics of community-acquired pneumonia at the present stage. *Izvestiya Rossiyskoy Voenno-Meditsinskoy Akademii*. 2018;37(3):14–23. (In Russ.)
9. Pivovarova GM, Dozhdikov AV, Zolotina LS. [Dynamics of respiratory disease incidence rates in the population of the Russian Federation and federal districts in 2012–2017.] In: *Topical Issues of Public Health and Healthcare Development at the Level of the Constituent Entity of the Russian Federation: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference Dedicated to the 155th Anniversary of the Society of Doctors of Eastern Siberia (1863–2018)*. Gaidarov GM, ed. Irkutsk: Irkutsk Research Center for Surgery and Traumatology Publ.; 2018;1:286–292. (In Russ.)
10. Mukhachev IS, Feldblyum IV, Stolyarov DA, Alyeva MH. Epidemiological manifestations of respiratory system diseases among military personnel of Central Military Region. *Permskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2021;38(5):24–34. (In Russ.) doi: 10.17816/pmj38524-34
11. Klokov TA, Kakorina EP, Madyanova VV. Morbidity and mortality from respiratory diseases: Russia vs foreign countries. *Problemy Standartizatsii v Zdravookhraneni*. 2020;(7-8):54–63. (In Russ.) doi: 10.26347/1607-2502202007-08054-063
12. Kuzin AA, Emel'yanov VN, Gubanov AP. The peculiarities of epidemiological and socio-economic importance of respiratory diseases in the modern period. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2019;18(1):74–76. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-74-76
13. Dmitriev VN, Andreeva NA, Urusova MA. Morbidity of the adult population of the Russian Federation to diseases classes in dynamics over 2010 – 2018. *Mediko-Sotsial'nye Problemy Invalidnosti*. 2020;(2):27–32. (In Russ.)
14. Mukhanova IF. Comparative analysis of the main indicators of primary morbidity, mortality and disability due to respiratory diseases in the Republic of Bashkortostan and the Russian Federation for 2014–2018. *Sovremennye Problemy Zdravookhraneniya i Meditsinskoy Statistiki*. 2020;(2):179–190. (In Russ.) doi: 10.24411/2312-2935-2020-00041
15. Hardick J, Shaw-Saliba K, McBryde B, et al. Identification of pathogens from the upper respiratory tract of adult emergency department patients at high risk for influenza complications in a pre-Sars-CoV-2 environment. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2021;100(2):115352. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115352
16. Kruglyakova LV, Bugaeva LI. Outpatient pulmonology in contemporary national recommendations and research. *Bulleten' Fiziologii i Patologii Dykhaniya*. 2019;(73):98–111. (In Russ.) doi: 10.36604/1998-5029-2019-73-98-111
17. Jin X, Ren J, Li R, et al. Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019. *EClinicalMedicine*. 2021;37:100986. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100986
18. Orlova EA, Dorfman IP, Orlov MA, Abdullaev MA, Ivanova SV. Contemporary issues in vaccine prophylaxis of chronic obstructive pulmonary disease in modern clinical practice conditions. *Astrakhanskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2020;15(1):84–98. (In Russ.) doi: 10.17021/2020.15.1.84.98
19. Larina VN, Zakharova MI, Benevskaya VF, Golovko MG, Soloviev SS. Acute respiratory viral infections and influenza: Etiology, diagnosis and treatment algorithm. *RMZh. Meditsinskoe Obozrenie*. 2019;(9-1):18–23. (In Russ.)
20. Saluhov VV, Haritonov MA, Ivanov VV, et al. Modern aspects of etiological diagnostics, clinical picture and treatment of severe community-acquired pneumonia in soldiers. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-Meditsinskoy Akademii*. 2020;(1(69)):45–52. (In Russ.) doi: 10.17816/brmma25966
21. Gorenchuk AN, Kulikov PV, Zhogolev SD, et al. Etiological characteristics of acute respiratory diseases in servicemen of the Western military district in 2014–2019. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-Meditsinskoy Akademii*. 2020;(1(69)):81–86. (In Russ.) doi: 10.17816/brmma25972
22. Alimov AV, Kalmykov AA, Aminev RM, et al. Features of the etiological structure of acute respiratory infections in military teams deployed in different territories in the epidemic season 2019–2020. *Voenno-Meditsinskiy Zhurnal*. 2021;342(8):47–51. (In Russ.) doi: 10.52424/00269050_2021_342_8_47
23. Yunkerov VI, Grigoriev SG, Rezvantsev MV. [Mathematical and Statistical Processing of Medical Research Data.] 3rd ed. St. Petersburg: VMedA; 2011. (In Russ.)
24. Minakov AA, Vakhlevskii VV, Voloshin NI, et al. Modern view on the etiology and immunological aspects of pneumonia. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(4):141–153. (In Russ.) doi: 10.21518/ms2023-056
25. L'vov DK, Burtseva EI, Kolobukhina LV, et al. Peculiarities of the influenza and ARVI viruses circulation during epidemic season 2019–2020 in some regions of Russia.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-66-73>
Original Research Article

- Voprosy Virusologii*. 2020;65(6):335–349. (In Russ.) doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-6-4
26. Kurskaya OG, Anoshina AV, Leonova NV, et al. Etiology of influenza-like illnesses in the population of Novosibirsk city in the 2018–2019 epidemic season. *Infektsiya i Immunitet*. 2021;11(4):723–736. (In Russ.) doi: 10.15789/2220-7619-E01-1439
 27. Trotsenko OE, Korita TV, Bazykina EA, et al. Peculiarities of acute viral respiratory infections pathogens epidemiology and circulation in some regions of the Russian Far East during two epidemic seasons (2017–2018 and 2018–2019 years). *Bulleten' Fiziologii i Patologii Dykhaniya*. 2020;(78):8–22. (In Russ.) doi: 10.36604/1998-5029-2020-78-8-22
 28. Alimov AV, Kalmykov AA, Aminev RM, et al. Microbiological monitoring of acute respiratory viral infections in a military collective. *Voenno-Meditsinskiy Zhurnal*. 2021;342(7):59–63. (In Russ.)
 29. Rachina SA, Ivanchik NV, Kozlov RS. Microbiology diagnostics of community-acquired pneumonia in adults. *Prakticheskaya Pul'monologiya*. 2016;(4):40–47. (In Russ.)
 30. Elkina MA, Yatsyshina SB, Renteeva AN, Tomskaya YuO. [Development of a set of reagents for the quantitative determination of DNA of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in biological material using the polymerase chain reaction (PCR) with fluorescence in situ hybridization.] In: *Molecular Diagnostics 2017: Proceedings of the Ninth All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation, Moscow, April 18–20, 2017*. Moscow: Yulis LLC; 2017;1:217–218. (In Russ.)
 31. Bondarenko AP, Shmylenko VA, Trotsenko OE, et al. Long focus of respiratory diseases and pneumonia formed in Birobidzhan asylum for psychoneurological patients in March–April 2018. *Bulleten' Fiziologii i Patologii Dykhaniya*. 2021;(81):27–37. (In Russ.) doi: 10.36604/1998-5029-2021-81-27-37
 32. Sanz JC, Ríos E, Rodríguez-Avial I, Ramos B, Marín M, Cercenado E. Identification of *Streptococcus pneumoniae* *lytA*, *plyA* and *psaA* genes in pleural fluid by multiplex real-time PCR. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2018;36(7):428–430. doi: 10.1016/j.eimc.2017.07.007
 33. Real-Time PCR Identification of *S. pneumoniae*: Centers for Disease Control and Prevention. Accessed September 30, 2023. <https://www.cdc.gov/streplab/pneumococcus/resources.html#identification>

Сведения об авторах:

✉ **Мухачев Иван Семенович** – начальник ФГКУ «1026 центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Минобороны России; e-mail: faust.78@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2669-7144>.

Благонравова Анна Сергеевна – д.м.н., и.о. ректора ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; e-mail: a.blagonravova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1467-049X>.

Фельдблюм Ирина Викторовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; e-mail: irinablum@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4398-5703>.

Альева Мая Ходжамуратовна – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; e-mail: alyeva.mx@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4467-4707>.

Кильдяшев Максим Александрович – заведующий отделением особо опасных инфекций ФГКУ «1026 центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Минобороны России; e-mail: maksim.kildyashov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6986-488X>.

Ниязгулова Ильнара Хайдаровна – начальник санитарно-эпидемиологической лаборатории войсковой части 31612; e-mail: ilnara_niazgulova998@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1686-203X>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Благонравова А.С., Фельдблюм И.В.*; сбор данных: *Мухачев И.С., Ниязгулова И.Х., Кильдяшев М.А.*; анализ и интерпретация результатов: *Мухачев И.С.*; литературный обзор: *Альева М.Х.*; подготовка рукописи: *Мухачев И.С., Альева М.Х.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено на заседании локального этического комитета ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (Протокол № 2 от 03.03.2021).

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 17.08.23 / Принята к публикации: 10.11.23 / Опубликована: 30.11.23

Author information:

✉ Ivan S. **Mukhachev**, Chief, 1026 Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance; e-mail: faust.78@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2669-7144>.

Anna S. **Blagonravova**, Dr. Sci. (Med.), Acting Rector, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner; e-mail: a.blagonravova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1467-049X>.

Irina V. **Feldblyum**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Epidemiology and Hygiene, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner; e-mail: irinablum@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4398-5703>.

Maia Kh. **Alyeva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Epidemiology and Hygiene, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner; e-mail: alyeva.mx@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4467-4707>.

Maksim A. **Kildyashov**, Head of the Department of Deadly Infections, 1026 Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance; mail: maksim.kildyashov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6986-488X>.

Ilnara Kh. **Niyazgulova**, Chief of the Sanitary and Epidemiological Laboratory, Military Unit 31612; e-mail: ilnara_niazgulova998@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1686-203X>.

Author contributions: study conception and design: *Blagonravova A.S., Feldblyum I.V.*; data collection: *Mukhachev I.S., Niyazgulova I.Kh., Kildyashov M.A.*; analysis and interpretation of results: *Mukhachev I.S.*; literature review: *Alyeva M.Kh.*; draft manuscript preparation: *Mukhachev I.S., Alyeva M.Kh.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: The study was approved by the institutional Ethics Committee of the Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections of the State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector” (protocol No. 2 of March 3, 2021).

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: August 17, 2023 / Accepted: November 10, 2023 / Published: November 30, 2023



Эпидемиологический и молекулярно-генетический анализ групповой заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Хабаровском крае в 2022 году

Е.Ю. Сапега¹, Л.В. Бутакова¹, О.Е. Троценко¹, Т.А. Зайцева², Т.Н. Каравянская²

¹ ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии»

Роспотребнадзора, ул. Шевченко, д. 2а, г. Хабаровск, 680010, Российская Федерация

² Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю,

ул. Карла Маркса, д. 109б, г. Хабаровск, 680009, Российская Федерация

Резюме

Введение. Одной из серьезных проблем здравоохранения являются острые кишечные инфекции, вызываемые преимущественно вирусами, большинство из которых распространяются через загрязненную фекалиями окружающую среду. В Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации случаи кишечных инфекций ежегодно регистрируются на высоком уровне. При этом более 50 % заболеваний установленной этиологии обусловлены рота- и норовирусами. Кроме того, практически во всех субъектах Дальневосточного федерального округа, в том числе и в Хабаровском крае, ежегодно регистрируются очаги групповой заболеваемости, вызванные кишечными вирусами.

Цель исследования: провести анализ заболеваемости острыми вирусными кишечными инфекциями в Хабаровском крае в 2022 году, проанализировать результаты молекулярно-генетического мониторинга кишечных вирусов, обусловивших групповую заболеваемость в крае в 2022 году.

Материалы и методы. Использованы эпидемиологический, статистический методы анализа заболеваемости. Молекулярно-генетическими методами исследованы пробы клинического материала от больных острыми кишечными инфекциями, контактных с больными, собранные в очагах кишечных инфекций в Хабаровском крае.

Результаты. Эпидемиологическая ситуация по острым кишечным инфекциям в Хабаровском крае в 2022 году в целом была неблагоприятной. Показатель заболеваемости острыми кишечными инфекциями превысил на 20,6 % уровень по округу, при этом среди острых кишечных инфекций установленной этиологии в большинстве случаев отмечались инфекции, вызванные кишечными вирусами, а также зарегистрированы множественные очаги групповой заболеваемости. Эпидемиологическое расследование 6 очагов кишечных инфекций установило фекально-оральный механизм передачи инфекции, реализованный пищевым, контактно-бытовым и, вероятно, водным путями. Проведенные молекулярно-генетические исследования кишечных вирусов, вызвавших вспышки острых кишечных инфекций в Хабаровском крае, идентифицировали такие генотипы норовирусов, как GII.4Sydney[P16], GII.4Sydney[P31], GII.17[P17] и GII.6[P7], а также ротавирусов А – G9P[8], G4P[8] и G3P[8]. Установлено, что некоторые из обнаруженных генотипов норовирусов ранее вызывали вспышки групповой заболеваемости в Хабаровском крае: GII.17[P17] – в 2015 году среди населения поселка Многовершинный, GII.6[P7] – в 2018 и 2019 году в г. Хабаровске, что указывает на длительную циркуляцию данных генотипов.

Заключение. Для изучения вклада в заболеваемость острыми кишечными инфекциями разных геновариантов рота- и норовирусов необходимо отслеживать изменения типовой структуры вирусной популяции. В связи с этим целесообразно проводить молекулярное типирование рота- и норовирусов не только при расследовании очагов групповой заболеваемости, но и при регистрации спорадической заболеваемости острыми кишечными инфекциями.

Ключевые слова: эпидемиологический анализ, норовирусы, ротавирусы, острая кишечная инфекция, ротавирусная инфекция, норовирусная инфекция, групповая заболеваемость, острый гастроэнтерит.

Для цитирования: Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Каравянская Т.Н. Эпидемиологический и молекулярно-генетический анализ групповой заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Хабаровском крае в 2022 году // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 11. С. 74–81. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-74-81

Epidemiological and Molecular Genetic Analysis of Outbreaks of Acute Intestinal Infections in the Khabarovsk Krai in 2022

Elena Yu. Sapega,¹ Liudmila V. Butakova,¹ Olga E. Trotsenko,¹ Tatyana A. Zaitseva,²
Tatyana N. Karavyanskaya²

¹ Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 2a Shevchenko Street, Khabarovsk, 680010, Russian Federation

² Khabarovsk Regional Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 109b Karl Marx Street, Khabarovsk, 680009, Russian Federation

Summary

Introduction: Acute intestinal infections are amongst the most important health concerns worldwide. The majority of them are caused by viruses spread through environmental objects contaminated with feces. A high incidence of intestinal infections is registered annually in the Far Eastern Federal District of the Russian Federation. Over 50 % of cases of established etiology are induced by rota- and noroviruses. Moreover, outbreaks of viral intestinal infections are registered annually in almost all regions of the Far Eastern Federal District, including the Khabarovsk Krai.

Objective: To analyze the incidence of acute intestinal infections and the results of molecular genetics testing of intestinal viruses that caused the outbreaks in the Khabarovsk Krai in the year 2022.

Materials and methods: We used epidemiological and statistical methods to analyze the incidence and conducted molecular genetics testing of samples obtained from patients with acute intestinal infections and their contacts in the foci of the disease in the Khabarovsk Krai.

Results: The acute intestinal infection situation in the Khabarovsk Krai in 2022 was unfavorable. The regional incidence rate was 20.6 % higher than that in the Far Eastern Federal District, with most diseases induced by intestinal viruses and numerous outbreaks registered. Our epidemiological investigation of six outbreaks revealed the fecal-oral transmission route of infection through contaminated food, household contacts and, probably, water. Molecular genetics testing of the causes of outbreaks showed circulation of norovirus genotypes GII.4Sydney[P16], GII.4Sydney[P31], GII.17[P17], and GII.6[P7] as well as rotavirus A genotypes G9P[8], G4P[8] and G3P[8] in the Khabarovsk Krai. Some of the identified norovirus genotypes had already caused outbreaks in the Khabarovsk Krai: GII.17[P17] – back in 2015 among the population of the Mnogovershinny village, GII.6[P7] – in the years 2018 and 2019 in the city of Khabarovsk, thus indicating long-term circulation of these genotypes.

Conclusion: Surveillance over changes in genetic diversity of the viral population is required to evaluate contribution of various gene variants of rota- and noroviruses to the incidence of acute intestinal infections. In this regard, molecular typing of rota- and noroviruses should be performed not only when investigating disease outbreaks, but also when sporadic cases are registered.

Keywords: epidemiological analysis, norovirus, rotavirus, acute intestinal infection, rotavirus infection, norovirus infection, outbreaks, acute gastroenteritis.

For citation: Sapega EYu, Butakova LV, Trotsenko OE, Zaitseva TA, Karavyanskaya TN. Epidemiological and molecular genetic analysis of outbreaks of acute intestinal infections in the Khabarovsk Krai in 2022. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(11):74–81. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-74-81

Введение. Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются актуальными для здравоохранения в мире [1–7]. В клинической картине заболевания преобладают тошнота, рвота и диарея, которые приводят к потере жидкости и электролитов, ухудшению общего состояния и нередко летальному исходу [8–11]. При этом кишечные инфекции представляют собой угрозу для здоровья и жизни детей и взрослых [12–14]. ОКИ вызываются множеством бактериальных, вирусных и паразитарных патогенов, большинство из которых распространяются через загрязненную фекалиями окружающую среду [15]. По данным ВОЗ и ЮНИСЕФ, ежегодно в мире регистрируется около 1,7 миллиарда случаев кишечных заболеваний у детей, из которых примерно 500 000 случаев диарей среди детей в возрасте до пяти лет заканчиваются летальным исходом^{1,2,3}. В последнее время отмечен рост числа больных ОКИ, вызванных кишечными вирусами (норовирусами и ротавирусами), с формированием большого количества очагов групповой заболеваемости в учреждениях закрытого и полужакрытого типа, среди путешественников, на круизных лайнерах, в условиях тесного контакта между людьми и ограниченного доступа к гигиене рук (походы или рафтинг) [16, 17]. Распространению инфекций способствуют ненадлежащие условия пребывания, нарушения при приготовлении пищи и уборке помещений. Известно, что кишечные вирусы способны сохраняться в окружающей среде длительное время, являются высокозаразными и имеют низкую инфицирующую дозу [18, 19].

В Российской Федерации сохраняется нестабильная ситуация по заболеваемости ОКИ. Так, до 2019 года в России показатель заболеваемости ОКИ ежегодно регистрировался на высоком уровне (531,7–565,2 на 100 тыс. населения). В 2020 году в результате введения строгих ограничительных мер на фоне распространения новой коронавирусной инфекции уровень заболеваемости ОКИ снизился в 1,8 раза, показатель заболеваемости составил 289,2 на 100 тыс. населения⁴. В 2021 и 2022 годах отмечена тенденция к росту уровня заболеваемости ОКИ (343,85 и 421,8 на 100 тыс. населения соответственно), который не превысил среднемноголетнего показателя заболеваемости (555,42 на 100 тыс. населения)⁵. В структуре ОКИ преобладали заболевания, вызванные неустановленными инфекционными возбудителями (ОКИ НЭ), удельный вес которых в 2022 году составил 68,9 %. Следует отметить, что в Российской Федерации с 2000 года среди ОКИ установленной этиологии (ОКИ УЭ) наблюдается увеличение доли вирусных инфекций, из которых основное место стали занимать рота- (РВИ) и норовирусные (НВИ) инфекции [20]. При этом в 2022 году отмечено превышение

среднемноголетнего показателя заболеваемости норовирусной инфекцией в 2,3 раза (13,25 на 100 тыс. населения)⁶. В Дальневосточном федеральном округе (ДФО) Российской Федерации в период с 2019 по 2021 год отмечались высокие показатели заболеваемости ОКИ [21]. В структуре ОКИ установленной этиологии более чем в 50 % случаев регистрировались заболевания, обусловленные вирусными агентами, преимущественно рота- и норовирусами. Одним из неблагополучных субъектов по заболеваемости ОКИ в ДФО является Хабаровский край, где ежегодно регистрируются высокий уровень заболеваемости и очаги групповой заболеваемости ОКИ.

Цель исследования – провести анализ заболеваемости острыми вирусными кишечными инфекциями в Хабаровском крае в 2022 году, проанализировать результаты молекулярно-генетического мониторинга кишечных вирусов, обусловивших групповую заболеваемость в крае в 2022 году.

Материалы и методы. Анализ заболеваемости ОКИ в субъектах Дальневосточного федерального округа в 2021 и 2022 годах проведен с использованием данных государственных статистических форм наблюдения № 1, 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», № 23-09 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний», оперативных донесений Управлений Роспотребнадзора по субъектам ДФО о регистрации очагов вспышечной заболеваемости ОКИ в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Сотрудники ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора (ФБУН «ХНИИЭМ» Роспотребнадзора) в 2022 г. исследовали 72 пробы биологического материала от 52 больных ОКИ и 20 контактных с больными ОКИ, собранные в очагах групповой заболеваемости в Хабаровском крае.

Для положительных на наличие РНК норовирусов образцов проводили амплификацию фрагмента в области соединения ORF1/ORF2 (частичные участки RdRp и VP1) [22]. Для проб, содержащих РНК ротавирусов, проводили амплификацию фрагмента гена VP4 и фрагмента гена VP7 [23].

Нуклеотидные последовательности получали методом секвенирования по Сенгеру на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 с использованием BigDye™ Terminator v.3.1. Cycle Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific Inc.).

Для анализа нуклеотидных последовательностей использовали онлайн-инструменты Norovirus Typing Tool Version 2.0 и Rotavirus A Genotyping Tool Version 0.1⁷. Поиск референсных последовательностей проводили в сервисе BLAST⁸.

¹ World Health Organization. Media centre: Diarrhoeal disease. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease> (дата обращения: 03.07.2023).

² World Health Organization. Media centre: Immunization coverage. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> (дата обращения: 18.07.2023)

³ UNICEF Data: Monitoring the situation of children and women. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease> (дата обращения: 03.07.2023)

⁴ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году». [Электронный ресурс] Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266.

⁵ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году». [Электронный ресурс] Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796.

⁶ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году». [Электронный ресурс] Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076.

⁷ Netherlands National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/norovirus/>, <https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/rotavirusa/> (дата обращения: 15.05.2023).

⁸ National Center for Biotechnological Information. Basic Local Alignment Search Tool (BLAST). [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> (дата обращения: 15.05.2023).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакетов прикладных программ Excel 2013 (Microsoft Office 2013) с использованием параметрических методов вариационной статистики⁹.

Результаты. В 2022 году в целом по ДФО зарегистрирован 50731 случай ОКИ, что превысило среднероссийский показатель на 32,9 % (табл. 1).

При этом в структуре ОКИ преимущественно регистрировались ОКИ НЭ, (66,2 %; 95 % ДИ 65,8–66,6. Кроме того, отмечен незначительный рост данного показателя по сравнению с 2021 годом, а среди субъектов ДФО лидировал Забайкальский край (83,4 %) (рис. 1).

Доля ОКИ УЭ в субъектах ДФО в 2022 году варьировала от 15,8 % (Сахалинская область) до 49,7 % (Амурская область). При этом у большинства больных кишечные инфекции были вызваны вирусами, из которых ротавирусы в качестве этиологического агента выявлены у 68,9 % больных, норовирусы – у 27,9 % заболевших (табл. 1). Кроме того, у 3,2 % больных заболевание ОКИ вызвано другими вирусами, в том числе астровирусами (АВ) и энтеровирусами (ЭВ). Следует отметить, что среди субъектов округа наиболее высокий показатель заболеваемости ротавирусной инфекцией (РВИ) в 2022 году отмечен в Приморском крае, а норовирусной инфекцией (НВИ) – в Чукотском АО.

В возрастной структуре ОКИ установленной вирусной этиологии в 2022 году лидировали две группы: 1–2 года (38,5 %; 95 % ДИ: 37,5–39,4) и 3–6 лет (34,3 %; 95 % ДИ: 33,5–35,1). При этом основным этиологическим агентом у детей дошкольного возраста являлся ротавирус, а у детей более старшего возраста (15–17 лет) – норовирус (рис. 2).

Вспышки кишечной инфекции, вызванные вирусами, в 2022 году зарегистрированы в 8 субъектах ДФО (Приморский, Забайкальский и Хабаровский края, республики Саха (Якутия) и Бурятия, Сахалинская, Магаданская и Амурская области). Всего отмечены 13 очагов групповой заболеваемости РВИ и 20 очагов НВИ, в основном в дошкольных и общеобразовательных учреждениях.

Эпидемиологическая ситуация по ОКИ в Хабаровском крае в 2022 году также была неблагополучной, показатель заболеваемости оказался в 1,5 раза больше показателя 2021 года (511,6 на 100 тыс. населения), превысив окружной уровень на 20,6 % (табл. 1). Среди ОКИ установленной этиологии 95,5 % вызваны кишечными вирусами, преимущественно ротавирусами (62,5 %). Острый гастроэнтерит, обусловленный норовирусами, зарегистрирован у 34,9 % больных, что превысило в 2,8 раза число больных в 2021 году.

ОКИ установленной вирусной этиологии регистрировались преимущественно у детей дошкольного возраста (41,8 %). При этом РВИ в 79,0 % случаев отмечалась среди детей до года, а НВИ в 75,0 % – у детей более старшего возраста (15–17 лет).

Очаги групповой заболеваемости вирусной кишечной инфекцией ежегодно регистрируются в крае главным образом в детских дошкольных учреждениях, реже – в общеобразовательных учреждениях и местах общественного пользования. Основным этиологическим агентом выступают преимущественно норовирусы. В 2022 году зарегистрированы 8 очагов групповой заболеваемости ОКИ, обусловленными рота- и норовирусами.

В лабораторию нашего института в 2022 году для идентификации возбудителя поступили пробы из 6 очагов групповой заболеваемости ОКИ (табл. 2).

Таблица 1. Показатели заболеваемости ОКИ в субъектах ДФО в 2022 году (на 100 тыс. населения)
Table 1. Incidence rates of acute intestinal infections in the constituent entities of the Far Eastern Federal District in the year 2022 (per 100,000 population)

Субъекты / Constituent entities	ОКИ** / All**	ОКИ НЭ / All UE	ОКИ УЭ / All EE	РВИ / RVI	НВИ / NVI
РС(Я)* / RS(Y)*	470,3	299,9	142,1	69,5	38,09
ПК / PK	771,3	470,7	300,2	195,4	34,92
ХК / KhK	756,5	592,5	154,6	92,3	51,5
АО / AR	667,5	299,2	331,8	137,5	66,9
СО / SR	931,3	743,3	147,9	47,3	36,8
ЕАО / JAR	507,7	287,3	199,6	122,2	48,1
МО / MR	462,3	219,9	214,9	145,2	43,6
КК / KK	336,1	221,0	109,0	77,1	16,9
ЗК / ZK	419,4	349,8	69,4	39,5	28,2
РБ / RB	559,4	346,2	180,7	103,6	66,3
ЧАО / ChAO	571,4	351,3	218,1	66,63	133,3
ДФО / FEFD	626,9	414,9	193,1	108,4	43,9

Примечание: * – РС(Я) – Республика Саха (Якутия), ПК – Приморский край, ХК – Хабаровский край, АО – Амурская область, СО – Сахалинская область, ЕАО – Еврейская автономная область, МО – Магаданская область, КК – Камчатский край, ЗК – Забайкальский край, РБ – Республика Бурятия, ЧАО – Чукотский автономный округ, ДФО – Дальневосточный федеральный округ; ** – ОКИ – Острые кишечные инфекции, ОКИ НЭ – Острые кишечные инфекции неустановленной этиологии, ОКИ УЭ – Острые кишечные инфекции установленной этиологии, РВИ – Ротавирусная инфекция, НВИ – Норовирусная инфекция.

Notes: * RS(Y) – Republic of Sakha (Yakutia), PK – Primorsky Krai; KhK – Khabarovsk Krai; AR – Amur Region; SR – Sakhalin Region; JAR – Jewish Autonomous Region; MR – Magadan Region; KK – Kamchatka Krai; ZK – Zabaykalsky Krai; RB – Republic of Buryatia; ChAO – Chukotka Autonomous Okrug; FEFD – Far Eastern Federal District; ** – All – Acute intestinal infections, All UE – Acute intestinal infections of unknown etiology, All EE – Acute intestinal infections of established etiology, RVI – Rotavirus infection, NVI – Norovirus infection.

⁹ Ющук Н.Д., Найговзина Н.Б. Введение в медицинскую статистику с основами эпидемиологического анализа: учебное пособие М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 192 с.

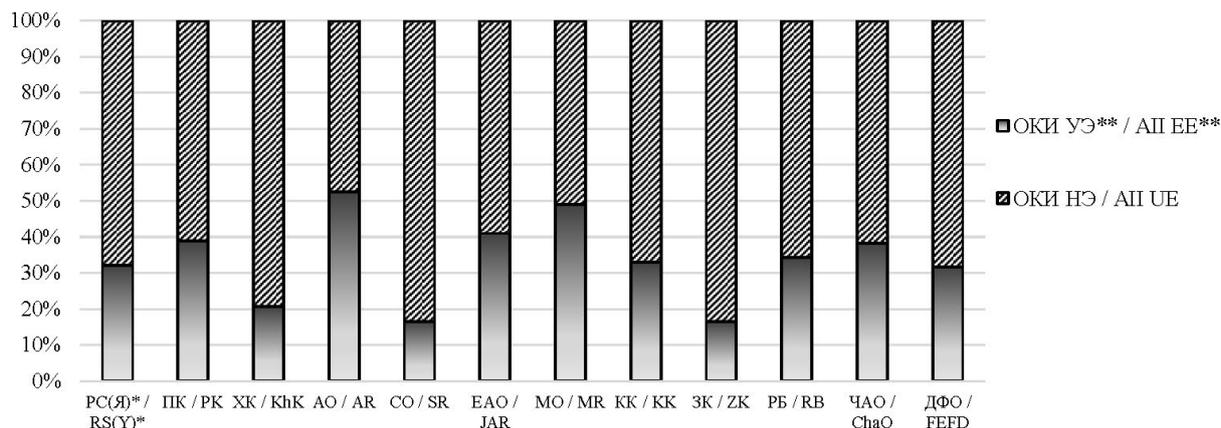


Рис. 1. Соотношение ОКИ НЭ к ОКИ УЭ в субъектах ДФО и в ДФО в 2022 году (%)

Fig. 1. The ratio of acute intestinal infections of established etiology to those of unknown etiology in the Far Eastern Federal District and its constituent entities in the year 2022 (%)

Примечание: * – РС(Я) – Республика Саха (Якутия), ПК – Приморский край, ХК – Хабаровский край, АО – Амурская область, СО – Сахалинская область, ЕАО – Еврейская автономная область, МО – Магаданская область, КК – Камчатский край, ЗК – Забайкальский край, РБ – Республика Бурятия, ЧАО – Чукотский автономный округ, ДФО – Дальневосточный федеральный округ; ** – ОКИ УЭ – Острые кишечные инфекции установленной этиологии, ОКИ НЭ – Острые кишечные инфекции неустановленной этиологии.

Notes: * RS(Y) – Republic of Sakha (Yakutia), PK – Primorsky Krai; KhK – Khabarovsk Krai; AR – Amur Region; SR – Sakhalin Region; JAR – Jewish Autonomous Region; MR – Magadan Region; KK – Kamchatka Krai; ZK – Zabaykalsky Krai; RB – Republic of Buryatia; ChaO – Chukotka Autonomous Okrug; FEFD – Far Eastern Federal District; ** All EE – Acute intestinal infections of established etiology, All UE – Acute intestinal infections of unknown etiology.

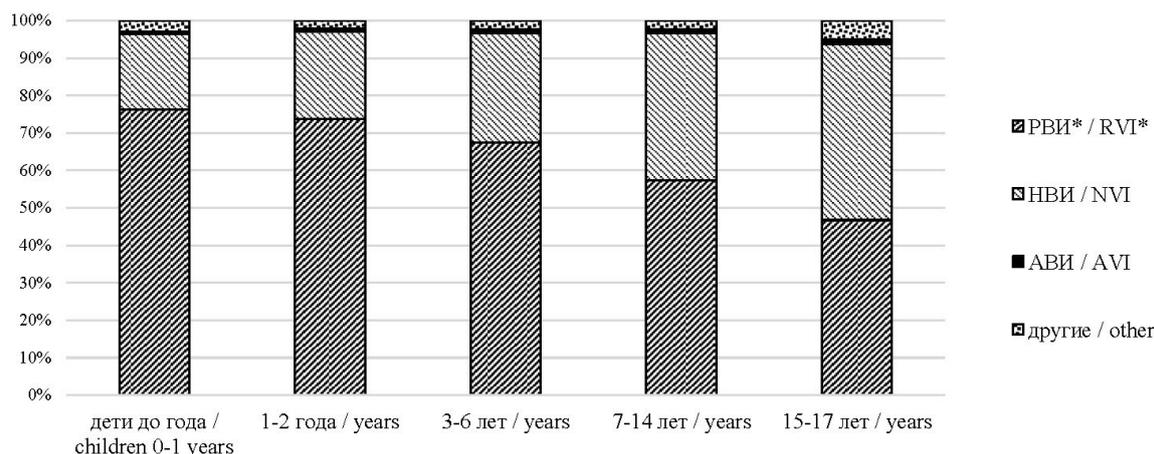


Рис. 2. Динамика возрастной структуры острых кишечных вирусных инфекций в 2022 году (%)

Fig. 2. Dynamics of the age structure of acute intestinal viral infections in 2022 (%)

Примечание: * – РВИ – Ротавирусная инфекция, НВИ – Норовирусная инфекция, АВИ – Астровирусная инфекция.

Notes: * RVI – Rotavirus infection, NVI – Norovirus infection, AVI – Astrovirus infection.

Из них 3 очага зафиксированы в зимне-весенний период (январь, апрель), 2 очага – в осенне-зимний период (ноябрь, декабрь) и один – в августе.

Первый в 2022 году очаг вспышечной заболеваемости выявлен в 4 группах детского сада в Хабаровском районе с количеством пострадавших 12 детей в возрасте 3–6 лет. В результате исследования клинического материала методом ПЦР у воспитанников и воспитателя выявлена РНК норовируса II генотипа. Методом секвенирования клинического материала от 8 больных и 9 контактных получены нуклеотидные последовательности норовируса *GII.4 Sydney*. При филогенетическом анализе установлено, что вспышку вызвали 2 геноварианта норовируса, отличающиеся по частичному участку VP1 на 6 % и имеющие разные типы полимеразы: *GII.4 Sydney [P16]* и *GII.4 Sydney [P31]*, что может свидетельствовать о разных источниках инфекции.

В апреле 2022 года зарегистрированы 2 очага вспышечной заболеваемости ОКИ среди воспитанников детских садов в одном из поселков Верхнебуреинского района и в одном из сел Нанайского района Хабаровского края. Всего выявлено 24 случая заболевания, из них в детском саду поселка Верхнебуреинского района – 14 детей, а в детском саду села Нанайского района – 10 человек. Исследование клинического материала из обоих очагов методом ПЦР выявило наличие РНК ротавируса А. Дальнейшее молекулярно-генетическое исследование методом секвенирования установило принадлежность их к двум разным G-генотипам. Вспышка ОКИ в детском саду поселка Верхнебуреинского района вызвана ротавирусом А *G9*, а в детском саду села Нанайского района – ротавирусом А *G4*. При этом данные ротавирусы принадлежали к одному Р-типу – *P[8]*.

Таблица 2. Очаги вспышечной заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Хабаровском крае в 2022 году
Table 2. Outbreaks of acute intestinal infections registered in the Khabarovsk Krai in 2022

Дата регистрации очага / Date of outbreak registration dd.mm.yy	Место очага групповой заболеваемости / Outbreak location	Количество пострадавших / Cases, n	Этиологический агент / Etiological agent
21.01.2022	Детский сад в Хабаровском районе / Kindergarten in the Khabarovsk district	12 детей / children	Норовирусы / Noroviruses <i>GII.4Sydney</i> [P16] и <i>GII.4Sydney</i> [P31]
21.04.2022	Детский сад в Верхнебуреинском районе / Kindergarten in the Verkhnebureinsky district	14 детей / children	Ротавирус А / Rotavirus A <i>G9P[8]</i>
21.04.2022	Детский сад в Нанайском районе / Kindergarten in the Nanai district	10 детей / children	Ротавирус А / Rotavirus A <i>G4P[8]</i>
28.07.2022	Подрядная организация в Николаевском районе / Contracting organization in the Nikolayevsky district	5 взрослых / adults	Норовирус / Norovirus <i>GII.17</i> [P17]
23.11.2022	Детский сад в г. Хабаровске / Kindergarten in Khabarovsk	15 детей / children	Норовирус / Norovirus <i>GII.17</i> [P17], ротавирус А / Rotavirus A <i>G3P[8]</i>
25.11.2022	Детский сад в Тугуро-Чумиканском районе / Kindergarten in the Tuguro-Chumikansky district	32 человека (30 детей и 2 взрослых) / 32 people (30 children and 2 adults)	Норовирус / Norovirus <i>GII.6</i> [P7]

Летом этого же года вспышка острого гастроэнтерита выявлена среди сотрудников подрядной организации, расположенной в поселке Многовершинный Николаевского района Хабаровского края. Всего заболело 5 человек, исследование проб от больных показало наличие антигена норовируса. Молекулярно-генетическим методом типирован норовирус *GII.17* [P17]. Следует отметить, что данный генотип норовируса уже выявлялся в 2015 году у населения поселка, вызвав подъем заболеваемости НВИ [24]. Причиной распространения инфекции была инфицированная вода из водозабора, расположенного на ручье Ульченок.

Позднее, в ноябре 2022 года, зарегистрирован полиэтиологический очаг групповой заболеваемости в 5 группах детского сада города Хабаровска с количеством пострадавших 15 человек. При исследовании проб от заболевших методом ПЦР у 6 человек обнаружена РНК норовируса, у других 6 детей – РНК ротавируса А. Обследование сотрудников учреждения выявило у 5 воспитателей и 1 инструктора по физической культуре наличие РНК норовируса в фекальных пробах. При проведении генотипирования в пробах от 4 больных детей и одного взрослого (контактного) установлен генотип норовируса *GII.17*[P17], у других 4 больных детей идентифицирован ротавирус А *G3P*[8].

В ноябре – декабре 2022 г. в детском саду одного из сел Тугуро-Чумиканского муниципального района Хабаровского края выявлено 32 случая ОКИ, из них 30 человек – дети в возрасте 3–7 лет и 2 взрослых из числа сотрудников учреждения (повар и воспитатель). Заболевание протекало в легкой форме у 11 больных и в форме транзитного носительства в 21 случае. Молекулярно-генетическим методом у пострадавших идентифицирован норовирус *GII.6* [P7].

Эпидемиологическое расследование всех очагов позволило установить фекально-оральный механизм передачи инфекции, реализованный пищевым и контактно-бытовым путями, а для подрядного предприятия – вероятно и водным путем распространения. Источником инфекции предположительно являлся персонал пищеблока, а фактором передачи служили готовые блюда, при этом в подрядной организации фактором передачи могла послужить и вода, использованная для приготовления пищи

и питья сотрудников. Распространению инфекции способствовали выявленные множественные нарушения санитарного и дезинфекционного режима на пищеблоке в дошкольных образовательных организациях, а также в разводящей системе водоснабжения общежития и столовой подрядной организации. При вирусологическом исследовании биологического материала от больных и контактных в 5 из 6 очагов групповой заболеваемости выявлены либо норовирусы, либо ротавирусы, а в формировании одного очага (детский сад г. Хабаровска) принимали участие два этиологических агента (норовирус и ротавирус А).

Обсуждение. ОКИ являются актуальной инфекционной патологией для субъектов ДФО, эпидемиологический процесс которых характеризуется высоким уровнем заболеваемости с превышением среднероссийского показателя в 1,6 раза, регистрацией множественных вспышечных очагов. В 2022 году показатель заболеваемости ОКИ в ДФО оказался в 1,5 раза выше аналогичного показателя в Российской Федерации, не превысив при этом среднесреднегодный уровень (2010–2019 годы) по округу (847,6 на 100 тыс. населения). В группе кишечных заболеваний установленной этиологии в последнее десятилетие в субъектах Российской Федерации, в том числе и в ДФО, отмечается ежегодный рост вирусных кишечных инфекций, преимущественно рота- и норовирусной этиологии, с формированием очагов групповой заболеваемости. В 2022 году в субъектах ДФО отмечен рост показателей заболеваемости РВИ на 31,5 % и НВИ на 16,4 % по сравнению с предыдущим годом, а также превышение среднероссийского уровня 2022 года на 43,1 и 31,9 % соответственно. В Хабаровском крае эпидемиологическая ситуация по ОКИ расценивается как неблагоприятная, показатель заболеваемости ОКИ превысил показатель по ДФО в 2022 году на 15,1 %. В структуре ОКИ УЭ преобладали кишечные вирусы (рота- и норовирусы), а также зарегистрировано большое количество очагов групповой заболеваемости ОКИ, обусловленными кишечными вирусами (8 очагов). Следует отметить, что как в целом по ДФО, так и в Хабаровском крае ОКИ УЭ преимущественно регистрировались среди детей двух возрастных групп 1–2 года и 3–6 лет,

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-74-81>
Original Research Article

вызванные в основном ротавирусами (73,4 и 59,3 % соответственно). Среди детей более старших возрастных групп (7–14 и 15–17 лет) основным вирусом, вызывающим острый гастроэнтерит, являлся норовирус (51,2 и 75,0 % соответственно).

Ежегодный рост регистрации случаев ОКИ, вызванных вирусами, связан с их повсеместным распространением, а также с улучшением лабораторной диагностики в субъектах. Между тем быстрому распространению инфекции способствуют несколько факторов, таких как малая инфицирующая доза и большая вирусная нагрузка [25]. К развитию вспышечной заболеваемости приводят, как правило, множественные нарушения требований санитарного законодательства на пищеблоках в дошкольных образовательных и общеобразовательных организациях, несоблюдение правил личной гигиены, недостаточные дезинфекционные мероприятия на разводящих системах водоснабжения, несвоевременное обращение за медицинской помощью взрослых и родителей заболевших детей [26].

Следует отметить, что ежегодно очаги вспышечной заболеваемости вызывают различные генотипы и варианты рота- и норовирусов [27–29]. Так, среди генотипов норовирусов, обусловивших развитие очагов групповой заболеваемости на территории Российской Федерации с 2017 по 2019 год, доминирующим являлся генотип *GII.2[P16]*. В 2020 году наибольшее распространение имели генотипы *GII.3[P12]* и *GII.4[P16]*. В 2021 году отмечено разнообразие генотипов, выявленных при типировании проб из вспышечной и спорадической заболеваемости, кроме того, различались преобладающие генотипы. Так, при исследовании проб из вспышечной заболеваемости НВИ чаще выявлялся генотип *GII.2[P16]*, а при спорадической – *GII.3[P12]*. Смена лидирующих генотипов ротавирусов происходит несколько реже, в 2012–2016 годах в России среди всех генотипов преобладал в циркуляции *G4*, который в последующем сменился сначала генотипом *G9* (2017–2021), а затем – *G3* (2022 г.)¹⁰.

Проведенные молекулярно-генетические исследования кишечных вирусов, вызвавших групповую заболеваемость ОКИ в Хабаровском крае в 2022 году, показали широкую циркуляцию нескольких генотипов рота- и норовирусов среди населения края. При этом выявлены некоторые особенности в циркуляции генотипов. Так, вспышку в детском саду Хабаровского района вызвали 2 геноварианта норовируса *GII.4 Sydney [P16]* и *GII.4 Sydney [P31]*. Данный факт свидетельствовал о том, что в формировании вспышки участвовали штаммы генотипа *GII.4 Sydney* разного происхождения.

В то же время можно было предположить наличие эпидемиологической связи двух вспышек, вызванных норовирусами генотипа *GII.17[P17]*, зарегистрированных в разных районах Хабаровского края с разницей в 5 месяцев (в подрядной организации Николаевского района и в детском саду г. Хабаровска). Установлена идентичность полученных последовательностей генотипа *GII.17[P17]* от детей и от взрослых из обоих очагов. Кроме того, в 2015 году в поселке Многовершинный Николаевского района генотип *GII.17* вызвал вспышечную заболеваемость

среди населения, причиной распространения инфекции была инфицированная вода из водозабора, расположенного на ручье Ульченко [24]. Между тем нуклеотидные последовательности *GII.17[P17]*, полученные в 2015 и 2022 годах, отличались друг от друга незначительно, что подтверждает факт длительной циркуляции этого генотипа норовируса как в п. Многовершинный, так и в Хабаровском крае в целом.

Генотип норовируса *GII.6[P7]*, выявлявшийся у больных, проживающих одним из сел Тугуро-Чумиканского муниципального района Хабаровского края в течение нескольких недель 2022 г., вызвавший подъем спорадической заболеваемости и вспышечный очаг НВИ в детском саду села, ранее также был этиологическим агентом вспышек заболеваемости в Хабаровском крае. В частности, данный генотип был идентифицирован в г. Хабаровске в двух очагах групповой заболеваемости среди посетителей пешеходного фонтана в 2019 году и у учащихся одной из гимназий города в 2018 году [30]. Однако при филогенетическом анализе установлено, что штаммы норовируса *GII.6[P7]* 2022 и 2018 годов значительно отличались от штаммов 2019 года и принадлежали к разным геновариантам [22]. Так, вспышки в 2018 и 2022 годах были вызваны норовирусами геноварианта *GII.6a*, а в 2019 году – геновариантом *GII.6b*. Данный факт свидетельствует о циркуляции на территории Хабаровского края разных геновариантов генотипа норовируса *GII.6[P7]*.

Следует отметить, что молекулярно-генетическое исследование ротавирусов из очагов групповой заболеваемости в разных муниципальных районах Хабаровского края выявило циркуляцию 3 широко распространенных по G-генотипу вирусов: G9, G4 и G3. По P-генотипу штаммы ротавирусов, полученные нами из разных очагов групповой заболеваемости в Хабаровском крае, принадлежали к наиболее часто встречающемуся типу P[8].

Заключение. Высокий уровень заболеваемости ОКИ установленной этиологии в Хабаровском крае обусловлен кишечными вирусами (рота- и норовирусами). Учитывая высокую изменчивость генома кишечных вирусов с появлением новых вариантов, которые в неиммунном коллективе способны быстро распространяться и приводить к вспышкам, необходимо отслеживать изменения типовой структуры вирусной популяции. В связи с этим целесообразно проводить молекулярное типирование рота- и норовирусов не только при расследовании очагов групповой заболеваемости, но и шире изучать структуру кишечных вирусов при спорадической заболеваемости ОКИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Graves NS. Acute gastroenteritis. *Prim Care*. 2013;40(3):727-741. doi: 10.1016/j.pop.2013.05.006
2. Torner N, Izquierdo C, Coronas L, et al.; Working Group for the Study of Outbreaks of Acute Gastroenteritis in Catalonia. Acute gastroenteritis outbreaks in closed and semi-closed facilities during 2017 in Catalonia, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(5):1085-1089. doi: 10.1007/s10096-020-04101-5
3. Stanyevic B, Sepich M, Biondi S, Baroncelli GI, Peroni D, Di Cicco M. The evolving epidemiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Italy. *Eur J Pediatr*. 2022;181(1):349-358. doi: 10.1007/s00431-021-04210-z

¹⁰ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году». [Электронный ресурс] Режим доступа: https://www.rospotrebнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076

4. David EE, Igwenyi IO, Iroha IR, et al. Trends in empirical treatment of hospitalized children with acute gastroenteritis in Nigeria. *Recent Adv Antiinfect Drug Discov.* 2021;16(3):237-244. doi: 10.2174/2772434416666211022155438
5. Hossian ME, Islam MM, Miah M, et al. Viral etiology of acute gastroenteritis among forcibly displaced Myanmar nationals and adjacent host population in Bangladesh. *J Infect Dis.* 2021;224(12 Suppl 2):S864-S872. doi: 10.1093/infdis/jiab466
6. Abdel-Rahman ME, Mathew S, Al Thani AA, Ansari KA, Yassine HM. Clinical manifestations associated with acute viral gastroenteritis pathogens among pediatric patients in Qatar. *J Med Virol.* 2021;93(8):4794-4804. doi: 10.1002/jmv.26859
7. Cho SR, Chae SJ, Jung S, et al. Trends in acute viral gastroenteritis among children aged ≤5 years through the national surveillance system in South Korea, 2013–2019. *J Med Virol.* 2021;93(8):4875-4882. doi: 10.1002/jmv.26685
8. Шульдяков А.А., Ляпина Е.П., Рамазанова К.Х. Диареи вирусной этиологии. В кн.: Инфекционные болезни: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 788–804.
9. Hikita T, Phan T, Okitsu S, Hayakawa S, Ushijima H. A comparative study of acute gastroenteritis symptoms in single- versus multiple-virus infections. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):8364. doi: 10.3390/ijms24098364
10. Климова О.И., Гончар Н.В., Алексеева Л.А., Лобзин Ю.В. Клинико-лабораторные особенности острых кишечных инфекций с синдромом гемоколиты у детей // Журнал инфектологии. 2019. Т. 11. № 3. С. 54–60. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-2-54-60.
11. Васюнин А.В., Краснова Е.И., Карпович Г.С. и др. Клинико-этиологические особенности острых кишечных инфекций у детей первых трех месяцев жизни на территории Новосибирской области // Сибирский медицинский вестник. 2019. № 3. С. 18–24.
12. Подколзин А.Т., Кожакметова Т.А., Кясова Д.Х. и др. Ассоциация возбудителей инфекционных диарей с летальными исходами у детей дошкольного возраста // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11. № 4. С. 752–762. doi: 10.15789/2220-7619-ARB-1515
13. Carpece G, Gignac E. *Norovirus*. StatPearls Publishing. Accessed July 03, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513265/#article-25986.s15>
14. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
15. Сизова Е.Н., Шмакова Л.Н., Ведякина Е.В. Эколого-эпидемиологический мониторинг сточных вод // Вятский медицинский вестник. 2022. № 2 (74). С. 89–93. doi: 10.24412/2220-7880-2022-2-89-93
16. Jenkins KA, Vaughan GH Jr, Rodriguez LO, Freeland A. Acute gastroenteritis on cruise ships – Maritime Illness Database and Reporting System, United States, 2006–2019. *MMWR Surveill Summ.* 2021;70(6):1-19. doi: 10.15585/mmwr.ss7006a1
17. Dale AP, Miko S, Calderwood LE, et al. Outbreak of acute gastroenteritis among rafters and backpackers in the backcountry of Grand Canyon National Park, April–June 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(38):1207-1211. doi: 10.15585/mmwr.mm7138a2
18. Liu L, Moore MD. A survey of analytical techniques for noroviruses. *Foods.* 2020;9(3):318. doi: 10.3390/foods9030318
19. Phattanawiboon B, Nonthabenjawan N, Boonyos P, et al. Norovirus transmission mediated by asymptomatic family members in households. *PLoS One.* 2020;15(7):e0236502. doi: 10.1371/journal.pone.0236502
20. Сергеев В. И. Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19 № 4. С. 14–19. doi:10.31631/2073-3046-2020-19-4-14-19
21. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в субъектах Дальневосточного федерального округа в 2021 году // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2022. № 43 (43). С. 62–69.
22. Chen Q, Ma J, Gao L, et al. Determination and analysis of whole genome sequence of recombinant GII.6[P7] norovirus in Ningxia, China. *Infect Genet Evol.* 2023;115:105499. doi: 10.1016/j.meegid.2023.105499
23. World Health Organization. *Manual of Rotavirus Detection and Characterization Methods*. Geneva, Switzerland; 2009. Accessed July 10, 2023 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70122/WHO_IVB_08_17_eng.pdf?sequence=1
24. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е. и др. Генотипы норовирусов, обусловившие заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Хабаровском крае // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 7 (304). С. 52–56. doi:10.35627/2219-5238/3018-304-7-52-56.
25. Esposito S, Principi N. Norovirus vaccine: Priorities for future research and development. *Front Immunol.* 2020;11:1383. doi: 10.3389/fimmu.2020.01383
26. Lu Y, Ma M, Wang H, et al. An outbreak of norovirus-related acute gastroenteritis associated with delivery food in Guangzhou, southern China. *BMC Public Health.* 2020;20(1):25. doi: 10.1186/s12889-019-8117-y
27. van Beek J, de Graaf M, Al-Hello H, et al. Molecular surveillance of norovirus, 2005–16: An epidemiological analysis of data collected from the NoroNet network. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(5):545-553. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30059-8
28. Qi Y, Dong X, Cheng X, et al. Epidemiological characteristics of norovirus outbreaks in Shenyang from 2017 to 2021. *J Microbiol.* 2023;61(4):471-478. doi: 10.1007/s12275-023-00033-9
29. Ahmed K, Dony J, Mori D, et al. An outbreak of gastroenteritis by emerging norovirus GII.2[P16] in a kindergarten in Kota Kinabalu, Malaysian Borneo. *Sci Rep.* 2020;10(1):7137. doi: 10.1038/s41598-020-64148-4
30. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Караванская Т.Н., Лебедева Л.А. Водная вспышка острой кишечной инфекции, обусловленная рекомбинантным норовирусом генотипа GII.P7–GII.6, в городе Хабаровске в 2019 году // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 6 (327). С. 50–54. doi: 10.35627/2219-5238/2020-327-6-50-54

REFERENCES

1. Graves NS. Acute gastroenteritis. *Prim Care.* 2013;40(3):727-741. doi: 10.1016/j.pop.2013.05.006
2. Torner N, Izquierdo C, Coronas L, et al.; Working Group for the Study of Outbreaks of Acute Gastroenteritis in Catalonia. Acute gastroenteritis outbreaks in closed and semi-closed facilities during 2017 in Catalonia, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(5):1085-1089. doi: 10.1007/s10096-020-04101-5
3. Stanyevic B, Sepich M, Biondi S, Baroncelli GI, Peroni D, Di Cicco M. The evolving epidemiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Italy. *Eur J Pediatr.* 2022;181(1):349-358. doi: 10.1007/s00431-021-04210-z
4. David EE, Igwenyi IO, Iroha IR, et al. Trends in empirical treatment of hospitalized children with acute gastroenteritis in Nigeria. *Recent Adv Antiinfect Drug Discov.* 2021;16(3):237-244. doi: 10.2174/2772434416666211022155438
5. Hossian ME, Islam MM, Miah M, et al. Viral etiology of acute gastroenteritis among forcibly displaced Myanmar nationals and adjacent host population in Bangladesh. *J Infect Dis.* 2021;224(12 Suppl 2):S864-S872. doi: 10.1093/infdis/jiab466
6. Abdel-Rahman ME, Mathew S, Al Thani AA, Ansari KA, Yassine HM. Clinical manifestations associated with acute viral gastroenteritis pathogens among pediatric patients in Qatar. *J Med Virol.* 2021;93(8):4794-4804. doi: 10.1002/jmv.26859
7. Cho SR, Chae SJ, Jung S, et al. Trends in acute viral gastroenteritis among children aged ≤5 years through the national surveillance system in South Korea, 2013–2019. *J Med Virol.* 2021;93(8):4875-4882. doi: 10.1002/jmv.26685
8. Shul'dyakov AA, Lyapina EP, Ramazanova KK. [Diarrhea of viral etiology.] In: *Infectious Diseases: National Guidelines.* Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2019:788–804. (In Russ.)
9. Hikita T, Phan T, Okitsu S, Hayakawa S, Ushijima H. A comparative study of acute gastroenteritis symptoms in single- versus multiple-virus infections. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):8364. doi: 10.3390/ijms24098364
10. Klimova OI, Gonchar NV, Alekseeva LA, Lobzin YuV. Clinical and laboratory features of acute intestinal infections with hemocolitis syndrome in children. *Zhurnal Infektologii.* 2019;11(3):54-60. (In Russ.) doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-2-54-60
11. Vasyunin AV, Krasnova EI, Karpovich GS, et al. Clinical and etiological features of acute intestinal infections in children in the first three months in the Novosibirsk region. *Sibirskiy Meditsinskiy Vestnik.* 2019;(3):18-24. (In Russ.)
12. Podkolzin AT, Kozhakhmetova TA, Kyasova DKh, et al. A relationship between causative agents of infectious diarrhea

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-74-81>
Original Research Article

- and fatal outcomes in pre-school children. *Infektsiya i Immunitet*. 2021;11(4):752–762. (In Russ.) doi: 10.15789/2220-7619-ARB-1515
13. Capece G, Gignac E. *Norovirus*. StatPearls Publishing. Accessed July 03, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513265/#article-25986.s15>
 14. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
 15. Sizova EN, Shmakova LN, Vidyakina EV. Ecological and epidemiological wastewater monitoring. *Vyatskiy Meditsinskiy Vestnik*. 2022;(2(74)):89–93. (In Russ.) doi: 10.24412/2220-7880-2022-2-89-93
 16. Jenkins KA, Vaughan GH Jr, Rodriguez LO, Freeland A. Acute gastroenteritis on cruise ships – Maritime Illness Database and Reporting System, United States, 2006–2019. *MMWR Surveill Summ*. 2021;70(6):1–19. doi: 10.15585/mmwr.ss7006a1
 17. Dale AP, Miko S, Calderwood LE, et al. Outbreak of acute gastroenteritis among rafters and backpackers in the backcountry of Grand Canyon National Park, April–June 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(38):1207–1211. doi: 10.15585/mmwr.mm7138a2
 18. Liu L, Moore MD. A survey of analytical techniques for noroviruses. *Foods*. 2020;9(3):318. doi: 10.3390/foods9030318
 19. Phattanawiboon B, Nonthabenjawan N, Boonyos P, et al. Norovirus transmission mediated by asymptomatic family members in households. *PLoS One*. 2020;15(7):e0236502. doi: 10.1371/journal.pone.0236502
 20. Sergevni VI. Modern trends in long-term dynamics of the acute intestinal infectious incidence of bacterial and viral etiology. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. 2020;19(4):14–19. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-4-14-19
 21. Sapega EYu, Butakova LV, Trotsenko OE, et al. Acute gastrointestinal infections incidence in constituent entities of the Far Eastern Federal District in the year 2021. *Dal'nevostochnyy Zhurnal Infektsionnoy Patologii*. 2022;(43(43)):62–69. (In Russ.)
 22. Chen Q, Ma J, Gao L, et al. Determination and analysis of whole genome sequence of recombinant GII.6[P7] norovirus in Ningxia, China. *Infect Genet Evol*. 2023;115:105499. doi: 10.1016/j.meegid.2023.105499
 23. World Health Organization. *Manual of Rotavirus Detection and Characterization Methods*. Geneva, Switzerland; 2009. Accessed July 10, 2023 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70122/WHO_IVB_08.17_eng.pdf?sequence=1
 24. Butakova LV, Sapega EYu, Trotsenko OE, et al. Norovirus genotypes that caused cases of acute gastroenteritis in the Khabarovsk region. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2018;(7(304)):52–56. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/3018-304-7-52-56
 25. Esposito S, Principi N. Norovirus vaccine: Priorities for future research and development. *Front Immunol*. 2020;11:1383. doi: 10.3389/fimmu.2020.01383
 26. Lu Y, Ma M, Wang H, et al. An outbreak of norovirus-related acute gastroenteritis associated with delivery food in Guangzhou, southern China. *BMC Public Health*. 2020;20(1):25. doi: 10.1186/s12889-019-8117-y
 27. van Beek J, de Graaf M, Al-Hello H, et al. Molecular surveillance of norovirus, 2005–16: An epidemiological analysis of data collected from the NoroNet network. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(5):545–553. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30059-8
 28. Qi Y, Dong X, Cheng X, et al. Epidemiological characteristics of norovirus outbreaks in Shenyang from 2017 to 2021. *J Microbiol*. 2023;61(4):471–478. doi: 10.1007/s12275-023-00033-9
 29. Ahmed K, Dony JJF, Mori D, et al. An outbreak of gastroenteritis by emerging norovirus GII.2[P16] in a kindergarten in Kota Kinabalu, Malaysian Borneo. *Sci Rep*. 2020;10(1):7137. doi: 10.1038/s41598-020-64148-4
 30. Butakova LV, Sapega EYu, Trotsenko OE, Zaytseva TA, Karavyanskaya TN, Lebedeva LA. Waterborne outbreak of acute gastroenteritis caused by recombinant norovirus GII.6-P7-GII.6 in Khabarovsk in 2019. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2020;(6(327)):50–54. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2020-327-6-50-54

Сведения об авторах:

✉ **Сapeга** Елена Юрьевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник-руководитель Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора; e-mail: evi.khv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4438-6913>.

Бутова Людмила Васильевна – научный сотрудник Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора; e-mail: evi.khv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7238-3691>.

Троценко Ольга Евгеньевна – д.м.н., директор ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора; e-mail: trotsenko_oe@hniim.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3050-4472>.

Зайцева Татьяна Анатольевна – руководитель Управления Роспотребнадзора по Хабаровскому краю; e-mail: root@sanepid.khv.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3531-4996>.

Каравянская Татьяна Николаевна – начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Хабаровскому краю; e-mail: root@sanepid.khv.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2030-6560>

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования, сбор и анализ данных, проведение молекулярно-генетических исследований, интерпретация результатов, написание статьи: *Сapeга Е.Ю.*; концепция и дизайн исследования, сбор данных, проведение молекулярно-генетических исследований, редактирование текста: *Бутова Л.В.*; сбор данных: *Зайцева Т.А., Каравянская Т.Н.*; итоговое редактирование: *Троценко О.Е.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 08.09.23 / Принята к публикации: 10.11.23 / Опубликована: 30.11.23

Author information:

✉ **Elena Yu. Sapega**, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Far Eastern Regional Enterovirus Infection Research and Methodological Center, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: evi.khv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4438-6913>.

Liudmila V. Butakova, Researcher, Far Eastern Regional Enterovirus Infection Research and Methodological Center, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: evi.khv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7238-3691>.

Olga E. Trotsenko, Dr. Sci. (Med.), Director, Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: trotsenko_oe@hniim.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3050-4472>.

Tatyana A. Zaitseva, Head of the Khabarovsk Regional Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: root@sanepid.khv.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3531-4996>.

Tatyana N. Karavyanskaya, Head of the Department of Epidemiological Surveillance, Khabarovsk Regional Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; e-mail: root@sanepid.khv.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2030-6560>.

Author contributions: study conception and design, data collection, molecular genetics testing, interpretation of results, draft manuscript preparation: *Sapega E.Yu.*; study conception and design, data collection, molecular genetics testing, editing: *Butakova L.V.*; data collection: *Zaitseva T.A., Karavyanskaya T.N.*; final revision: *Trotsenko O.E.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Not applicable.

Funding: This research received no external funding.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: September 9, 2023 / Accepted: November 10, 2023 / Published: November 30, 2023



Ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации по холере в Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях

А.Ю. Попова^{1,4}, А.К. Носков², Е.Б. Ежлова¹, В.Д. Кругликов², Л.В. Миронова³, Е.В. Монахова²,
О.С. Чемисова², О.А. Подойницына², Ж.Ю. Хунхеева³, А.С. Водопьянов², Ю.П. Галачьянц³

¹ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Вадковский пер., д. 18, г. Москва, 127994, Российская Федерация

² ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, ул. М. Горького, д. 117/40, г. Ростов-на-Дону, 344002, Российская Федерация

³ ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, ул. Трилиссера, д. 78, г. Иркутск, 664047, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, г. Москва, 125993, Российская Федерация

Резюме

Введение. В обзоре приведены данные ретроспективного анализа заболеваемости холерой и распространенности холерного вибриона в объектах окружающей среды на территориях Донбасского региона, Запорожской и Херсонской областей.

Цель исследования: ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации по холере в Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях и на пограничных территориях в период седьмой пандемии и оценка рисков завоза и распространения инфекции.

Материалы и методы. Источники информации – публикации в рецензируемых журналах и данные Референс-центра по мониторингу за холерой за период с 1970 по 2023 г. В SNP-анализе использованы полногеномные сиквенсы ДНК штаммов *Vibrio cholerae* O1, международных баз данных нуклеотидных последовательностей ДНК – NCBI и ENA, алгоритмы UPGMA и ML, авторское программное обеспечение, MEGA 5.

Результаты. Установлено, что на территориях Донбасского региона (Донецкой и Луганской Народных Республиках, бывших Донецкой и Луганской областей), Запорожской и Херсонской областей имели место осложнения эпидемиологической ситуации по холере, связанные с завозом инфекции из эндемичных стран и распространением водным и пищевым путями. Пики заболеваемости холерой отмечались в 1970-х и в 1990-х гг. (последняя вспышка – 2011 г.). С 1989 по 2022 г. из водных объектов Донецкой Народной Республики (бывшая Донецкая область) изолировано 490 штаммов *V. cholerae* O1 (51 токсигенный), в Луганской Народной Республике (бывшая Луганская область) – 8 (2); в Запорожской области – 183 (6), в Херсонской области – 66 (51). Токсигенные штаммы представляли гетерогенную группу вследствие многократных завозов возбудителя. Выявлено сходство генотипов штаммов *V. cholerae* из воды на отдельных территориях в течение нескольких лет, что свидетельствует о наличии климатических и социальных условий для сохранения и формирования локальных популяций холерного вибриона.

Заключение. Современная эпидемиологическая ситуация по холере в Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях стабильная. В связи с чрезвычайной ситуацией и с состоянием инфраструктуры сохраняются высокие риски завоза холеры с эндемичных и с сопредельных территорий и распространения инфекции водным путем. Это свидетельствует о необходимости проведения на данных территориях системного мониторинга за холерой в максимальном объеме мероприятий, предусмотренном для территорий I типа по эпидемиологическим проявлениям холеры.

Ключевые слова: холера, эпидемиологическая ситуация, эпидемиологические риски, проактивный надзор, заболеваемость, мониторинг, поверхностные водоемы, *Vibrio cholerae*, биоинформационный анализ.

Для цитирования: Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Миронова Л.В., Монахова Е.В., Чемисова О.С., Подойницына О.А., Хунхеева Ж.Ю., Водопьянов А.С., Галачьянц Ю.П. Ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации по холере в Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 11. С. 82–93. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-82-93

Retrospective Analysis of the Cholera Situation in the Donbass Region, Zaporozhye and Kherson Regions

Anna Yu. Popova,^{1,4} Aleksey K. Noskov,² Elena B. Ezhlova,¹ Vladimir D. Kruglikov,² Liliya V. Mironova,³
Elena V. Monakhova,² Olga S. Chemisova,² Oksana A. Podoyntsina,² Zhanna Yu. Khunkheeva,³
Aleksey S. Vodopyanov,² Yuri P. Galachyants³

¹ Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Welfare, 18 Vadkovsky Lane, Moscow, 127994, Russian Federation

² Rostov-on-Don Antiplague Research Institute, 117/40 Maxim Gorky Street, Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation

³ Irkutsk Antiplague Research Institute, 78 Trilisser Street, Irkutsk, 664047, Russian Federation

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya Street, Moscow, 125993, Russian Federation

Summary

Introduction: The review presents the results of a retrospective analysis of the incidence of cholera and the prevalence of *Vibrio cholerae* in environmental media on the territory of the Donbass Region, Zaporozhye and Kherson Regions.

Objective: To do a retrospective analysis of the cholera epidemiological situation in the Donbass Region, Zaporozhye and Kherson regions, and border areas during the seventh pandemic and to assess risks of importation and spread of the disease.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-82-93>
Original Research Article

Materials and methods: We examined topical articles published in peer-reviewed journals and data of the Reference Center for Cholera Monitoring for 1970–2023. The SNP analysis used whole genome sequences of *V. cholerae* O1 strains, NCBI and ENA databases, UPGMA and ML algorithms, author's software, and MEGA 5.

Results: We established historic cholera outbreaks in the Donbass Region (Donetsk and Lugansk People's Republics, former Donetsk and Lugansk regions), Zaporozhye and Kherson regions caused by the infection imported from endemic countries and its spread by water and food. The highest cholera incidence rates were registered in the 1970s and 1990s; the most recent outbreak was documented in the year 2011. In 1989–2022, 490 *V. cholerae* O1 strains, including 51 toxigenic ones, were isolated from water bodies in the Donetsk People's Republic (the former Donetsk Region), 8 strains (2) in the Lugansk People's Republic (the former Lugansk Region), 183 (6) in Zaporozhye, and 66 (51) in the Kherson Region. Toxigenic strains represented a heterogeneous group due to multiple imports of the pathogen. We revealed similarity of genotypes of *V. cholerae* strains isolated from environmental media in certain areas over several years, which indicates the presence of climatic and social conditions for preservation and development of local populations of cholera vibrios.

Conclusion: The current cholera situation in the Donbass Region, Zaporozhye and Kherson regions is stable. Due to the present-day emergency and infrastructure conditions, high risks of cholera importation from endemic and adjacent territories and spread of this infectious disease through water persist, thus necessitating regular and systematic monitoring of cholera in these regions and strict implementation of all measures envisaged for type I territories in terms of epidemic manifestations of cholera.

Keywords: cholera, epidemiological situation, health risks, proactive supervision, incidence, monitoring, surface water bodies, *Vibrio cholerae*, bioinformatics analysis.

For citation: Popova AYu, Noskov AK, Ezhlova EB, Mironova LV, Monakhova EV, Chemisova OS, Podoyunitsina OA, Khunkheeva ZhYu, Vodopyanov AS, Galachyants YuP. Retrospective analysis of the cholera situation in the Donbass Region, Zaporozhye and Kherson regions. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(11):82–93. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-82-93

Введение. В рамках эпидемиологического надзора за холерой на территории РФ одним из приоритетных направлений является информационный анализ заболеваемости холерой и распространение возбудителя в объектах окружающей среды (ООС) на различных территориях для оценки ситуации, а также выявление внутренних и внешних рисков развития осложнений эпидемиологического характера в аспекте проактивного надзора на путях возможного распространения возбудителя.

В настоящее время в Донбасском регионе (Донецкая Народная Республика (ДНР), Луганская Народная Республика (ЛНР)), Запорожской и Херсонской областях имеет место чрезвычайная ситуация (ЧС) и связанные с ней нарушения социальной инфраструктуры (водоснабжения, водоотведения и др.). Указанные факторы в совокупности с интенсификацией миграционных процессов могут способствовать повышению вероятности осложнения эпидемиологической ситуации по холере в результате завоза этой инфекции, в том числе с пограничных территорий, с последующей реализацией водного пути распространения инфекции [1].

Кроме того, исходя из природно-климатических и социальных особенностей, не исключена возможность создания в определенные сезонные периоды условий, благоприятных для размножения нетоксигенных штаммов, ранее встречавшихся и сохранившихся в ООС (открытых водоемах, сточных водах) как в ДНР и ЛНР, так и на сопредельных территориях с последующим распространением инфекции. Такие штаммы, хотя и не представляют эпидемической опасности, могут вызывать спорадические случаи и даже локальные вспышки острых кишечных инфекций [2–6].

Вышеперечисленные обстоятельства свидетельствуют о необходимости анализа и оценки имевших место эпидемических проявлений холеры на данных территориях.

Цель исследования: ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации по холере в Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях и на пограничных территориях в период седьмой пандемии и оценка рисков завоза и распространения инфекции.

Материалы и методы. Использованы данные научных публикаций за период 1993–2023 гг. и информация Референс-центра по мониторингу за холерой ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора» в период с 1970–2023 гг. В биоинформационном анализе использованы полногеномные сиквенсы ДНК холерных вибрионов O1 серогруппы, полученные на платформе MiSeq Illumina¹ в рамках федерального проекта «Санитарный щит – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)», а также найденные в международных базах NCBI (National Center for Biotechnology Information)² (www.ncbi.nlm.nih.gov) и ENA (European Nucleotide Archive)³ (www.ebi.ac.uk). Сборку геномов, представленных в виде ридов, проводили с использованием программы Spades [7]. Набор из 54 858 единичных нуклеотидных замен (SNP) был составлен на основе данных первичного секвенирования, кластерный анализ и построение дендрограммы проводили с помощью авторского программного обеспечения [8] по методу UPGMA и программы MEGA 5 [9]. Филогеномный анализ *ctxA-tcpA*⁺ штаммов проводили с использованием алгоритма, основанного на последовательном применении *k*-мерного анализа для установления их принадлежности к генетической линии с последующим построением полногеномного SNP-выравнивания, исключением из него блоков рекомбинации и молекулярно-филогенетическим анализом очищенного выравнивания в программе iqtree v.2.0.3 методом максимального правдоподобия (maximum likelihood) [6, 10].

Результаты. Эпидемические проявления холеры на пограничных территориях. По доступным

¹ Санитарный щит – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование). [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.rospotrebnadzor.ru> (дата обращения: 14.03.2023).

² The National Center for Biotechnology Information (NCBI). [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 14.03.2023).

³ The European Nucleotide Archive (ENA). [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.ebi.ac.uk> (дата обращения: 19.03.2023).

данным установлено, что в период с 1970 по 1995 г. на территории Украины было зарегистрировано 2343 случая холеры с двумя пиками заболеваемости, приходящимися на начало 1970-х гг., а также на начало и середину 1990-х гг. Эпидемические осложнения регистрировались с 1970 г. (г. Одесса) вследствие завоза возбудителя из стран Азии с реализацией водного пути передачи инфекции за счет контаминации сточными водами акваторий портов и зон рекреации на Черном море. Впоследствии были зарегистрированы вспышки в Николаевской, Черкасской, Харьковской, Черниговской и других областях^{4,5}. В г. Вилково Одесской области (1991 г.) имела место вспышка, вызванная заносом возбудителя холеры водным путем из Румынии. В этом же году эпидемические осложнения по холере имели место в других городах Одесской области (Одесса, Килия, Балту, Измаил, Арциз), а также в Николаевской области [11, 12]. В 1994–1995 гг. на территории Украины была зарегистрирована самая масштабная эпидемия холеры в период седьмой пандемии с водным путем распространения. В этот период времени наиболее выраженные эпидемические проявления холеры отмечались в Республике Крым и в Николаевской области, где вспышка (1994 г.) носила взрывной характер, и основная масса заболевших зарегистрирована за два инкубационных периода, а фактором передачи послужила рыба (тюлька), выловленная в р. Южный Буг. Вспышка 1995 г. имела длительный характер (около пяти месяцев), в этот период было выявлено 467 больных и 319 вибрионосителей, основные пути передачи инфекции – водный и пищевой (сточные воды, морская, пресная вода и морская рыба). Выделенные во время эпидемии

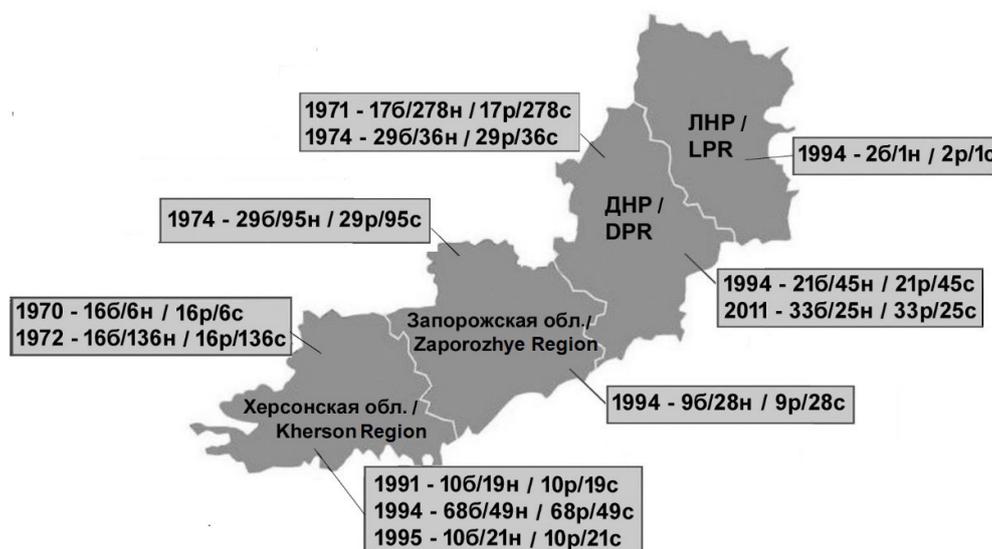
из ООС токсигенные штаммы холерного вибриона O1 серотипа Огава, биовара Эль Тор были схожи с клиническими изолятами, что подтверждает роль ООС в распространении болезни [12, 13].

Эпидемические проявления холеры в период седьмой пандемии на территории Донбасского региона, Запорожской и Херсонской областей имели место с 1970 по 2011 г. и характеризовались различной степенью интенсивности (рис. 1).

Первый пик заболеваемости отмечен в 70-е гг. XX века (рис. 2). В структуре вовлеченных в эпидпроцесс территорий в 1970-х гг. доминировала Донецкая область, на ее долю приходилось 56,8 % от всех зарегистрированных случаев заболеваний холерой.

Второй пик заболеваемости в период седьмой пандемии холеры в мире приходился на начало 1990-х гг. и был обусловлен как интенсификацией международных миграционных процессов, так и значительными преобразованиями биологических свойств этиологического агента инфекции. Именно в этот период на эндемичных по холере территориях произошло формирование генетически измененного холерного вибриона биовара Эль Тор с повышенным патогенным потенциалом. В Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях с 1990 по 2011 г. также регистрировались серьезные эпидемические осложнения по холере (рис. 3). В это время наибольший удельный вес случаев заболеваний был отмечен в Херсонской области и составил 50,3 % от общего числа заболеваний, зарегистрированных на анализируемых территориях⁴ [11].

Доминирующий путь передачи в период эпидемических осложнений – водный, обусловленный



Сокращения: б – больные, н – носители.

Abbreviations: p – patients; c – carriers; DPR, Donetsk People's Republic; LPR, Lugansk People's Republic.

Рис. 1. Территориальное распределение вспышек холеры в Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях в 1970-е и 1990-е гг. с регистрацией больных и носителей

Fig. 1. Territorial distribution of cholera outbreaks registered in the Donbass Region, Zaporozhye and Kherson Regions in the 1970-s and 1990-s

⁴ Покровский В.И., ред. Холера в СССР в период VII пандемии. М.: Медицина, 2000.

⁵ Алексеенко В.В. Холера в Украине. История и современность. Кировоград: Цент. – Укр. Изд-во. 2007. 171 с.

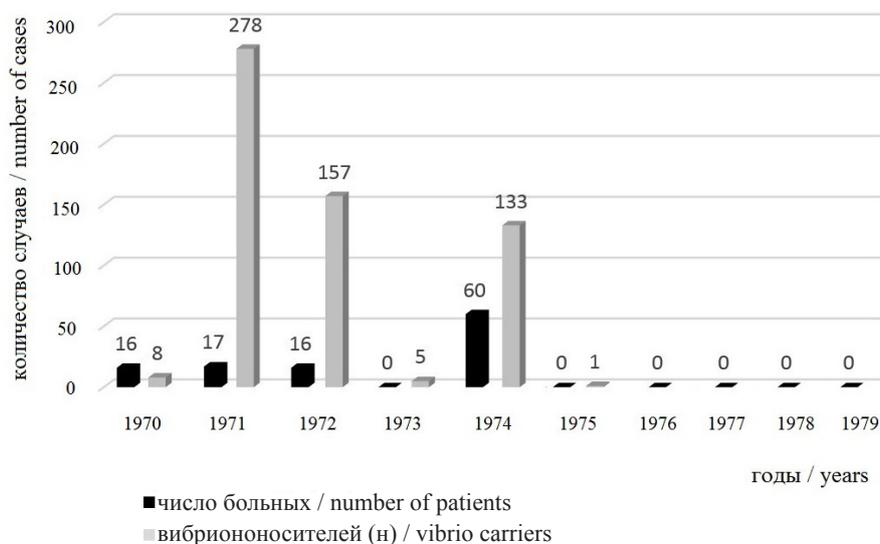


Рис. 2. Динамика зарегистрированных случаев холеры/вибрионосительства в Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях с 1970 по 1979 г.

Fig. 2. Registered cases of cholera/vibrio carriers in the Donbass Region, Zaporozhye and Kherson regions in 1970–1979

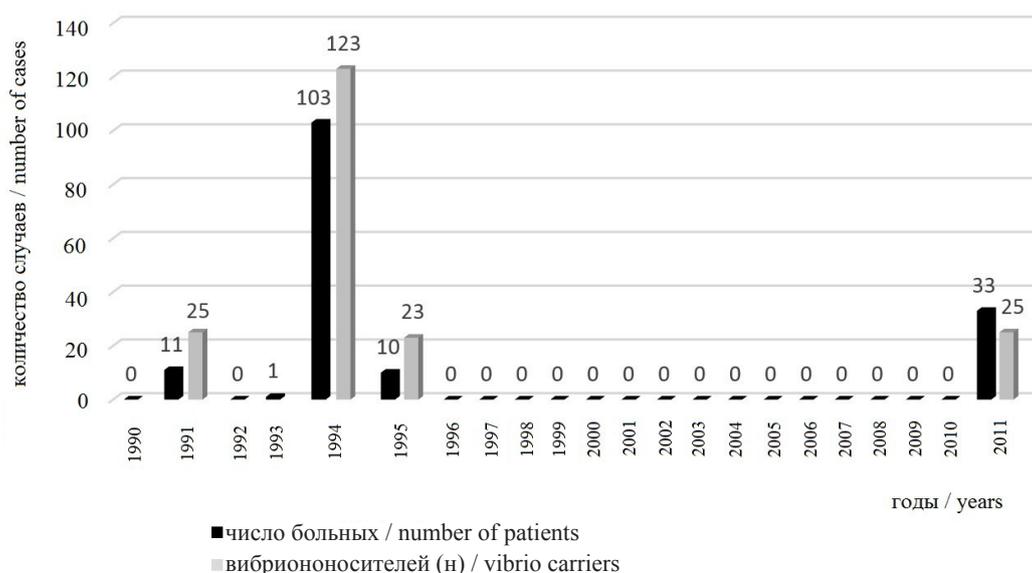


Рис. 3. Динамика зарегистрированных случаев холеры/вибрионосительства в Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях с 1990 по 2011 г.

Fig. 3. Dynamics of the registered cholera cases/vibrio carriers on the Donbass Region, Zaporozhye and Kherson regions in 1990–2011

контаминацией холерным вибрионом водных объектов и инфицированием населения при рекреационном водопользовании. Наряду с этим в отдельных случаях эпидпроцесс был обусловлен реализацией пищевого пути передачи возбудителя.

ДНР (бывшая Донецкая область). Первые эпидемические проявления холеры были зарегистрированы в 1971 г. в гг. Донецке и Марьянске в виде вспышки, вызванной завозом с соседних территорий Украины, в период которой было выявлено 17 больных и 278 вибрионосителей. Доминирующий путь передачи инфекции был связан с контаминацией возбудителем холеры молочных продуктов. Вибрионосители были выявлены среди работников молочно-товарных ферм и Марьянского молокозавода, а также

населения Донецка, употреблявшего некипяченое молоко, из проб которого был выделен холерный вибрион. В 1972 и 1973 гг. в Донецке выявлены случаи вибрионосительства, в 1974 г. – два случая заболевания и два – вибрионосительства. Однако, как показали в дальнейшем результаты ПЦР, все эти штаммы оказались нетоксигенными (генотип *ctxAB⁻tcpA⁻*) [14].

Крупная вспышка холеры протекала в г. Мариуполе в 1974 г. с регистрацией 29 больных и 36 вибрионосителей. Эпидпроцесс был обусловлен завозом инфекции из стран Азии на территорию Украины и реализацией водного пути передачи возбудителя при рекреационном водопользовании. Фактор передачи – морская вода в акватории портов

и зонах рекреации, контаминированная холерным вибрионом в результате сброса сточных вод. В последующем, в 1991 г., в Донецке зарегистрирован один случай холеры. В 1994 г. в Мариуполе зарегистрирована вспышка холеры, в период которой выявлены 21 больной и 45 вибрионосителей. Вспышка протекала на фоне эпидемии холеры на Украине, происхождение которой, по-видимому, обусловлено завозом из Республики Дагестан, где в июле – августе 1994 г. регистрировались крупные эпидемические осложнения по холере. Отмечено, что токсигенные штаммы *V. cholerae*, циркулировавшие в Дагестане, по своим биологическим свойствам были идентичны выделенным на Украине. Эпидемический процесс в Мариуполе был связан с контактной водопроводной воды за счет аварий на водопроводной и канализационной сетях, подачей воды с перебоями, отрицательным давлением в водопроводе. Впоследствии наблюдалось распространение возбудителя инфекции контактным и пищевым путями передачи⁶ [11, 15]. Вместе с тем имело место сходство обнаруженного возбудителя с с этиологическим агентом эпидемического осложнения 1993 г. (г. Одесса) [12, 13, 16].

Последнее эпидемическое осложнение по холере в ДНР (бывшая Донецкая область), вызванное токсигенным штаммом возбудителя (*V. cholerae* O1 El Tor Ogawa *ctxA*⁺*tcpA*⁺), было зарегистрировано в Мариуполе в 2011 г., в период которого заболело 33 человека, выявлено 25 вибрионосителей. Среди инфицированных 30 проживали в Мариуполе, один – в Волновском районе, двое прибывших на отдых на Азовское побережье – в РФ [11, 15]. Случаи заболевания регистрировали у лиц в возрасте от 25 до 90 лет, по гендерному составу: у 20 мужчин (62,5 %) и 12 женщин (37,5 %). Удельный вес пожилых лиц среди заболевших составил 59,4 %. Социальный состав пострадавших представлен рабочими предприятий города (32,0 %), пенсионерами (20,8 %), лицами без определенного места жительства (9,3 %). Развитию вспышки способствовали интенсивные дождевые осадки, подтопления частных канализационных колодцев, аварии в централизованной канализационной системе города, несанкционированные сбросы сточных вод в ливневую канализацию и впоследствии в реки Кальчик, Кальмиус и Азовское море. Основной путь передачи возбудителя – пищевой, фактор передачи – рыба, выловленная в контаминированной холерными вибрионами речной и морской воде. Заболеваемость регистрировали во всех районах города, но наибольшее число больных отмечено в Ильичевском и Жовтневском, наиболее близко расположенным к рекам Кальчик и Кальмиус [17, 18].

ЛНР (бывшая Луганская область). По данным Референс-центра по мониторингу за холерой эпидемические проявления холеры регистрировали в 1994 г. (два заболевших, один вибрионоситель).

Запорожская область. Вспышка холеры имела место в 1974 г. в г. Бердянске, когда с 26 июня по 25 августа было выявлено 29 больных и 95 вибрионосителей, показатель заболеваемости составил 5,8 на 100 тыс. населения^{6,7}. Доказана преимущественная роль водного фактора в возникновении вспышки – заражение 85,5 % человек произошло при рекреационном водопользовании [11, 13]. В 1994 г. (сентябрь – октябрь) на фоне крупномасштабной эпидемии холеры на Украине в Каменско-Днепровском районе Запорожской области зарегистрирована вспышка с девятью заболевшими и 28 вибрионосителями.

После отсутствия на протяжении более чем 20 лет информации в доступных источниках литературы о случаях заболевания холерой в Запорожской области один случай заболевания выявлен в 2016 г. у ребенка, из клинического материала изолирован нетоксигенный холерный вибрион O1 Эль Тор Огава. При эпидемиологическом расследовании установлено, что заболевший купался в реке Молочной⁸. Кроме того, единичные случаи инфицирования нетоксигенным вариантом *V. cholerae* O1 или nonO1/nonO139 зарегистрированы в Запорожской области в 2017 и в 2018 гг.⁹

Херсонская область. В 1970 г. была зарегистрирована вспышка холеры, обусловленная завозом инфекции из г. Одессы. Всего было выявлено 16 больных и шесть вибрионосителей, 70 % случаев инфицирования были связаны с реализацией водного пути передачи инфекции⁷. Позднее, в 1972 г., крупная вспышка холеры протекала в Херсоне, в период которой было выявлено 16 больных и 136 вибрионосителей. От инфицированных лиц выделен токсигенный штамм *V. cholerae* O1 El Tor Inaba. Показатель заболеваемости составил 14,1 на 100 тыс. населения. Возникновение вспышки было обусловлено завозом инфекции из г. Астрахани, что подтверждалось сходством биологических свойств возбудителя и отсутствием выделения этого сероварианта возбудителя от людей и из объектов окружающей среды в Херсоне в период, предшествующий вспышке. В 1991 г. на территории области отмечалась вспышка холеры, в период которой заболело 10 человек, выявлено 19 вибрионосителей. Установлен основной путь передачи – водный. По биологическим свойствам выделенные штаммы возбудителя были отнесены к токсигенным, большая часть из них принадлежала к 19-му фаготипу, который был распространен среди штаммов *V. cholerae*, выделенных в Николаевской области Украины в данный период. Во время масштабных эпидемических осложнений на Украине в 1994–1995 гг. вспышки холеры в Херсонской области были зарегистрированы в 1994 г. (68 больных и 49 вибрионосителей) и в 1995 г. (10 больных и 21 вибрионоситель). Отдельные завозные случаи холеры имели место в 1991, 1993, 1994 и 1995 гг.^{6,7} Необходимо отметить, что эпидемически опасные

⁶ Алексеенко В.В. Холера в Украине. История и современность. Кировоград: Цент. – Укр. Изд-во. 2007. 171 с.

⁷ Покровский В.И., ред. Холера в СССР в период VII пандемии. М.: Медицина, 2000.

⁸ International Society For Infectious Diseases. PRO/RUS> Холера – Украина (Мелитополь) (3). ArchiveNumber: 20160723.4364995. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://promedmail.org/promed-post/?id=4364995> (дата обращения: 19.03.2023).

⁹ International Society for Infectious Diseases. PRO/RUS> Холероподобное заболевание – Украина (Запорожье). Archive Number: 20170822.5267926. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://promedmail.org/promed-post/?id=5267926> (дата обращения: 19.03.2023).

https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-82-93
Original Research Article

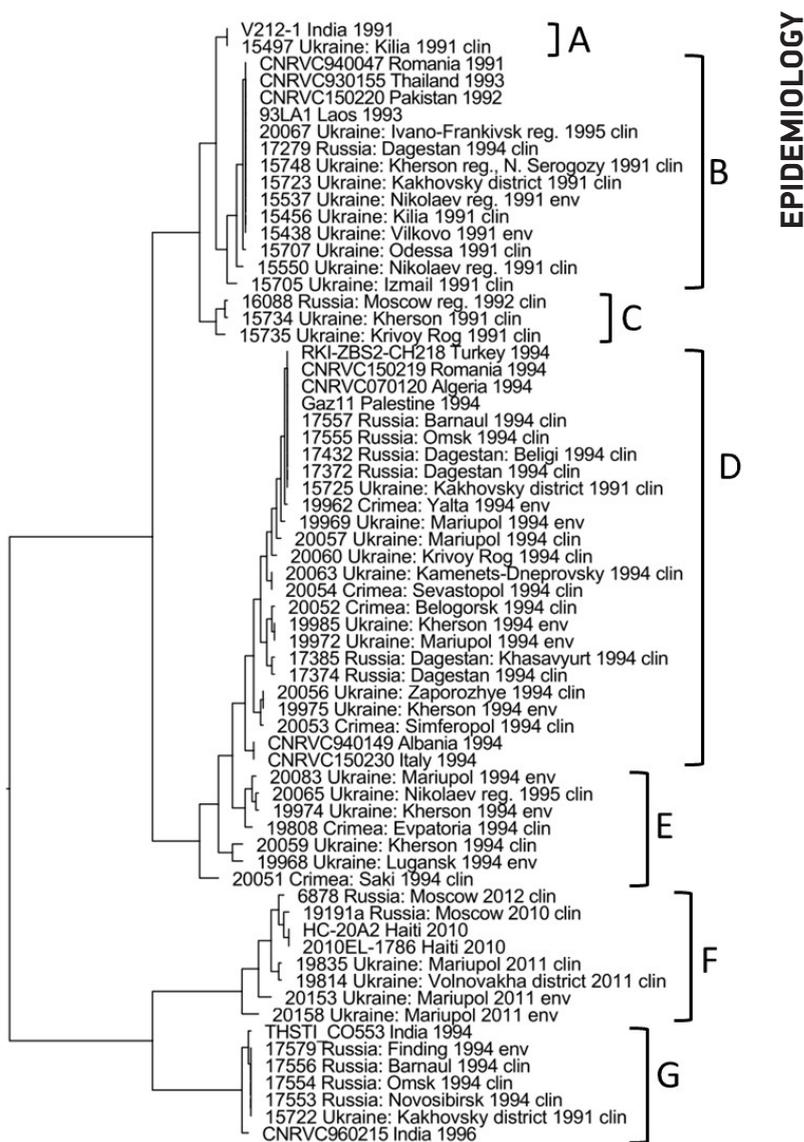
вибрионы Эль Тор обнаруживались в пробах из ООС на указанных территориях во время зарегистрированных эпидемических осложнений. Так, в 1994 г. 20 из 39 изолированных из водных ООС в Донецкой области штаммов были отнесены к эпидемически опасным. В 2011 г. в Мариуполе из 31 исследуемой пробы, в т. ч. вода морская, пресных водоемов, техническая и сточная вода промышленных предприятий, городских канализационных сооружений, рыба, креветки, были изолированы штаммы *V. cholerae* O1 *ctxA*⁺*tcpA*⁺, идентичные по серологическим, биохимическим свойствам, чувствительности к фагам и гемолитической активности штаммам, выделенным от больных и носителей в период вспышки.

По данным Референс-центра по мониторингу за холерой, (с учетом информационных материалов бывшей Крымской противочумной станции) в период 1989–2022 гг. в ДНР (бывшая Донецкая область) из водных ООС изолирован 51 токсигенный штамм, в ЛНР (бывшая Луганская область) – 2, в Запорожской области – 6, в Херсонской области – 44, причем доля штаммов, выделенных из сточных вод во время вспышек, составила 51,5 % от общего числа.

В целях установления связей между токсигенными штаммами, выделенными в различных регионах Донбасса, Запорожской и Херсонской областях, а также их возможного происхождения проведен SNP-анализ полногеномных сиквенсов ДНК. Выборка включала изоляты 1991–1995 и 2011 гг., а также ряд геномов штаммов из других регионов мира, размещенных в международных базах NCBI и ENA.

В результате установлено, что включенные в выборку штаммы *V. cholerae* распределились на семь кластеров, при этом выделенные в различных регионах Донбасса, Запорожской и Херсонской областях входят в состав пяти кластеров (рис. 4).

В частности, изоляты из Херсонской области в 1991 г. входят в кластеры В и С, включающие в том числе штаммы, изолированные на территории Одесской и Николаевской областей. Штаммы, выделенные в период масштабной эпидемии в 1994 году, представляют довольно гетерогенную группу, распределившись между тремя различными кластерами: D, E и G. Примечательно, что штаммы этих кластеров в это же время выделялись как в других субъектах РФ (Республика Дагестан, города Омск, Барнаул, Новосибирск), так и в ряде зарубежных стран (Индия, Турция, Алжир, Румыния, Палестина, Албания, Италия). Наконец, штаммы, вызвавшие вспышку холеры в Мариуполе в 2011 году, образовали отдельный кластер F, в который также вошли штаммы, изолированные на Гаити (2010 г.) и в Москве (2010 и 2012 гг.). Принадлежность этих штаммов к «гаитянской» группе была установлена ранее рядом авторов [19–22], и образование ими



Сокращения: clin – клинический штамм, env – штамм из ООС.
Abbreviations: clin – clinical strain; env – environmental strain.

Рис. 4. Дендрограмма, построенная по итогам SNP-анализа геномов токсигенных штаммов *V. cholerae* по алгоритму UPGMA с использованием набора из 54858 SNP

Fig. 4. The dendrogram constructed based on the results of SNP analysis of genomes of toxigenic *V. cholerae* strains using the UPGMA algorithm and a set of 54,858 SNPs

отдельного, отличного от остальных кластера является еще одним подтверждением этих данных.

Таким образом, исследуемые токсигенные штаммы представляют собой довольно гетерогенную группу, что может быть следствием многократных завозов возбудителя.

В 1995 г. в г. Мариуполе зарегистрировано два случая вибриононосительства *V. cholerae* O1 El Tor. Фактором передачи послужила рыба, выловленная в р. Кальмиус. Выделенные штаммы содержали ген *tcpA* при отсутствии *ctxA*. Последующие эпидемические осложнения 1999 г. в Мариуполе также были обусловлены вариантом холерного вибриона с генотипом *ctxAB*⁺*tcpA*⁺.

При филогенетическом анализе клинические штаммы, выделенные в Мариуполе (1995, 1999) и в Запорожской области (1999), вошли в состав

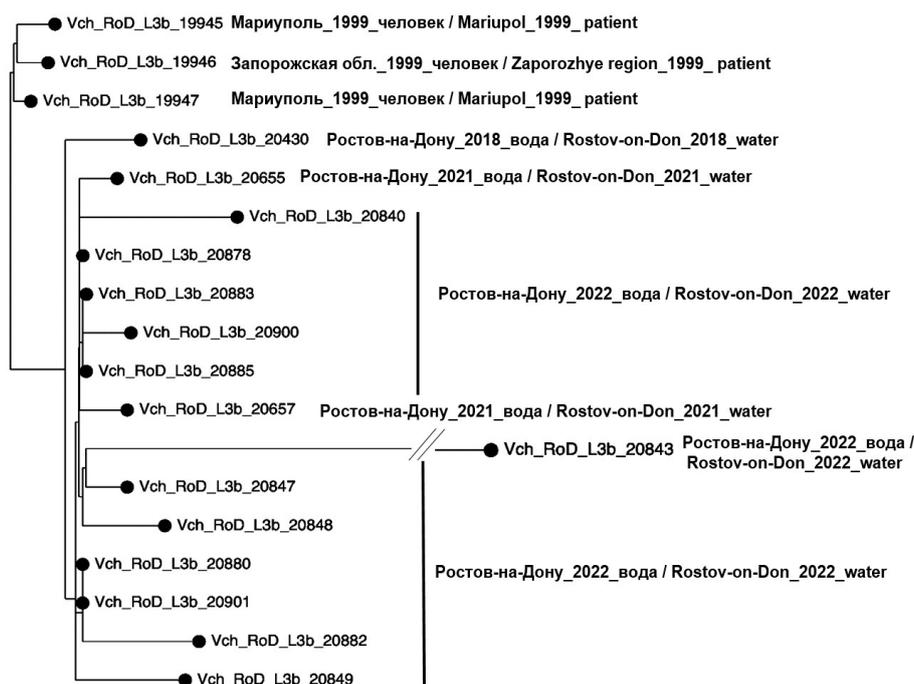


Рис. 5. Фрагмент дендрограммы, реконструированной с помощью метода максимального правдоподобия (ML) на основании филогеномного анализа *ctxAB-tcpA*⁺ штаммов холерного вибриона филогенетической линии L3b

Fig. 5. Fragment of a dendrogram reconstructed using the maximum likelihood (ML) estimation based on a phylogenomic analysis of *ctxAB-tcpA*⁺ strains of *Vibrio cholerae* of the L3b phylogenetic line

линии L3, сублинии L3b, для которой характерен генотип *ctxA-tcpA*⁺ (рис. 5).

Оценка контаминации холерным вибрионом поверхностных водоемов и других ООС в ДНР (бывшая Донецкая область), ЛНР (бывшая Луганская область), Запорожской и Херсонской областях основывалась на результатах мониторинговых исследований, которые проводились на территории бывшего СССР с 1970-х гг. Исследования были направлены на выявление и предотвращение рисков реализации водного пути передачи инфекции. На территории ДНР (бывшая Донецкая область) насчитывается семь крупных водохранилищ питьевого назначения, открытый канал Северский Донец – Донбасс протяженностью 132 км, 232 реки и около 3 тыс. прудов и озер, в которых вода хорошо прогревается в летнее время, pH среды находится в пределах 7,2–7,4. Протяженность морского побережья Азовского моря – 120 км.⁷

Во время VII пандемии холеры в Донецкой области в период с 1970 по 1988 г. из поверхностных водоемов и сточных вод выделено 692 нетоксигенных и токсигенных штаммов *V. cholerae* O1, которые обнаруживались в водоемах 14 населенных пунктов. С 2002 по 2004 г. штаммы холерного вибриона O1 серогруппы постоянно выделяли в летний период в Ольховском питьевом водохранилище г. Харцызска, в прудах в черте г. Донецка, Азовском море, реках Кальчик и Кальмиус в черте г. Мариуполя. С 2002 по 2004 г. холерные вибрионы O1 серогруппы выделяли из воды Светлодарского водохранилища г. Дебальцево. В 2002 г. на территории Донецкой

области было изолировано 36 штаммов *V. cholerae* O1. В 2006 г. выделено 22 культуры. Большинство холерных вибрионов выделены из проб морской и речной воды. Максимальный удельный вес штаммов, выделенных из проб воды прудов и сточных вод, приходился на гг. Донецк, Красноармейск и Мариуполь (29, 35,7 и 14,5 % соответственно)¹⁰.

По данным Референс-центра по мониторингу за холерой (с учетом информационных материалов бывшей Крымской противочумной станции) с 1989 по 2022 г. в ДНР (бывшая Донецкая область) из ООС всего было изолировано 490 штаммов холерного вибриона O1 различной эпидемической значимости. Из них 57,3 % штаммов выделено из проб пресной воды, 15,7 % – морской воды, 20,8 % – сточных вод, 1,8 % – от рыбы и 4,4 % – из смывов. Максимальный удельный вес выделенных штаммов приходится на период 1990–1999 гг. – 51,6 %. В 2000–2009 гг. выделено 33,3 % штаммов, а в 2010–2019 гг. – 14,7 % (рис. 6).

Что касается нетоксигенных штаммов, то по имеющейся информации 4 и по данным Референс-центра по мониторингу за холерой (с учетом информационных материалов бывшей Крымской противочумной станции) на территории ДНР (бывшая Донецкая область) всего в период 1989–2022 гг. из водных ООС изолировано 439 *ctx-tcp*⁻ штаммов. Нетоксигенные холерные вибрионы O1 серогруппы выделялись в основном из морской, речной и сточной воды. В 2012–2013 гг. были изолированы единичные нетоксигенные штаммы *V. cholerae* O1 El Tor Ogawa, Inaba.

С 2015 по 2022 г. на территориях нынешних ДНР и ЛНР проводился плановый мониторинг

¹⁰ Справочник-кадастр распространения вибрионов эльтор в поверхностных водоемах и сточных водах на территории СССР во время 7-й пандемии холеры. Ростов-на-Дону, 1991.171 с.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-82-93>
Original Research Article

поверхностных водоемов на вибриофлору с ежегодным исследованием более 800 проб. В ДНР за этот период выделено 25 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1.

В Луганской области с 1970 по 1988 г. было изолировано шесть нетоксигенных штаммов холерного вибриона O1 из поверхностных водоемов и из сточных вод. За 1989–2022 гг. из водных ООС изолировано шесть таких штаммов.

В Херсонской области (г. Херсон) с 1970 по 1988 г. из поверхностных водоемов и сточных вод выделено 15 штаммов холерного вибриона O1⁸. Всего в период 1989–2022 гг. из водных ООС изолировано 22 нетоксигенных штаммов холерного вибриона O1. В благополучный по холере период вибрионы O1 серогруппы выделялись преимущественно из проб пресной воды.

В Запорожской области с 1970 по 1988 г. в гг. Запорожье, Мелитополе, Бердянске из ООС выделено 53 *ctx tcp* штамма холерного вибрионы O1 серогруппы⁸. За период 1989–2022 гг. из поверхностных водоемов и других объектов (рыба, смывы в очаге, сточные воды) в Запорожской области изолировано 177 нетоксигенных штаммов холерного вибриона O1.

В связи с этим необходимо проведение динамичного наблюдения за выделением штаммов холерного вибриона O1 и геномного мониторинга изолированных культур.

Результаты молекулярно-генетического исследования нетоксигенных *ctx tcp* штаммов показали, что они, как отмечено выше, ранее постоянно обнаруживались в ООС и их выделение продолжается вплоть до настоящего времени в рамках усиленного мониторинга за холерой на изучаемых территориях. На рис. 7 показана дендрограмма, построенная по результатам SNP-анализа полных геномов изолятов последнего десятилетия в сравнении с некоторыми штаммами из других регионов.

Все они имели генотип *ctx tcp*, но, несмотря на отсутствие эпидемической опасности, потенциально могли вызвать у населения острые диарейные заболевания за счет экспрессии других факторов патогенности, которые присутствовали в их геномах в различных сочетаниях. Группа отличалась характерной для нетоксигенных вибрионов значительной гетерогенностью. Тем не менее обращает на себя внимание близкое родство штаммов, выделенных в разные годы как на территориях различных

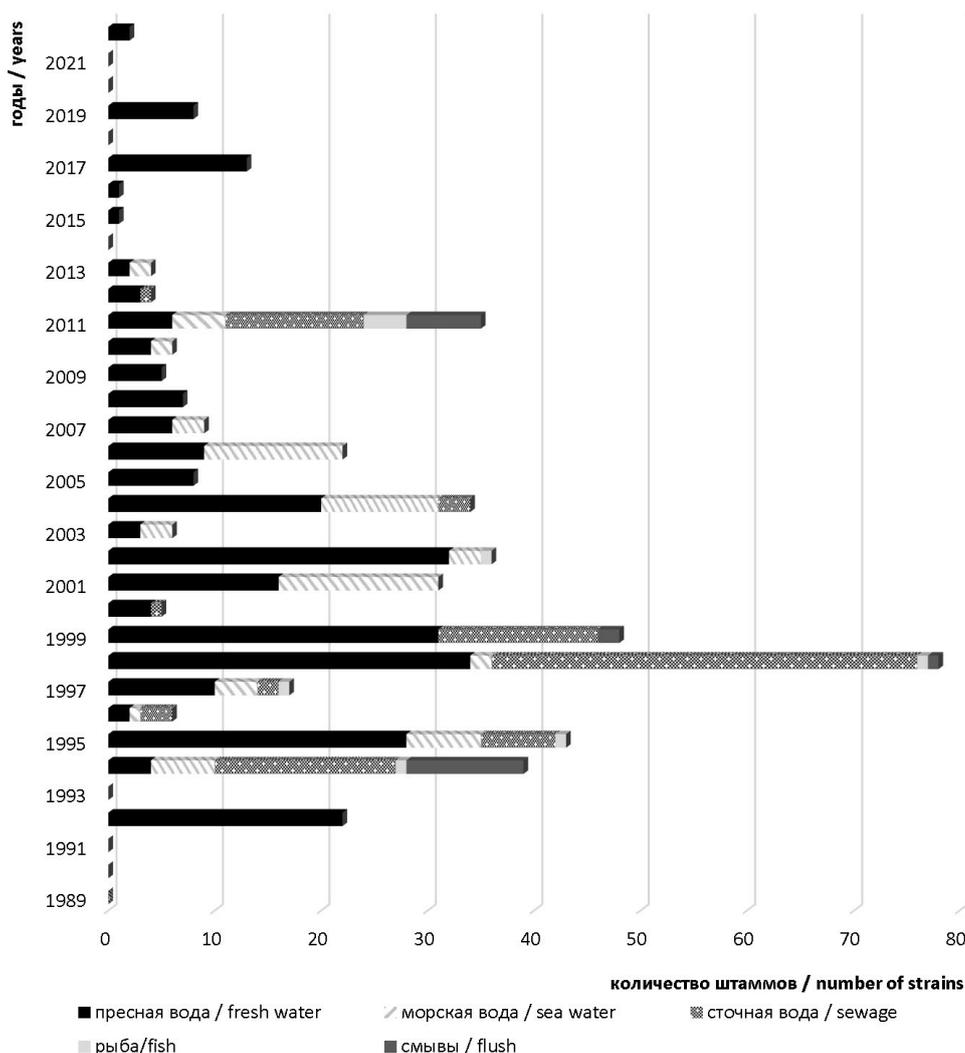


Рис. 6. Динамика изоляции штаммов *V. cholerae* O1 из объектов окружающей среды ДНР в 1989–2022 гг.

Fig. 6. Dynamics of isolation of *V. cholerae* O1 strains from environmental media in the DPR in 1989–2022

регионов Донбасса, Запорожской и Херсонской областей (кластеры В, D, F), так и в других регионах (кластер С).

В 2023 г. на территории новых субъектов РФ проводится плановый мониторинг поверхностных водоемов и сточных вод на вибриофлору по актуализированным стационарным точкам отбора: в ДНР – по 102 точкам, в ЛНР – по 63, в Запорожской области – по 16, а в Херсонской области – по 29.

Наряду с вышеизложенным относительно мониторинга за холерой на территориях новых субъектов РФ, считаем необходимым учитывать данные о выделении в 2022 г. на территории ДНР нетоксигенных штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 от больных ОКИ, что показывает наличие контактов населения с ООС, контаминированными холерными вибрионами, а также о повышенном уровне риска распространения инфекции в случае попадания токсигенного штамма – возбудителя холеры в водные экосистемы [1].

Обсуждение. На территории Украины в период VII пандемии холеры имели место разной степени интенсивности эпидемические осложнения, связанные с завозом инфекции из эндемичных стран и последующим ее распространением, в основном водным и пищевыми путями, в том числе на территориях Донбасского региона, Запорожской и Херсонской областей. С 1970 по 1995 г. на Украине были отмечены два пика заболеваемости холерой – в начале 1970-х гг. и в начале и в середине 1990-х гг., в т. ч. и в Донецкой и Луганской, Запорожской, Херсонской областях. В структуре вовлеченных в эпидпроцесс территорий доминировали Донецкая и Херсонская области. Не исключено, что эпидемические осложнения 1994–1995 гг. могли быть связаны с завозом инфекции из Республики Дагестан, где в июле-августе 1994 г. протекала эпидемия холеры, поскольку циркулировавшие в Дагестане штаммы *V. cholerae* по биологическим свойствам были идентичны выделенным на Украине [13, 14].

Последняя вспышка холеры, зарегистрированная в Донецкой области в 2011 г., была связана с завозом инфекции из эндемичной по холере страны с реализацией водного пути передачи. Вместе с тем, обнаружение холерного вибриона в водоеме Одесской области накануне эпидемии (в 1993 г.) и нарастание числа вибрионосителей на указанной территории в этот же период, а также сходство биологических свойств изолятов из Одессы с этиологическим агентом эпидемических осложнений 1994–1995 гг. позволило Clark C.G. et al. [12, 13, 16] предположить возможность сохранения возбудителя в межэпидемический период в ООС на Украине с последующим взрывообразным развитием эпидемии при наступлении благоприятных климатических условий.

С 1989 по 2022 г. из водных ООС в ДНР (бывшая Донецкая область) изолировано 490 штаммов (51 токсигенный), в ЛНР (бывшая Луганская область) – 8 (2), в Запорожской области – 183 (6), в Херсонской области – 66 (44). Токсигенные штаммы выделялись

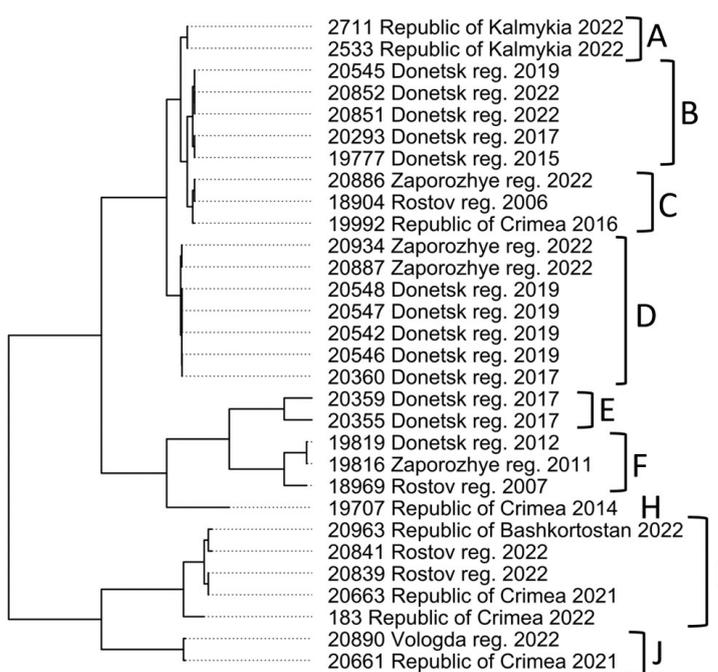


Рис. 7. Дендрограмма, построенная по итогам SNP-анализа геномов нетоксигенных (*ctx tcp*) штаммов *V. cholerae*, выделенных из ООС, по алгоритму UPGMA с использованием набора из 54 858 SNP

Fig. 7. The dendrogram constructed based on the results of SNP analysis of genomes of non-toxicogenic (*ctx tcp*) *V. cholerae* environmental isolates using the UPGMA algorithm and a set of 54,858 SNPs

до 2011 г. включительно. Прослеживалась связь между возникновением эпидемических осложнений по холере на территориях Донбасского региона, Запорожской и Херсонской областей и завозами на Украину с распространением инфекции. Так, биоинформационный анализ выделенных штаммов показал, что токсигенные штаммы, изолированные на этих территориях, представляют собой гетерогенную группу, что может быть следствием многократных завозов возбудителя.

Токсигенные штаммы, выделенные в Мариуполе (1995, 1999) и в Запорожской области (1999), принадлежали филогенетической линии L3, сублинии L3b, для которой характерен генотип *ctxA tcpA*. Впервые указанная филогенетическая линия, включающая штаммы *V. cholerae* с побережья Мексиканского залива США (обозначенные как US Gulf группа), была идентифицирована Mutreja et al. [23] при изучении закономерностей глобального распространения холеры в период седьмой пандемии. Позднее было показано [24], что изоляты линии L3 входят в самостоятельную группу, дивергировавшую в процессе эволюции пандемического клона вибриона Эль Тор, а US Gulf-подобные варианты распространены на востоке Китая и обнаруживаются в материале от больных с диареей, вибрионосителей и в ООС [25] и дифференцируются на сублинии, характеризующиеся территориально-временными особенностями [6]. Данные о том, что относящиеся к филогенетической линии L3 штаммы исходно могут нести в геноме нестабильные формы СТХ профага [25], обнаружение демонстрирующих принадлежность к L3b-подобной линии токсигенных изолятов [10], а также случаи выделения их от лиц с клиническими

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-82-93>
Original Research Article

проявлениями диареи свидетельствуют о клинико-эпидемиологическом значении этих вариантов холерного вибриона.

Выделение нетоксигенных штаммов из ООС свидетельствует о наличии в водных объектах оптимальных условий для сохранения и формирования локальных популяций холерного вибриона, а также о потенциальной возможности накопления токсигенных вариантов возбудителя при их заносе и вероятности последующего распространения инфекции водным путем.

Нетоксигенные штаммы, содержащие гены *tcp*, могут обладать повышенным патогенным потенциалом, поскольку токсин-корегулируемые пили обеспечивают эффективную колонизацию кишечника хозяина. Несмотря на отсутствие эпидемиологической опасности, такие штаммы потенциально могли вызывать у населения острые диарейные заболевания за счет экспрессии других факторов патогенности, которые присутствовали в их геномах в различных сочетаниях [5, 6].

Близкое родство штаммов, выделенных в разные годы на территориях Донбасского региона, Запорожской и Херсонской областей свидетельствует в пользу возможного длительного сохранения холерных вибрионов в ООС, а также их заносов извне за счет тесных транспортных связей и других путей распространения, а также подчеркивает необходимость дальнейшего мониторинга, значимость которого возрастает при нынешнем состоянии инфраструктуры и рисков возникновения чрезвычайных ситуаций.

Заключение. Таким образом, проведенный ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации по холере в Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях выявивший отсутствие эпидемиологических проявлений после 2011 г., и анализ динамики выделения культур холерного вибриона O1 из воды поверхностных водоемов, показавший отсутствие выделения из ООС токсигенных штаммов возбудителя с этого же времени, позволяет оценить современную эпидемиологическую ситуацию по холере на указанных территориях как стабильную. Вместе с тем сохраняются повышенные риски завоза холеры с эндемичных и с пограничных территорий, а в связи с ЧС и при нынешнем состоянии социальной инфраструктуры – угрозы распространения инфекции водным путем. Это свидетельствует о необходимости проведения в ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областях системного мониторинга за холерой в максимальном объеме мероприятий, предусмотренном для территорий I типа по эпидемиологическим проявлениям холеры с оперативным молекулярно-генетическим изучением изолированных культур.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А. и др. Холера: анализ и оценка эпидемиологической обстановки в мире и России. Прогноз на 2023 год // Проблемы особо опасных инфекций. 2023. № 1. С. 56–66 (In Russ.) doi: 10.21055/0370-1069-2023-1-56-66
2. Онищенко Г.Г., Ломов Ю.М., Москвитина Э.А. и др. Холера, обусловленная *Vibrio cholerae* O1 ctxAB-tcpA+ // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2007. № 1. С. 23–29.
3. Lizárraga-Partida ML, Quilici ML. Molecular analyses of *Vibrio cholerae* O1 clinical strains, including new nontoxigenic variants isolated in Mexico during the Cholera epidemic years between 1991 and 2000. *J Clin Microbiol.* 2009;47(5):1364–1371. doi: 10.1128/JCM.00720-08
4. Islam A, Labbate M, Djordjevic SP, et al. Indigenous *Vibrio cholerae* strains from a non-endemic region are pathogenic. *Open Biol.* 2013;3(2):120181. doi: 10.1098/rsob.120181
5. Титова С.В., Монахова Е.В. О потенциальной опасности нетоксигенных штаммов холерных вибрионов, содержащих гены токсин-корегулируемых пилей адгезии // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016. № 5. С. 65–72.
6. Wang H, Yang C, Sun Z, et al. Genomic epidemiology of *Vibrio cholerae* reveals the regional and global spread of two epidemic non-toxigenic lineages. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(2):e0008046. doi: 10.1371/journal.pntd.0008046
7. Bankevich A, Nurk S, Antipov D, et al. SPAdes: A new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *J Comput Biol.* 2012;19(5):455–477. doi: 10.1089/cmb.2012.0021
8. Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Водопьянов С.О. и др. Молекулярная эпидемиология *Vibrio cholerae* – разработка алгоритма анализа данных полногеномного секвенирования // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. Т. 21. № 3. С. 146–152.
9. Tamura K, Peterson D, Peterson N, Stecher G, Nei M, Kumar S. MEGA5: Molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol Biol Evol.* 2011;28(10):2731–2739. doi: 10.1093/molbev/msr121
10. Yan H, Pang B, Lu X, et al. Cholera caused by a new clone of serogroup O1 *Vibrio cholerae* – Beijing Municipality, China, June 2021. *China CDC Wkly.* 2022;4(2):31–32. doi: 10.46234/ccdcw2021.279
11. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Москвитина Э.А. и др. Определение типов эпидемиологических проявлений холеры в субъектах Крымского федерального округа (Республики Крым) // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015. № 6. С. 37–43.
12. Clark CG, Kravetz AN, Alekseenko VV, Krendeliev YuD, Johnson WM. Microbiological and epidemiological investigation of cholera epidemic in Ukraine during 1994 and 1995. *Epidemiol Infect.* 1998;121(1):1–13. doi: 10.1017/s0950268898008711
13. Clark CG, Kravetz AN, Dendy C, Wang G, Tyler KD, Johnson WM. Investigation of the 1994–5 Ukrainian *Vibrio cholerae* epidemic using molecular methods. *Epidemiol Infect.* 1998;121(1):15–29. doi: 10.1017/s0950268898008814
14. Монахова Е.В., Смоликова Л.М., Божко Н.В. ПЦР-детекция генов системы секреции третьего типа (TTSS) и других факторов патогенности/персистенции у холерных вибрионов различных серогрупп // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010. № 6. С. 20–25. doi: 10.17816/EID40460
15. Алексеенко В.В. Проблема холеры в Україні // Інфекційні хвороби. 2008. № 4. С. 5–12.
16. Савельева И.В., Тихонов С.Н., Савельев В.Н. и др. Ретроспективный анализ биологических и молекулярно-генетических свойств штаммов возбудителя холеры, выделенных в Украине в 1994–2011 гг. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2017. Т. 94. № 1. С. 49–55. doi: 10.36233/0372-9311-2017-1-49-55
17. Домашенко О.Н., Беломеря Т.А., Мартынова Н.В. и др. Холера в Приазовье // Журнал инфектологии. 2015. Т. 7. № 2. С. 92–97.
18. Беломеря Т.А., Дараган Г.Н., Денисенко В.И. и др. Организация противоэпидемиологических мероприятий по локализации очага холеры в Донецкой области // Медицинский вестник Юга России. 2014. №2. С. 118–122.

19. Kuleshov KV, Kostikova A, Pisarenko SV, et al. Comparative genomic analysis of two isolates of *Vibrio cholerae* O1 Ogawa El Tor isolated during outbreak in Mariupol in 2011. *Infect Genet Evol.* 2016;44:471–478. doi: 10.1016/j.meegid.2016.07.039
20. Smirnova NI, Krasnov YM, Agafonova EY, Shchelkanova EY, Alkhova ZV, Kuttyrev VV. Whole-genome sequencing of *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains isolated in Ukraine (2011) and Russia (2014). *Genome Announc.* 2017;5(8):e01640-16. doi: 10.1128/genomeA.01640-16
21. Monakhova EV, Ghosh A, Mutreja A, Weill F-X, Ramamurthy T. Endemic cholera in India and imported cholera in Russia: What is Common? *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy.* 2020;(3):17–26 (In Engl.). doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-17-26
22. Смирнова Н.И., Рыбальченко Д.А., Плеханов Н.А., Лозовский Ю.В., Федоров А.В., Кутырев В.В. Новые генетические варианты возбудителя холеры и их распространение в эндемичных странах и России. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2023. Т. 41. № 1. С. 10–17. doi:10.17116/molgen20234101110.
23. Mutreja A, Kim DW, Thomson NR, et al. Evidence for several waves of global transmission in the seventh cholera pandemic. *Nature.* 2011;477(7365):462–465. doi: 10.1038/nature10392
24. Hu D, Liu B, Feng L, et al. Origins of the current seventh cholera pandemic. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113(48):E7730–E7739. doi: 10.1073/pnas.1608732113
25. Luo Y, Octavia S, Jin D, et al. US gulf-like toxigenic O1 *Vibrio cholerae* causing sporadic cholera outbreaks in China. *J Infect.* 2016;72(5):564–572. doi: 10.1016/j.jinf.2016.02.005
1. Noskov AK, Kruglikov VD, Moskvitina EA, et al. Cholera: Analysis and assessment of epidemiological situation in the world and in Russia (2013–2022). Forecast for 2023. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy.* 2023;(1):56–66. (In Russ.) doi: 10.21055/0370-1069-2023-1-56-66
2. Onishchenko GG, Lomov YuM, Moskvitina EA, et al. Cholera caused by *Vibrio cholerae* O1 ctxAB- tcpA+. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii.* 2007;(1):23–29. (In Russ.)
3. Lizárraga-Partida ML, Quilici ML. Molecular analyses of *Vibrio cholerae* O1 clinical strains, including new non-toxicogenic variants isolated in Mexico during the Cholera epidemic years between 1991 and 2000. *J Clin Microbiol.* 2009;47(5):1364–1371. doi: 10.1128/JCM.00720-08
4. Islam A, Labbate M, Djordjevic SP, et al. Indigenous *Vibrio cholerae* strains from a non-endemic region are pathogenic. *Open Biol.* 2013;3(2):120181. doi: 10.1098/rsob.120181
5. Titova SV, Monakhova EV. Potential danger of nontoxicogenic *Vibrio cholerae* strains containing genes for toxin-co-regulated pili adhesion. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy.* 2016;(5):65–72. (In Russ.)
6. Wang H, Yang C, Sun Z, et al. Genomic epidemiology of *Vibrio cholerae* reveals the regional and global spread of two epidemic non-toxicogenic lineages. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(2):e0008046. doi: 10.1371/journal.pntd.0008046
7. Bankevich A, Nurk S, Antipov D, et al. SPAdes: A new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *J Comput Biol.* 2012;19(5):455–477. doi: 10.1089/cmb.2012.0021
8. Vodop'yanov AS, Pisanov RV, Vodop'yanov SO, et al. Molecular epidemiology of *Vibrio cholerae* – development of the algorithm for data analysis of whole genome sequencing. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni.* 2016;21(3):146–152. (In Russ.) doi: 10.17816/EID40917
9. Tamura K, Peterson D, Peterson N, Stecher G, Nei M, Kumar S. MEGA5: Molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol Biol Evol.* 2011;28(10):2731–2739. doi: 10.1093/molbev/msr121
10. Yan H, Pang B, Lu X, et al. Cholera caused by a new clone of serogroup O1 *Vibrio cholerae* – Beijing Municipality, China, June 2021. *China CDC Wkly.* 2022;4(2):31–32. doi: 10.46234/ccdcw2021.279
11. Determenko GG, Popova AYU, Moskvitina EA, et al. Determination of types of epidemic manifestations of cholera in regions of the Crimea Federal District (Republic of Crimea). *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii.* 2015;(6):37–43. (In Russ.)
12. Clark CG, Kravetz AN, Alekseenko VV, Krendelev YuD, Johnson WM. Microbiological and epidemiological investigation of cholera epidemic in Ukraine during 1994 and 1995. *Epidemiol. Infect.* 1998;121(1):1–13. doi: 10.1017/s0950268898008711
13. Clark CG, Kravetz AN, Dendy C, Wang G, Tyler KD, Johnson WM. Investigation of the 1994–5 Ukrainian *Vibrio cholerae* epidemic using molecular methods. *Epidemiol. Infect.* 1998;121(1):15–29. doi: 10.1017/s0950268898008814
14. Monakhova EV, Smolikova LM, Bozhko NV. PCR detection of the type III secretion system (TTSS) genes and other pathogenicity/persistence factors in *Vibrio cholerae* of different serogroups. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni.* 2010;15(6):20–25. (In Russ.) doi: 10.17816/EID40460
15. Alekseyenko VV. [Problem of cholera in Ukraine.] *Infektsiyi Khvorobi.* 2008;(4):5–12. (In Ukrainian.)
16. Savelieva IV, Tikhonov SN, Saveliev VN, et al. Retrospective analysis of biological and molecular-genetic properties of strains – causative agents of cholera – isolated in Ukraine in 1994–2011. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii.* 2017;(1):49–55. (In Russ.) doi: 10.36233/0372-9311-2017-1-49-55
17. Domashenko ON, Belomerya TA, Martynova NV, et al. Cholera in Azov area. *Zhurnal Infektologii.* 2015;7(2):92–97. (In Russ.)
18. Belomerya TA, Daragan GN, Denisenko VI, et al. Organization of epidemic control activities by localization of cholera in the Donetsk region. *Meditsinskiy Vestnik Yuga Rossii.* 2014;(2):118–122. (In Russ.)
19. Kuleshov KV, Kostikova A, Pisarenko SV, et al. Comparative genomic analysis of two isolates of *Vibrio cholerae* O1 Ogawa El Tor isolated during outbreak in Mariupol in 2011. *Infect Genet Evol.* 2016;44:471–478. doi: 10.1016/j.meegid.2016.07.039
20. Smirnova NI, Krasnov YM, Agafonova EY, Shchelkanova EY, Alkhova ZV, Kuttyrev VV. Whole-genome sequencing of *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains isolated in Ukraine (2011) and Russia (2014). *Genome Announc.* 2017;5(8):e01640-16. doi: 10.1128/genomeA.01640-16
21. Monakhova EV, Ghosh A, Mutreja A, Weill FX, Ramamurthy T. Endemic cholera in India and imported cholera in Russia: What is common? *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy.* 2020;(3):17–26. doi: 10.21055/0370-1069-2020-3-17-26
22. Smirnova NI, Rybal'chenko DA, Plekhanov NA, Lozovsky YuV, Fedorov AV, Kuttyrev VV. New genetic variants of cholera agent and their distribution in epidemic countries and Russia. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya.* 2023;41(1):10–17. (In Russ.) doi: 10.17116/molgen20234101110
23. Mutreja A, Kim DW, Thomson NR, et al. Evidence for several waves of global transmission in the seventh cholera pandemic. *Nature.* 2011;477(7365):462–465. doi: 10.1038/nature10392
24. Hu D, Liu B, Feng L, et al. Origins of the current seventh cholera pandemic. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113(48):E7730–E7739. doi: 10.1073/pnas.1608732113
25. Luo Y, Octavia S, Jin D, et al. US gulf-like toxigenic O1 *Vibrio cholerae* causing sporadic cholera outbreaks in China. *J Infect.* 2016;72(5):564–572. doi: 10.1016/j.jinf.2016.02.005

REFERENCES

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-82-93>

Original Research Article

Сведения об авторах:

✉ **Кругликов Владимир Дмитриевич** – д.м.н., главный научный сотрудник отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: kruglikov_vd@antiplague.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>.

Попова Анна Юрьевна – д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; заведующий кафедрой организации санитарно-эпидемиологической службы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: depart@gsen.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2567-9032>.

Носков Алексей Кимович – к.м.н., директор ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: noskov-epid@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0550-2221>.

Ежлова Елена Борисовна – к.м.н., заместитель руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; e-mail: depart@gsen.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8701-280X>.

Миронова Лилия Валерьевна – д.м.н., заместитель директора по научной и лабораторно-диагностической работе ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: mironova-lv@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8481-6442>.

Монахова Елена Владимировна – д.б.н., главный научный сотрудник лаборатории микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: monakhova_ev@antiplague.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9216-7777>.

Чемисова Ольга Сергеевна – к. биол. н., ведущий научный сотрудник, врио заместителя директора по научной и экспериментальной работе ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: chemisova_os@antiplague.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878>.

Подойницына Оксана Андреевна – к.б.н., старший научный сотрудник отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: oksankashalu@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>.

Хунхеева Жанна Юрьевна – врач-бактериолог лаборатории холеры ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: khunkheeva2015@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5388-4300>.

Водопьянов Алексей Сергеевич – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: vodopyanov_as@antiplague.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>.

Галачьянц Юрий Павлович – к.б.н., научный сотрудник отдела научного и учебно-методического обеспечения ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора; e-mail: yuragal@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4764-6330>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б.*; сбор данных: *Кругликов В.Д., Миронова Л.В., Хунхеева Ж.Ю.*; биоинформационный анализ: *Монахова Е.В., Водопьянов А.С., Галачьянц Ю.П.*; анализ и интерпретация результатов: *Кругликов В.Д., Миронова Л.В., Монахова Е.В., Чемисова О.С.*; литературный обзор: *Монахова Е.В., Миронова Л.В., Кругликов В.Д.*; подготовка рукописи: *Кругликов В.Д., Миронова Л.В., Монахова Е.В., Подойницына О.А.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по био-медицинской этике или иных документов.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: А.Ю. Попова является главным редактором журнала «Здоровье населения и среда обитания», остальные авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 11.05.23 / Принята к публикации: 10.11.23 / Опубликована: 30.11.23

Author information:

✉ **Vladimir D. Kruglikov**, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of Microbiology of Cholera and Other Acute Intestinal Infections, Rostov-on-Don Antiplague Research Institute; e-mail: kruglikov_vd@antiplague.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>.

Anna Yu. Popova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; Head of the Department of Organization of Sanitary and Epidemiological Service, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: depart@gsen.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2567-9032>.

Aleksey K. Noskov, Cand. Sci. (Med.), Director of the Rostov-on-Don Antiplague Research Institute; e-mail: noskov-epid@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0550-2221>.

Elena B. Ezhlova, Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Welfare; e-mail: depart@gsen.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8701-280X>.

Liliya V. Mironova, Dr. Sci. (Med.), Deputy Director on Scientific and Laboratory Diagnostic Work, Irkutsk Antiplague Research Institute; e-mail: mironova-lv@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8481-6442>.

Elena V. Monakhova, Dr. Sci. (Biol.), Chief Researcher, Department of Microbiology of Cholera and Other Acute Intestinal Infections, Rostov-on-Don Antiplague Research Institute; e-mail: unicorn54@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9216-7777>.

Olga S. Chemisova, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Acting Deputy Director for Scientific and Experimental Work, Rostov-on-Don Antiplague Research Institute; e-mail: chemisova_os@antiplague.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878>.

Oksana A. Podoyntsina, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Department of Microbiology of Cholera and Other Acute Intestinal Infections, Rostov-on-Don Antiplague Research Institute; e-mail: oksankashalu@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>.

Zhanna Yu. Khunkheeva, bacteriologist, Cholera Laboratory, Irkutsk Antiplague Research Institute; e-mail: khunkheeva2015@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5388-4300>.

Alexey S. Vodopyanov, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Molecular Biology of Naturally Occurring and Zoonotic Infections, Rostov-on-Don Antiplague Research Institute; e-mail: alexvod@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>.

Yuri P. Galachyants, Cand. Sci. (Biol.), Researcher, Department of Scientific and Educational Support, Irkutsk Antiplague Research Institute; e-mail: yuragal@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4764-6330>.

Author contributions: study conception and design: *Popova A.Yu., Noskov A.K., Ezhlova E.B.*; data collection: *Kruglikov V.D., Mironova L.V., Khunkheeva Zh.Yu.*; bioinformatics analysis: *Monakhova E.V., Vodopyanov A.S., Galachyants Yu.P.*; analysis and interpretation of results: *Kruglikov V.D., Mironova L.V., Monakhova E.V., Chemisova O.S.*; literature review: *Monakhova E.V., Mironova L.V., Kruglikov V.D.*; draft manuscript preparation: *Kruglikov V.D., Mironova L.V., Monakhova E.V., Podoyntsina O.A.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Not applicable.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest: Prof. Anna Yu. Popova is the Editor-in-Chief of the journal *Public Health and Life Environment*. Other authors have no conflicts of interest to declare.

Received: May 11, 2023 / Accepted: November 10, 2023 / Published: November 30, 2023

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616.932:577.21



Анализ антифаговых систем в штаммах *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор

С.П. Заднова, Н.А. Плеханов, А.Ю. Спирина, Н.Б. Челдышова

ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”» Роспотребнадзора, ул. Университетская, д. 46, г. Саратов, 410005, Российская Федерация

Резюме

Введение. Холерные литические фаги способствуют генетическому разнообразию и эволюции *Vibrio cholerae*. Для защиты от фагов патоген приобрел различные механизмы устойчивости.

Цель исследования: выявление антифаговых систем, расположенных на мобильных генетических элементах, в штаммах *V. cholerae* O1 серогруппы биовара Эль Тор.

Материалы и методы. Использовали нуклеотидные последовательности полных геномов 77 токсигенных штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, завезенных с 1970 по 2014 г. на территорию РФ и сопредельных стран. Для анализа применяли алгоритм Blast NCBI GenBank. Филогенетический анализ проводили с использованием сервера REALPHY.

Результаты. Показано, что изученные штаммы в составе 5-й «горячей точки» ICE SXT элемента содержат два типа антифаговых систем – BREX, характерную для ICE *VchBan9*, и BREX с *abi*, специфичные для ICE *VchInd5*. Установлена прямая связь между наличием антифагового острова PLE4 и фага каппа. Штаммы *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, содержащие PLE4, за исключением одного изолята, имеют BREX ICE *VchBan9* и при филогенетическом анализе группируются в отдельный кластер. Штаммы с ICE *VchInd5*, лишённые PLE4 и каппа фага, также образуют отдельную группу.

Заключение. Получены данные о присутствии антифаговых систем в ранее завезенных штаммах *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, что расширяет сведения об их генетической организации. Изучение структуры антифаговых генов 5-й «горячей точки» ICE SXT элемента позволяет выявлять генетические различия между близкородственными штаммами *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, а также определять тип ICE SXT элемента.

Ключевые слова: токсигенные штаммы *V. cholerae*, антифаговые системы 5-й «горячей» точки ICE SXT элемента, PLE остров, филогенетический анализ.

Для цитирования: Заднова С.П., Плеханов Н.А., Спирина А.Ю., Челдышова Н.Б. Анализ антифаговых систем в штаммах *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор // Здоровье населения и среда обитания. 2023. Т. 31. № 11. С. 94–100. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-94-100

Analysis of Antiphage Systems in *Vibrio Cholerae* O1 El Tor Biotype Strains

Svetlana P. Zadnova, Nikita A. Plekhanov, Alina Yu. Spirina, Nadezhda B. Cheldyshova

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, 46 Universitetskaya Street, Saratov, 410005, Russian Federation

Summary

Introduction: Cholera lytic phages contribute to the genetic diversity and evolution of *Vibrio cholerae*. To protect against the phages, the pathogen has acquired various resistance mechanisms.

Objective: To identify antiphage systems located on mobile genetic elements in *V. cholerae* serogroup O1 El Tor biotype strains.

Materials and methods: Nucleotide sequences of complete genomes of 77 toxigenic *V. cholerae* O1 El Tor strains imported to the Russian Federation and neighboring countries in 1970–2014 were analyzed using the Blast NCBI GenBank algorithm and REALPHY online tool.

Results: We observed that the examined strains contained two types of anti-phage systems in hotspot 5 of the ICE SXT element: BREX, common for ICE *VchBan9*, and BREX with *Abi* typical of ICE *VchInd5*. We established a direct relationship between the presence of the PLE4 antiphage island and the kappa phage. *V. cholerae* O1 El Tor strains containing PLE4, except for one isolate, have BREX ICE *VchBan9* and are grouped into a separate cluster in phylogenetic analysis. Strains with ICE *VchInd5* lacking PLE4 and kappa phage also form a separate group.

Conclusions: The data obtained on the presence of antiphage systems in previously imported strains of *V. cholerae* O1 biotype El Tor expand knowledge of their genetic organization. The study of the structure of antiphage genes of hotspot 5 of the ICE SXT element makes it possible to reveal genetic differences between closely related strains of *V. cholerae* O1 biotype El Tor and to determine the type of ICE SXT element.

Keywords: toxigenic *V. cholerae* strains, anti-phage systems, hotspot 5, ICE SXT element, phage-inducible chromosomal island-like element (PLE), phylogenetic analysis.

For citation: Zadnova SP, Plekhanov NA, Spirina AYU, Cheldyshova NB. Analysis of antiphage systems in *Vibrio Cholerae* O1 El Tor biotype strains. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(11):94–100. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-94-100

Введение. Токсигенные штаммы *Vibrio cholerae* O1 (классического и Эль Тор биоваров) и O139 серогрупп вызывают острую инфекционную болезнь – холеру. Пандемии этой болезни преследуют человечество уже более двух столетий. Начиная с 1961 года и до сих пор продолжается 7-я пандемия, вызванная токсигенными типичными штаммами *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор. В 90-х годах прошлого столетия типичные Эль Тор вибрионы были вытеснены более вирулентными генетически измененными штаммами *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор (геновариантами). Геноварианты содержат аллели гена В-субъединицы холерного токсина *ctxB1* или *ctxB7* и отличаются от типичных штаммов не только повышенной вирулентностью, но

и высоким адаптационным потенциалом и множественной устойчивостью к антибиотикам. Геном геновариантов продолжает изменяться, появляются замены, вставки, делеции в генах вирулентности, пандемичности, адаптации [1, 2]. Показано, что важная роль в генетическом разнообразии штаммов *V. cholerae*, а также эволюции патогена принадлежит холерным бактериофагам (фагам). Считается, что ряд мобильных генетических элементов (МГЭ) (профаг СТХφ, RS1φ, TLC элемент, гены системы секреции 6-го типа), непосредственно связанные с проявлением вирулентных свойств, имеют фаговое происхождение [3, 4].

Холерные литические фаги распространены очень широко. Их обнаруживают в водной среде,

а также вместе с вибрионами в стуле больных холерой. Высказывается предположение, что холерные фаги действуют как фактор, ослабляющий сезонные вспышки холеры [5, 6]. Установлено, что возникающие в результате фаговой инфекции устойчивые изоляты лучше выживают во внешней среде по сравнению с чувствительными штаммами [4]. Однако у них могут изменяться вирулентные свойства, в том числе снижаться способность к колонизации, так как одним из механизмов фагоустойчивости является изменение структуры рецепторов, в качестве которых часто выступают белки внешней мембраны, O1 антиген, выполняющие роль адгезинов [2]. Стоит отметить, что холерные фаги широко используются в практической работе, их применяют для типирования и определения биовара вновь выделяемых штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы [7]. Для дифференциации биоваров применяют два фага – классический и эльтор¹. Однако в последние годы все чаще выделяются штаммы *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор (особенно из внешней среды), устойчивые к литическому действию фага эльтор, что затрудняет его использование в диагностических целях и диктует необходимость поиска новых фагов [8, 9]. Необходимо также отметить, что в связи с появлением штаммов *V. cholerae* с множественной устойчивостью к антибиотикам активно развивается направление по использованию фагов в лечебных и профилактических целях [2, 10–12]. Однако для получения эффекта при использовании фаговых препаратов, а также с целью выявления механизмов появления фагоустойчивых изолятов необходимо исследовать присутствие и структуру антифаговых систем в штаммах *V. cholerae*.

Для защиты от фагов *V. cholerae* выработал различные способы сопротивления [7, 11, 13]. Так недавно обнаруженные фагоиндуцируемые PLE (Phage-inducible Chromosomal Island-like Elements) острова способствуют устойчивости патогена к действию фага ICP1, являющегося самым распространенным литическим фагом на территории эндемичных стран [13]. PLE острова, расположенные на второй хромосоме (большинство входит в состав суперинтегрона), включают около 26 открытых рамок считывания, большинство из которых кодирует белки с неизвестной функцией. В настоящее время выявлено 10 типов PLE островов. Установлено, что каждый тип присутствовал в штаммах *V. cholerae*, циркулировавших в определенное время. Показано, что при контакте клеток с фагом ICP1 происходит образование репликативных форм PLE элемента и последующее образование фаговых частиц, несущих генетический PLE материал. Зараженные фагом клетки в итоге лизируются, но предотвращается заражение других бактерий, что способствует сохранению популяции [13, 14]. В ранее проведенных работах показано, что в токсигенных штаммах *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, завезенных на территорию РФ и сопредельных стран, присутствует остров PLE4 (таблица) [14, 15].

В хромосоме ряда штаммов возбудителя холеры обнаружено присутствие еще одного МГЭ с антифаговыми генами – острова GI, включающего геном умеренного каппа фага (или фага Каппа) [16–18].

Одна из главных функций данного фага – защита патогена от действия других фагов (в результате его внедрения изменяется структура рецепторов). Стоит отметить, что присутствие каппа фага влияет на экспрессию резидентных генов бактерии-хозяина, а также способствует появлению изолятов, устойчивых к действию неблагоприятных факторов внешней среды [16].

Недавно было установлено, что антифаговые гены входят в состав МГЭ *V. cholerae*, ранее не рассматриваемых как связанных с фаговой защитой. В том числе они обнаружены в ICE SXT элементах, участвующих в распространении генов, кодирующих множественную устойчивость к антибиотикам [19]. ICE SXT элементы имеют мозаичную структуру, состоят из основных генов (52), необходимых для их интеграции/исключения, регуляции, передачи при конъюгативном переносе, и дополнительных, которые расположены в переменных регионах (VR1–VR3) и «горячих точках» (hotspot) интеграции (HS1–HS5). Гены, обеспечивающие устойчивость патогена одновременно к нескольким антибиотикам, находятся в VR3 и HS3. Гены, обеспечивающие резистентность к фагам, сгруппированы в HS5. Выявлено, что при делеции генов HS5 штаммы становятся чувствительными к фагам. Также показано, что эволюция ICE SXT элементов в различных штаммах *V. cholerae* происходит в результате генетического обмена между этими переменными участками [19, 20]. Анализ структуры HS5 выявил, что во всех типах ICE SXT присутствует ген *orf1*, кодирующий регуляторный белок с WYL-доменом, предположительно выполняющего роль репрессора; гены, кодирующие белки с неустановленной функцией, а также одна или две системы защиты от фагов. Так, в HS5 ICE *VchInd6* обнаружены системы рестрикции-модификации I и IV типов, продукты которых фрагментируют ДНК фага при его попадании в клетки. В ICE *VchInd4* (также известным как ICE *VchBan11*), ICE *VchInd5* и ICE *VchBan9* (или ICE *VchMoz10*) присутствует BREX (bacteriophage exclusion) система, структура и состав генов которой уникален для каждого типа ICE SXT элемента. Гены BREX системы кодируют белки, уничтожающие фаги по невыясненному пока механизму. В HS5 ICE *VchInd5* и ICE *VchInd4* кроме BREX дополнительно присутствует ген *abi* (abortive infection), кодирующий белок, ускоряющий лизис зараженных фагом клеток. Таким образом, присутствие ICE SXT элемента способствует устойчивости штаммов одновременно к антибиотикам и фагам [19]. Наличие генов антибиотикорезистентности, расположенных на ICE SXT элементе, в штаммах *V. cholerae* O1 Эль Тор биовара, завезенных на территорию РФ и некоторых сопредельных стран, изучено ранее другими исследователями [16, 17, 21]. В то же время структура HS5 в данных штаммах, а также присутствие каппа фага исследованы не в полной мере [16, 17, 19].

Цель исследования – выявление антифаговых систем, расположенных на мобильных генетических элементах, в штаммах *V. cholerae* O1 серогруппы биовара Эль Тор.

Материалы и методы. В работе использовали нуклеотидные последовательности полных геномов 77 токсигенных штаммов *V. cholerae* O1 биовара

¹ МУК 4.2.3745–22 «Методы лабораторной диагностики холеры». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 70 с.

Эль Тор, завезенных с 1970 по 2014 г. на территорию РФ и сопредельных стран, полученные в ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» или представленные в свободном доступе в NCBI GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>) (таблица).

Генетическая структура ряда использованных в работе штаммов, в том числе аллель гена *ctxB*, была установлена ранее другими исследователями [16, 17, 22, 23]. Для выявления каппа фага и антифаговых систем в ICE SXT элементах применяли алгоритм Blast NCBI GenBank (<http://blast.ncbi>) и программу BioEdit V.7. В качестве референсных использовали штаммы *V. cholerae* и нуклеотидные последовательности, приведенные в работе [19]. Филогенетический анализ проводили с использованием сервера REALPHY (Reference sequence Alignment-based Phylogeny builder), в котором нуклеотидные последовательности геномов (или фрагментов) изучаемых штаммов сравниваются с наиболее близкими аналогами (дивергенция

< 5 %), представленными в NCBI GenBank, что позволяет получить точные данные по филогении (<http://realphy.unibas.ch>) [24]. Визуализацию результатов проводили с помощью программы FigTree v1.4. Вывод о наличии связи между присутствием в геноме двух различных МГЭ подтверждали с помощью chi-square test (при $\alpha = 0,05$, $df = 1$) в программе Rstudio.

Результаты. На первом этапе работы у взятых в анализ штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы Эль Тор исследовали присутствие умеренного каппа фага. В результате установлено, что, за исключением штамма *V. cholerae* C-347, у остальных типичных штаммов данный фаг отсутствует. В то же время его наличие установлено в геноме 34 генетически измененных штаммов (57 % от изученных). При этом выявлена прямая связь между присутствием каппа фага и островом PLE4 (таблица).

На следующем этапе работы был проведен анализ антифаговых генов HS5 ICE SXT элементов. Предварительно у взятых в исследование штаммов

Таблица. Характеристика штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы биовара Эль Тор, использованных в работе
Table. Description of *V. cholerae* O1 El Tor biotype strains used in the study

Штамм <i>V. cholerae</i> / <i>V. cholerae</i> strain	Год и место выделения / Year and site of isolation	Тип антифаговой системы в HS5 / Type of antiphage system in HS5	Тип ICE SXT элемента согласно структуре HS5 / ICE SXT element type according to HS5 structure	Наличие/отсутствие PLE4 / Presence/absence of PLE4**	Каппа фаг / Каппа phage
1	2	3	4	5	6
Типичные штаммы, содержащие аллель <i>ctxB3</i> / Typical strains containing the <i>ctxB3</i> allele					
M1062 ^{SSAB01}	1970, Astrakhan	–	–	–	–
M888 ^{LRBH01}	1970, Astrakhan	–	–	–	–
M818 ^{LAHM01}	1970, Balakovo	–	–	–	–
180D ^{SMZA01}	1970, Dagestan	–	–	–	–
5879 ^{POBO01}	1972, Taganrog	–	–	–	–
M1011 ^{SSAC01}	1972, Ufa	–	–	–	–
M1030 ^{NEDX01}	1972, lolotan	–	–	–	–
C-191 ^{WNZT01}	1973, Stavropol'	–	–	–	–
M642	1975, Astrakhan	–	–	–	–
123AZ ^{SMZB01}	1977, Azerbaijan	–	–	–	–
C-347 ^{WNZU01}	1980, Stavropol'	–	–	–	+
A219 ^{CWPO01}	1986, Georgia	–	–	–	–
2278 ^{WNZM01}	1987, Krasnodar	–*	–*	–	–
3097Az ^{WNZN01}	1989, Azerbaijan	–*	–*	–	–
C-402	1990, Stavropol'	–	–	–	–
M1261	1990, Permian	–	–	–	–
5765Az ^{WNZP01}	1991, Azerbaijan	–*	–*	–	–
Генетически измененные штаммы, содержащие аллель <i>ctxB1</i> / Genetically altered strains containing the <i>ctxB1</i> allele					
P13762 ^{LOYD001}	1988, Tashkent	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
M1283	1993, Tajikistan	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
M1270 ^{VXCC01}	1993, Naberezhnye Chelny	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
M1275 ^{LRAF01}	1993, Dagestan	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+***
157D ^{SMZC01}	1993, Dagestan	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
169D ^{DFKZ01}	1993, Dagestan	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
S-618 ^{JAEEFZ01}	1993, Dagestan	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
S-619 ^{JACTG001}	1993, Dagestan	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
10213D ^{DFGC01}	1994, Dagestan	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
17332 ^{WNZR01}	1994, Dagestan	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	–
M1293 ^{JFFW01}	1994, Dagestan	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+***
16241D ^{DFLB01}	1994, Dagestan	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
4 ^{WNZH01}	1994, Dagestan	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	–

Продолжение таблицы

EPIDEMIOLOGY

1	2	3	4	5	6
S-616 ^{JACTG001}	1994, Dagestan	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
S-617 ^{JACTG001}	1994, Dagestan	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
752 ^{JACTGLD1}	1994, Dagestan	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
8048 ^{WNZ001}	1994, Kislovodsk	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
286 ^{SMZD01}	1994, Krasnodar	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
I-1181 ^{LUCN01}	1994, Novosibirsk	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+***
I-1187 ^{LYXT01}	1994, Barnaul	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–
M1266	1994, Permian	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
M1268	1994, Magnitogorsk	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
155 ^{NDXT01}	1994, Mariupol	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
28 ^{NDXN01}	1994, Krivoy Rog	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
43 ^{LJFH01}	1994, Mariupol	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
56 ^{LJFH01}	1994, Mariupol	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
80K ^{JACTG001}	1994, Mariupol	BREX	ICE VchBan9	PLE4	–
20-a-11 ^{PYAR01}	1995, Nikolaev	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
676 ^{JAEFY01}	1996, Dagestan	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
P17644 ^{JRTW01}	1997, Achinsk	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–
P17645	1997, Irkutsk	BREX, <i>abi</i>	ICE Vchlnd5	–	–
I-1263 ^{JPLT01}	1997, Irkutsk	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–***
41D ^{OPKY01}	1998, Dagestan	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
M1327 ^{LRFE01}	1998, Dagestan	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
S-567 ^{JACTGN01}	1998, Dagestan	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
I-1298 ^{RHDN01}	1999, Yuzhno-Sakhalinsk	BREX*	ICE VchBan9*	PLE4	+
I-1300 ^{JZCC01}	1999, Yuzhno-Sakhalinsk	DISARM*	ICE VchCHN956*	–	–***
I-1316 ^{RHDM01}	1999, Yuzhno-Sakhalinsk	DISARM*	ICE VchCHN956*	–	–***
I-1330 ^{RHDL01}	1999, Vladivostok	DISARM*	ICE VchCHN956*	–	+***
I-1334 ^{RHDK01}	1999, Vladivostok	DISARM*	ICE VchCHN956*	–	+***
I-1344 ^{RHDJ01}	1999, Vladivostok	DISARM*	ICE VchCHN956*	–	+***
M1344 ^{NEDV01}	2001, Kazan	BREX, <i>abi</i>	ICE Vchlnd5	–	–
M1429 ^{LAEM01}	2004, Beloretsk	BREX, <i>abi</i>	ICE Vchlnd5	–	–
RND18826 ^{AYOM01}	2005, Tver	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–***
P-18899 ^{LAKM01}	2006, Murmansk	BREX, <i>abi</i>	ICE Vchlnd5	–	–
147 ^{NDX001}	2010, Yalta	BREX	ICE VchBan9	PLE4	–
89 ^{NDXR01}	2010, Yalta	BREX	ICE VchBan9	–	+
2011EL-301 ^{AJFN01}	2011, Taganrog	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–***
81 ^{JROM01}	2014, Rostov	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–***
77N ^{WNZJ01}	no data, Dagestan	BREX	ICE VchBan9	PLE4	+
Генетически измененные штаммы с аллелем <i>ctxB7</i> / Genetically altered strains containing the <i>ctxB7</i> allele					
L3226 ^{JDVX01}	2010, Moscow	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–
RND19187 ^{AYNM01}	2010, Moscow	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–***
RND19188 ^{JNGU01}	2010, Moscow	BREX, <i>abi</i>	ICE Vchlnd5	–	–***
RND19191 ^{JNGT01}	2010, Moscow	BREX, <i>abi</i>	ICE Vchlnd5	–	–***
76 ^{MPVL01}	2011, Mariupol	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–
153 ^{MWRE01}	2011, Mariupol	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–
186 ^{PYB001}	2011, Mariupol	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–
RND6878 ^{AYNL01}	2012, Moscow	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–
M1509 ^{NEDZ01}	2012, Moscow	BREX, <i>abi</i>	ICE Vchlnd5	–	–
3265/80 ^{JR0L01}	2014, Moscow	BREX, <i>abi</i> *	ICE Vchlnd5*	–	–

Примечания: в надстрочном индексе штаммов указан сокращенный код доступа в GenBank; * – структура hotspot 5 и тип ICE SXT приведены согласно данным K.N. LeGault и соавт. (2021) [19]; ** – тип PLE или его отсутствие (–) установлены в работах [14, 15]; *** – наличие/отсутствие капса фага изучено в ранее проведенных работах [16, 17].

Notes: in the superscript, the abbreviated access code to GenBank is specified; hotspot 5 structure and ICE SXT type are given according to LeGault et al. (2021) [19]; ** – PLE type and/or its absence (–) has been described in [14, 15]; *** – the presence/absence of the kappa phage has been studied elsewhere [16, 17].

V. cholerae O1 биовара Эль Тор было изучено наличие ICE SXT элементов с использованием ранее рассчитанных праймеры [25]. В результате установлено, что, за исключением типичных штаммов *V. cholerae* O1 Эль Тор, остальные содержали данный мобильный элемент (таблица), что подтверждает ранее полученные сведения об отсутствии ICE SXT элемента в штаммах *V. cholerae* O1 Эль Тор биовара, завезенных в 1970–1991 гг. [16, 21, 26]. В ранее проведенной работе у некоторых штаммов, завезенных в РФ и сопредельные страны, был установлен тип антифаговых систем в HS5 [19]. Мы продолжили исследования и выявили, что геноварианты *V. cholerae* O1 Эль Тор, занесенные в последние годы и имеющие аллель *ctxB7*, включают BREX систему с геном *abi*, что характерно для ICE *VchInd5*. В то же время у геновариантов с аллелем *ctxB1* присутствует как BREX с *abi*, так и BREX, типичная для ICE *VchBan9* (таблица).

Необходимо отметить, что PLE4 присутствует только в штаммах *V. cholerae* O1 Эль Тор, содержащих ICE SXT ICE *VchBan9*. Исключение составил штамм *V. cholerae* 89, включающий ICE *VchBan9*, но не имеющий PLE4 (таблица). Учитывая, что указанный штамм изолирован из внешней среды [21], можно высказать предположение, что PLE4 был утерян при нахождении штамма в водной среде.

Таким образом, все изученные геноварианты *V. cholerae* O1 Эль Тор биовара, завезенные на территорию РФ и сопредельных стран, содержат в составе HS5 три вида антифаговых систем – BREX, характерную для ICE *VchBan9*, BREX с геном *abi*, специфичные для ICE *VchInd5* и систему DISARM, характерную для ICE *VchCHN956*.

На заключительном этапе для выявления эволюционных взаимоотношений между изученными штаммами был проведен филогенетический анализ. В работу не были взяты типичные штаммы, так как в ранее проведенных работах уже было показано, что они формируют отдельную группу [21, 26]. В итоге установлено, что все изученные геноварианты четко разделились на три кластера.

В первый (I) вошли 5 изолятов, завезенных в 1999 году в Южно-Сахалинск и Владивосток, имеющих ICE *VchCHN956* с DISARM системой и не содержащих PLE4 островов. В геноме трех штаммов выявлено присутствие каппа фага (таблица). Вторую группу (II) составили штаммы с ICE *VchInd5*, лишенные PLE4 и каппа фага. Отдельную подгруппу в данном кластере образовали геноварианты с аллелем *ctxB7*, завезенные в последние годы. Третья клада (III) включала штаммы с PLE4 и ICE *VchBan9*, среди которых большинство имели каппа фаг. Стоит отметить, что в данную группу вошли штаммы, вызвавшие вспышку холеры в Дагестане в 1994 году, которые распределились по разным подгруппам, что соответствует ранее полученным данным [16]. Таким образом, можно высказать предположение, что особое сочетание антифаговых систем на определенном этапе эволюции возбудителя холеры способствует появлению эпидемически значимых штаммов, которые становятся доминирующими, но в последние годы они могут заменяться изолятами с другой структурой антифаговых генов.

Обсуждение. При исследовании антифаговых систем в ICE SXT установлено, что изученные штаммы

содержат в HS5 три вида антифаговых систем – BREX, характерную для ICE *VchBan9*, и BREX с геном *abi*, входящих в состав ICE *VchInd5*, а также систему DISARM, ассоциированную с ICE *VchCHN956*. Установленные на основе изучения структуры HS5 типы ICE SXT элемента у ряда штаммов *V. cholerae* O1 Эль Тор совпали со сведениями других авторов, полученными при анализе генов антибиотикорезистентности [21, 26]. Выявленные нами данные указывают на возможность определения типа ICE SXT элемента на основе изучения структуры HS5. Стоит отметить, что среди исследованных штаммов геновариантов отсутствуют изоляты, лишенные HS5, которые встречаются на эндемичной территории. Также на территорию нашей страны и в сопредельные государства не завозились штаммы, имеющие ICE *VchInd5* с делецией (около 17 т.п.н.), затрагивающей большую часть HS5 (с сохранением только генов *brxL*, *orf8* и *abi*). Ранее данные изоляты были обнаружены в Непале (2010), Мексике (2013), Республике Гаити (2012–2017 гг.) [19].

Показано, что 88 % штаммов геновариантов (30 штаммов), имеющих антифаговый остров PLE4, содержат также каппа фаг (таблица). Присутствие нескольких МГЭ с антифаговыми системами (PLE4, каппа фаг, ICE *VchBan9*) в ряде изученных штаммов может указывать на их существование в условиях активного воздействия литических фагов.

Установлено, что штаммы с PLE4 и ICE *VchBan9*, большинство из которых содержит также каппа фаг, независимо от места и года выделения группируются в филогенетически отдельный кластер. Штаммы с ICE *VchInd5*, лишенные PLE4 и каппа фага, также формируют свою обособленную группу. Полученные нами данные подтверждают сведения А. Angermeyer и соавт., также показавших корреляцию присутствия определенного вида PLE островов с типом ICE SXT элементов при филогенетическом анализе штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, выделенных в Бангладеш в 2016–2019 гг. [14]. В заключение можно сделать вывод об очевидной связи между различными структурами, участвующими в процессе реализации устойчивости к фагам. Имея фундаментально общую цель – защитить клетку от негативного влияния фагов, эти системы, вероятно, развивались связано, что выражается в формировании отдельных групп штаммов с определенными сочетаниями этих элементов. Благодаря этому анализ антифаговых генов позволяет выявлять генетические различия между штаммами холерного вибриона, имеющими одинаковый набор генов устойчивости к антибиотикам [19]. Так, например, в ранее проведенном исследовании показано, что клинические штаммы *V. cholerae* I-1298 и I-1300 (Южно-Сахалинск, 1999) имеют одинаковую структуру генов вирулентности и содержат идентичный состав генов антибиотикорезистентности [17]. Однако указанные штаммы отличаются как по содержанию PLE4, так и по структуре HS5 ICE SXT элемента (таблица). В штамме *V. cholerae* I-1298 присутствует PLE4, а в HS5 содержатся гены BREX системы, характерные для ICE *VchBan9*. В то же время у *V. cholerae* I-1300 остров PLE4 отсутствует, а в HS5 выявлена DISARM (Defence Island System Assisted with Restriction Modification) система с рестрикционно-модификационными генами, ранее

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-11-94-100>
Original Research Article

обнаруженная в штаммах *V. cholerae*, циркулирующих в Китае [14, 19]. На основе выявленных различий можно высказать предположение, что данные штаммы не являются родственными.

Таким образом, не вызывает сомнений важность изучения механизмов антифаговой защиты штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, которое может помочь в понимании эволюции возбудителя, его адаптации к изменяющимся условиям окружающей среды, определении связи между разными группами штаммов, а также разработке альтернативных методов борьбы с данной бактериальной инфекцией.

Заключение. Получены данные о присутствии систем защиты от фагов в геноме ранее завезенных на территорию РФ и сопредельных стран токсигенных штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, что расширяет сведения об их генетической организации. Учитывая активное развитие направления по использованию фагов в качестве лечебных и профилактических препаратов, понимание механизмов взаимной адаптации между возбудителем и высокоспецифичными фагами может внести вклад в повышение эффективности назначаемой фаговой терапии. Изучение структуры антифаговых генов в «горячей точке 5» ICE SXT элемента позволяет выявлять генетические различия между штаммами *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, содержащими идентичный набор генов патогенности, пандемичности и антибиотикорезистентности. Полученные данные также указывают на возможность быстрого и точного определения присутствия и типа ICE SXT элемента в штаммах *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор на основе тестирования антифаговых генов в пятой «горячей точке».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bhandari M, Jennison AV, Rathnayake IU, Huygens F. Evolution, distribution and genetics of atypical *Vibrio cholerae* – A review. *Infect Genet Evol.* 2021;89:104726. doi: 10.1016/j.meegid.2021.104726
- Almagro-Moreno S, Pukatzki S, eds. *Vibrio spp. Infections*. Cham, Switzerland: Springer; 2023. doi: 10.1007/978-3-031-22997-8
- Pukatzki S, Ma AT, Revel AT, Sturtevant D, Mekalanos JJ. Type VI secretion system translocates a phage tail spike-like protein into target cells where it cross-links actin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(39):15508–15513. doi: 10.1073/pnas.0706532104
- Faruque SM, Mekalanos JJ. Phage-bacterial interactions in the evolution of toxigenic *Vibrio cholerae*. *Virulence.* 2012;3(7):556–565. doi: 10.4161/viru.22351
- Faruque SM, Naser IB, Islam MJ, et al. Seasonal epidemics of cholera inversely correlate with the prevalence of environmental cholera phages. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(5):1702–1707. doi: 10.1073/pnas.0408992102
- Seed KD, Bodi KL, Kropinski AM, et al. Evidence of a dominant lineage of *Vibrio cholerae*-specific lytic bacteriophages shed by cholera patients over a 10-year period in Dhaka, Bangladesh. *mBio.* 2011;2(1):e00334–10. doi: 10.1128/mbio.00334-10
- Gao L, Altae-Tran H, Böhning F, et al. Diverse enzymatic activities mediate antiviral immunity in prokaryotes. *Science.* 2020;369(6507):1077–1084. doi: 10.1126/science.aba0372
- Погожова М.П., Гаевская Н.Е., Водопьянов А.С. и др. Биологические свойства и генетическая характеристика экспериментальных диагностических бактериофагов *Vibrio cholerae* // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. Т. 98. № 3. С. 290–297. doi: 10.36233/0372-9311-39
- Гумаюнова К.С., Зинина О.С., Овчинникова М.В., Гаевская Н.Е., Синягина Ю.В., Никифоров А.К. Оценка результатов испытаний экспериментального фага для диагностики холеры эльтор // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. 2021. Т. 17. № 4. С. 34–40.
- Yen M, Camilli A. Mechanisms of the evolutionary arms race between *Vibrio cholerae* and *Vibriophage* clinical isolates. *Int Microbiol.* 2017;20(3):116–120. doi: 10.2436/20.1501.01.292

- Oechslin F. Resistance development to bacteriophages occurring during bacteriophage therapy. *Viruses.* 2018;10(7):351. doi: 10.3390/v10070351
- Аноприенко А.О., Тюрина А.В., Гаевская Н.Е., Погожова М.П. Создание экспериментального профилактического препарата на основе холерных бактериофагов // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова. 2020. Т. 16. № 3. С. 10–13.
- O'Hara BJ, Barth ZK, McKitterick AC, Seed KD. A highly specific phage defense system is a conserved feature of the *Vibrio cholerae* mobilome. *PLoS Genet.* 2017;13(6):e1006838. doi: 10.1371/journal.pgen.1006838
- Angermeyer A, Hays SG, Nguyen MHT, et al. Evolutionary sweeps of subviral parasites and their phage host bring unique parasite variants and disappearance of a phage CRISPR-Cas system. *mBio.* 2021;13(1):e03088–21. doi: 10.1128/mbio.03088-21
- Заднова С.П., Плеханов Н.А., Спирина А.Ю., Швиденко И.Г., Савельев В.Н. Выявление фагоиндуцируемых мобильных генетических элементов в штаммах *Vibrio cholerae* O1 Эль Тор биовара. Проблемы особо опасных инфекций. 2023. № 2. С. 112–119. doi: 10.21055/0370-1069-2023-2-112-119
- Онищенко Г.Г., Москвитина Э.А., Водопьянов А.С. и др. Ретроспективный молекулярно-эпидемиологический анализ эпидемии холеры в Республике Дагестан в 1994 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2016. № 4. С. 33–41. doi: 10.21055/0370-1069-2016-4-33-41
- Gladikh AS, Feranchuk SI, Ponomareva AS, Bochalnik NO, Mironova LV. Antibiotic resistance in *Vibrio cholerae* El Tor strains isolated during cholera complications in Siberia and the Far East of Russia. *Infect Genet Evol.* 2020;78:104096. doi: 10.1016/j.meegid.2019.104096
- Kapfhammer D, Blass J, Evers S, Reidl J. *Vibrio cholerae* phage K139: complete genome sequence and comparative genomics of related phages. *J Bacteriol.* 2002;184(23):6592–6601. doi: 10.1128/JB.184.23.6592-6601.2002
- LeGault KN, Hays SG, Angermeyer A, et al. Temporal shifts in antibiotic resistance elements govern phage-pathogen conflicts. *Science.* 2021;373(6554):eabg2166. doi: 10.1126/science.abg2166
- Wozniak RAF, Fouts DE, Spagnoletti M, et al. Comparative ICE genomics: insights into the evolution of the SXT/R391 family of ICEs. *PLoS Genet.* 2009;5(12):e1000786. doi: 10.1371/journal.pgen.1000786
- Смирнова Н.И., Рыбальченко Д.А., Щелканова Е.Ю., Лозовский Ю.В., Краснов Я.М., Кутырев В.В. Вариативность множественной резистентности к антибиотикам возбудителя холеры, связанная с разными типами мобильного SXT элемента и спонтанными хромосомными мутациями // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2022. Т. 40. № 2. С. 28–36. doi: 10.17116/molgen20224002128
- Смирнова Н.И., Заднова С.П., Агафонов Д.А., Шашкова А.В., Челдышова Н.Б., Черкасов А.В. Сравнительный молекулярно-генетический анализ мобильных элементов природных штаммов возбудителя холеры // Генетика. 2013. Т. 49. № 9. С. 1036–1047. doi: 10.7868/S0016675813090087
- Савельев В.Н., Ковалев Д.А., Савельева И.В. и др. Эволюция фенотипических свойств и молекулярно-генетической организации геномов штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор, выделенных от больных и из объектов окружающей среды на Кавказе с 1970 по 1998 год // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 12 (333). С. 56–61. doi: 10.35627/2219-5238/2020-333-12-56-61
- Bertels F, Silander OK, Pachkov M, Rainey PB, van Nimwegen E. Automated reconstruction of whole-genome phylogenies from short-sequence reads. *Mol Biol Evol.* 2014;31(5):1077–1088. doi: 10.1093/molbev/msu088
- Заднова С.П., Смирнова Н.И. Выявление генов антибиотикоустойчивости в штаммах *Vibrio cholerae* O1 и O139 серогрупп // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2015. № 3. С. 3–10.
- Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Олейников И.П., Титова С.В. Распространенность ICE элементов различных типов у *V. cholerae* // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 1 (298). С. 33–35. doi: 10.35627/2219-5238/2018-298-1-33-35

REFERENCES

- Bhandari M, Jennison AV, Rathnayake IU, Huygens F. Evolution, distribution and genetics of atypical *Vibrio cholerae* – A review. *Infect Genet Evol.* 2021;89:104726. doi: 10.1016/j.meegid.2021.104726
- Almagro-Moreno S, Pukatzki S, eds. *Vibrio spp. Infections*. Cham, Switzerland: Springer; 2023. doi: 10.1007/978-3-031-22997-8
- Pukatzki S, Ma AT, Revel AT, Sturtevant D, Mekalanos JJ. Type VI secretion system translocates a phage tail spike-like protein into target cells where it cross-links actin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(39):15508–15513. doi: 10.1073/pnas.0706532104

4. Faruque SM, Mekalanos JJ. Phage-bacterial interactions in the evolution of toxigenic *Vibrio cholerae*. *Virulence*. 2012;3(7):556-565. doi: 10.4161/viru.22351
5. Faruque SM, Naser IB, Islam MJ, et al. Seasonal epidemics of cholera inversely correlate with the prevalence of environmental cholera phages. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(5):1702-1707. doi: 10.1073/pnas.0408992102
6. Seed KD, Bodi KL, Kropinski AM, et al. Evidence of a dominant lineage of *Vibrio cholerae*-specific lytic bacteriophages shed by cholera patients over a 10-year period in Dhaka, Bangladesh. *mBio*. 2011;2(1):e00334-10. doi: 10.1128/mbio.00334-10
7. Gao L, Altae-Tran H, Böhning F, et al. Diverse enzymatic activities mediate antiviral immunity in prokaryotes. *Science*. 2020;369(6507):1077-1084. doi: 10.1126/science.aba0372
8. Pogozhova MP, Gayevskaya NE, Vodopyanov AS, et al. Biological properties and genetic characteristics of experimental diagnostic *Vibrio cholerae* bacteriophages. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2021;98(3):290-297. (In Russ.) doi: 10.36233/0372-9311-39
9. Gumayunova KS, Zinina OS, Ovchinnikova MV, Gaevskaya NE, Sinyagina YuV, Nikiforov AK. Evaluation of the test results of an experimental phage for the diagnosis of cholera El Tor. *Vestnik Biotehnologii i Fiziko-Khimicheskoy Biologii im. Yu.A. Ovchinnikova*. 2021;17(4):34-40. (In Russ.)
10. Yen M, Camilli A. Mechanisms of the evolutionary arms race between *Vibrio cholerae* and Vibriophage clinical isolates. *Int Microbiol*. 2017;20(3):116-120. doi: 10.2436/20.1501.01.292
11. Oechslein F. Resistance development to bacteriophages occurring during bacteriophage therapy. *Viruses*. 2018;10(7):351. doi: 10.3390/v10070351
12. Anoprienko AO, Tyurina AV, Gaevskaya NE, Pogozhova MP. Creation of an experimental preventive preparation based on cholera bacteriophages. *Vestnik Biotehnologii i Fiziko-Khimicheskoy Biologii im. Yu.A. Ovchinnikova*. 2020;16(3):10-13. (In Russ.)
13. O'Hara BJ, Barth ZK, McKittrick AC, Seed KD. A highly specific phage defense system is a conserved feature of the *Vibrio cholerae* mobilome. *PLoS Genet*. 2017;13(6):e1006838. doi: 10.1371/journal.pgen.1006838
14. Angermeyer A, Hays SG, Nguyen MHT, et al. Evolutionary sweeps of subviral parasites and their phage host bringing unique parasite variants and disappearance of a phage CRISPR-Cas system. *mBio*. 2021;13(1):e03088-21. doi: 10.1128/mbio.03088-21
15. Zadnova SP, Plekhanov NA, Spirina AY, Shvidenko IG, Savel'ev VN. Detection of phage-induced mobile genetic elements in strains of *Vibrio cholerae* O1 biovar El Tor. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy*. 2023;(2):112-119. (In Russ.) doi: 10.21055/0370-1069-2023-2-112-119
16. Onishchenko GG, Moskvitina EA, Vodop'yanov AS, et al. Retrospective molecular-epidemiological analysis of cholera epidemic in the Republic of Dagestan in 1994. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy*. 2016;(4):33-41. (In Russ.) doi: 10.21055/0370-1069-2016-4-33-41
17. Gladkikh AS, Feranchuk SI, Ponomareva AS, Bochalgin NO, Mironova LV. Antibiotic resistance in *Vibrio cholerae* El Tor strains isolated during cholera complications in Siberia and the Far East of Russia. *Infect Genet Evol*. 2020;78:104096. doi: 10.1016/j.meegid.2019.104096
18. Kapfhammer D, Blass J, Evers S, Reidl J. *Vibrio cholerae* phage K139: complete genome sequence and comparative genomics of related phages. *J Bacteriol*. 2002;184(23):6592-6601. doi: 10.1128/JB.184.23.6592-6601.2002
19. LeGault KN, Hays SG, Angermeyer A, et al. Temporal shifts in antibiotic resistance elements govern phage-pathogen conflicts. *Science*. 2021;373(6554):eabg2166. doi: 10.1126/science.abg2166
20. Wozniak RAF, Fouts DE, Spagnoletti M, et al. Comparative ICE genomics: insights into the evolution of the SXT/R391 family of ICEs. *PLoS Genet*. 2009;5(12):e1000786. doi: 10.1371/journal.pgen.1000786
21. Smirnova NI, Rybal'chenko DA, Shchelkanova EYu, Lozovsky YuV, Krasnov YaM, Kutuyev VV. Variability of multiple resistance to antibiotics in cholera agent associated with different types of SXT element and spontaneous chromosome mutations. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya*. 2022;40(2):28-36. (In Russ.) doi: 10.17116/molgen20224002128
22. Smirnova NI, Zadnova SP, Agafonov DA, Shashkova AV, Cheldyshova NB, Cherkasov AV. Comparative molecular-genetic analysis of mobile elements in natural strains of cholera agent. *Genetika*. 2013;49(9):1036-1047. (In Russ.) doi: 10.7868/S0016675813090087
23. Savelyev VN, Kovalev DA, Savelyeva IV, et al. The evolution of phenotypic properties and molecular genetic organization of genomes of *Vibrio cholerae* O1 El Tor variant strains isolated from patients and environmental objects in the Caucasus in 1970-1998. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2020;(12(333)):56-61. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2020-333-12-56-61
24. Bertels F, Silander OK, Pachkov M, Rainey PB, van Nimwegen E. Automated reconstruction of whole-genome phylogenies from short-sequence reads. *Mol Biol Evol*. 2014;31(5):1077-1088. doi: 10.1093/molbev/msu088
25. Zadnova SP, Smirnova NI. Isolation of antibiotic resistance genes in *Vibrio cholerae* O1 and O139 serogroup strains. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2015;(3):3-10. (In Russ.)
26. Vodop'yanov SO, Vodop'yanov AS, Oleynikov IP, Titova SV. Prevalence of ice elements of different types in *V. cholerae*. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2018;(1(298)):33-35. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2018-298-1-33-35

Сведения об авторах:

✉ **Заднова** Светлана Петровна – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории патогенных вибрионов; e-mail: svetlanazadnova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4366-0562>.

Плекханов Никита Александрович – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории патогенных вибрионов; e-mail: muscari.sp@icloud.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2355-7018>.

Спирина Алина Юрьевна – младший научный сотрудник лаборатории патогенных вибрионов; e-mail: rusrapi@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9779-166X>.

Челдышова Надежда Борисовна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории патогенных вибрионов; e-mail: rusrapi@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5759-3765>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Заднова С.П.*; сбор и обработка материала: *Плекханов Н.А., Спирина А.Ю., Челдышова Н.Б.*; написание текста: *Заднова С.П., Плекханов Н.А.*; редактирование: *Заднова С.П., Плекханов Н.А.*; обзор публикаций по теме статьи: *Спирина А.Ю., Челдышова Н.Б.* Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 20.06.23 / Принята к публикации: 10.11.23 / Опубликована: 30.11.23

Author information:

✉ Svetlana P. Zadnova, Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Pathogenic Vibrios; e-mail: svetlanazadnova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4366-0562>.

Nikita A. Plekhanov, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Pathogenic Vibrios; e-mail: muscari.sp@icloud.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2355-7018>.

Alina Yu. Spirina, Junior Researcher, Laboratory of Pathogenic Vibrios; e-mail: rusrapi@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9779-166X>.

Nadezhda B. Cheldyshova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Pathogenic Vibrios; e-mail: rusrapi@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5759-3765>.

Author contributions: study conception and design: *Zadnova S.P.*, data collection, analysis and interpretation of results: *Plekhanov N.A., Spirina A.Yu., Cheldyshova N.B.*; literature review: *Spirina A.Yu., Cheldyshova N.B.*; draft manuscript preparation: *Zadnova S.P., Plekhanov N.A.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Not applicable.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare

Received: June 20, 2023 / Accepted: November 10, 2023 / Published: November 30, 2023