Статья поступила в редакцию 26.07.2025 г.

Ровда Ю.И., Ведерникова А.В., Дадонов В.В., Миняйлова Н.Н., Шмакова О.В., Хоботкова Т.С., Черных Н.С., Деменова А.Н., Лобыкина А.А.
Кемеровский Государственный Медицинский Университет, г. Кемерово, Россия

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: РОЛЬ СИСТЕМНЫХ МЕХАНИЗМОВ МАКРООРГАНИЗМА И ИХ СПОСОБНОСТЬ ДЕТЕРМИНИРОВАТЬ НЕДОСТАТОЧНУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Современная медицина сталкивается с одной из самых серьезных угроз для здоровья человечества – антибиотикорезистентностью. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2050 году устойчивость микроорганизмов к антибиотикам может стать причиной более 10 миллионов смертей ежегодно, что превзойдет по масштабам последствий даже онкологические заболевания [World Health Organization (WHO), 2019].
Это явление не только подрывает эффективность современной антибиотикотерапии, но и ставит под угрозу успехи в лечении инфекционных заболеваний, хирургии, педиатрии и других областях медицины, где антибактериальные препараты играют ключевую роль.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность; макроорганизм; фармакокинетика; метаболизм; лекарственные взаимодействия; Р-гликопротеин; цитохром Р450

Vedernikova A.V., Dadonov V.V., Rovda Yu.I., Minyailova N.N., Shmakova O.V., Khobotkova T.S., Chernykh N.S., Demenova A.N., Lobykina A.A.
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

ANTIBIOTIC RESISTANCE: THE ROLE OF SYSTEMIC MECHANISMS OF THE MACROORGANISM AND THEIR ABILITY TO DETERMINE THE INSUFFICIENT EFFECTIVENESS OF DRUGS (LITERATURE REVIEW)

Modern medicine is faced with one of the most serious threats to human health – antibiotic resistance. According to the World Health Organization (WHO), by 2050, antibiotic resistance in microorganisms could cause more than 10 million deaths annually, surpassing even cancer in terms of its consequences [World Health Organization (WHO), 2019].
This phenomenon not only undermines the effectiveness of modern antibiotic therapy, but also threatens advances in the treatment of infectious diseases, surgery, pediatrics, and other areas of medicine where antibacterial drugs play a key role.

Key words: antibiotic resistance; macroorganism; pharmacokinetics; metabolism; drug interactions; P-glycoprotein; cytochrome P450

Традиционно причины резистентности связывают именно с адаптацией бактерий. Эти механизмы хорошо изучены и включают мутации генов, кодирующих мишени антибиотиков, выработку инактивирующих ферментов (например, бета-лактамаз), активацию систем вывода препаратов из клетки (эффлюкс-белков) и модификацию клеточных структур, таких как рибосомы или клеточная стенка. Однако существует еще один, менее изученный, но не менее важный аспект проблемы – процессы, происходящие в макроорганизме, которые могут значительно снижать эффективность антибиотиков до того, как они достигнут своей цели.

Так, в настоящее время, проблема лекарственной устойчивости существует не только для антибактериальных, но и для прочих групп препаратов. Механизмы, способствующие этому, изучаются именно с позиции их инактивации, либо угнетения действия на том или ином уровне, но именно в человеческом макроорганизме, что и необходимо для понимания факторов, способных влиять на превращения и функцию препарата.

Информация для цитирования: doi 10.24412/2686-7338-2025-3-17-22 EDN BVQGFM

Ровда Ю.И., Ведерникова А.В., Дадонов В.В., Миняйлова Н.Н., Шмакова О.В., Хоботкова Т.С., Черных Н.С., Деменова А.Н., Лобыкина А.А. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: РОЛЬ СИСТЕМНЫХ МЕХАНИЗМОВ МАКРООРГАНИЗМА И ИХ СПОСОБНОСТЬ ДЕТЕРМИНИРОВАТЬ НЕДОСТАТОЧНУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)//Мать и Дитя в Кузбассе. 2025. №3(102). С. 17-22.

МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ МАКРООРГАНИЗМА К ДЕЙСТВИЮ ПРЕПАРАТОВ

Одним из основных механизмов снижения эффективности лекарств является адаптация организма к их длительному воздействию. Shankaran H. (2007) подробно описывает процесс даунрегуляции рецепторов, при котором длительное воздействие агонистов приводит к уменьшению количества или чувствительности рецепторов [1]. Например, при использовании β-адреномиметиков может наблюдаться количественное и качественное истощение адренорецепторов, что уменьшает терапевтический эффект. Другой пример – развитие инсулинорезистентности при диабете II типа, когда клетки становятся менее чувствительными к инсулину (Saltiel & Kahn, 2001) [2]. Chiang S.H. et al. (2010) добавляют, что инсулинорезистентность связана с нарушением сигнальных путей IRS-1/PI3K/Akt, что приводит к снижению транслокации GLUT4 и усвоения глюкозы [3].

Кроме того, организм может активировать защитные механизмы, такие как увеличение продукции белков-транспортеров. Gottesman и Ling (2006) подчеркивают роль P-гликопротеина в выведении лекарственных веществ из клеток, что особенно важно для противоопухолевых препаратов [4]. Szakács et al. (2006) демонстрируют, как этот механизм способствует развитию устойчивости опухолевых клеток к химиотерапии [5]. P-гликопротеин активно выводит такие препараты, как доксорубицин и винкристин, снижая их внутриклеточную концентрацию. Gillet et al. (2007) добавляют, что мутации в генах ABC-транспортеров могут усиливать этот эффект, делая клетки полностью резистентными к лекарствам [6].

Схожим образом организм человека может адаптироваться и к длительному воздействию антибиотиков. Одним из ключевых механизмов является изменение транспортных белков или активация защитных, участвующих в транспорте или распределении препаратов. Так, снижение экспрессии транспортных белков может ограничивать доступ антибиотиков к межклеточным пространствам. Gottesman и Ling (2006) подчеркивают, что P-гликопротеин играет ключевую роль в транспортировке таких препаратов, как доксициклин и эритромицин [4]. Изменения этого процесса могут снижать внутриклеточную концентрацию антибиотиков и их конечный терапевтический эффект.

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ

Ключевую роль в поддержании нужной концентрации препарата в кровотоке играет их метаболизм, в частности, печенью. Индукция или ингибирование ферментов цитохрома P450 может ощутимо влиять на концентрацию многих веществ. Zanger и Schwab (2013) подробно описывают роль CYP450 в метаболизме лекарственных средств, включая индукцию ферментов при приеме таких препаратов, как фенобарбитал или рифампицин [7]. Это может привести к снижению эффективности других препаратов, например, контрацептивов или антикоагулянтов. Guengerich (2008) добавляет, что индукция CYP450 может быть вызвана внешними факторами, такими как курение или алкоголь, что ускоряет метаболизм теофиллина и других препаратов [8].

Обратная ситуация – ингибирование ферментов также имеет определенное значение. Williams et al. (2004) исследуют механизмы ингибирования UDP-глюкуронилтрансферазы, что может замедлить метаболизм и увеличить риск токсичности [9]. Например, флуконазол ингибирует CYP2C9, что снижает метаболизм варфарина, увеличивая риск кровотечений. Backman et al. (2002) демонстрируют, что даже небольшие изменения активности CYP2C9 могут существенно повлиять на клинические исходы [10].

Кроме того, метаболизм может быть нарушен на уровне ферментов фазы II. В работе Josephy PD (2010) описывается роль глутатион-S-трансферазы в детоксикации различных лекарственных препаратов [11]. При недостаточной активности этих ферментов могут накапливаться токсичные метаболиты, такие как NAPQI, что приводит к повреждению печени.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Помимо индивидуальных особенностей регуляции метаболизма лекарственных препаратов, описанных выше, существуют и препараты, изменяющие функционал данных процессов. Hansten и Horn (2003) описывают конкурентное связывание препаратов с белками плазмы, что может увеличить риск побочных эффектов [12]. Например, варфарин и фенитоин конкурируют за связывание с альбумином, что может привести к повышению свободной фракции этих препаратов и их токсичности. Кроме того, индукция или ингибирование ферментов метаболизма может изменять биодоступность препаратов. Guengerich (2008) добавляет, что взаимодействие между препаратами может быть причиной как снижения эффективности, так и увеличения токсичности [8].

Backman et al. (2002) исследуют влияние лекарственных взаимодействий на метаболизм варфарина через CYP2C9 [10]. Например, флуконазол, являясь мощным ингибитором CYP2C9, значительно замедляет метаболизм варфарина, что может привести к гиперкоагуляции и кровотечениям. С другой стороны, рифампицин, индуцируя CYP2C9, ускоряет метаболизм варфарина, снижая его антикоагулянтный эффект.

Кроме того, лекарственные взаимодействия могут возникать на уровне транспортных белков. В исследовании Mendell J. et Zahir H. (2013) описывают роль P-гликопротеина в выведении препаратов из клеток, что может усиливаться при совместном приеме ингибиторов или индукторов этого белка [13]. Например, верапамил, ингибируя P-гликопротеин, увеличивает концентрацию дигоксина в крови, что повышает риск токсичности.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Иммунная система может распознавать лекарственные препараты как чужеродные вещества и запускать реакции, снижающие их эффективность. Pichler (2006) описывает образование антител к некоторым препаратам, что приводит к их нейтрализации [14]. Например, пациенты, принимающие моноклональные антитела, могут развивать иммунный ответ против этих препаратов. Warrington et al. (2011) добавляют, что иммунологические реакции могут проявляться в виде аллергических реакций или анафилаксии [15].

При длительном использовании некоторых антибиотиков может развиться иммунологическая реакция, включая образование антител. Такие реакции могут нейтрализовать некоторые группы противомикробных средств, такие как пенициллины или цефалоспорины [14]. Иммунологически, развитие толерантности к антибиотикам может быть связано с механизмами активации альтернативных сигнальных путей [16].

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Генетическая предрасположенность играет ключевую роль в метаболизме лекарств. Как описано выше, полиморфизмы генов CYP450 непосредственно влияют на скорость метаболизма препаратов [17]. Например, «быстрые метаболизаторы» могут не достигать терапевтической концентрации, а «медленные метаболизаторы» подвержены риску токсичности. Evans и McLeod (2003) добавляют, что полиморфизмы генов влияют не только на метаболизм, но и на чувствительность к лекарствам [18].

Эпигенетические изменения также могут влиять на эффективность лекарств. Goldberg et al. (2007) и Liu et al. (2018) демонстрируют, как метилирование ДНК и модификации гистонов могут регулировать экспрессию генов, связанных с метаболизмом препаратов [19, 20]. Например, метилирование промоторных областей генов CYP450 может снижать их активность, что приводит к замедлению метаболизма. Esteller (2008) добавляет, что эпигенетические изменения могут быть обратимыми и зависеть от внешних факторов, таких как питание или стресс [21].

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Снижение всасывания препарата, увеличение его связывания с белками плазмы или изменения клиренса могут существенно повлиять на эффективность лекарств. Dressman и Reppas (2000) исследуют факторы, влияющие на абсорбцию лекарств, включая pH среды и взаимодействия с пищей [22]. Wilson (2008) подчеркивает влияние заболеваний желудочно-кишечного тракта на всасывание [23]. Так, абсорбция антибиотиков может снижаться из-за изменений pH среды или патологий желудочно-кишечного тракта, а синдром мальабсорбции может снижать всасывание аспирина и других препаратов.

Увеличение связывания с белками плазмы снижает доступность лекарств. Smith et al. (2010) показывают, что высокий уровень связывания с альбумином может ограничивать терапевтический эффект препаратов [24]. Изменения почечного и печеночного клиренса также играют важную роль. Kolars et al. (1991) описывают влияние болезней печени на метаболизм циклоспорина [25]. Кроме того, исследователи добавляют, что возрастные изменения почечной функции могут снижать выведение водорастворимых препаратов, таких как аминогликозиды.

КОМПЕНСАТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЗМА

Организм может активировать компенсаторные механизмы, нейтрализующие действие лекарств. Так, существуют исследования активации альтернативных сигнальных путей при развитии резистентности к противоопухолевой терапии. Например, при блокировании PI3K/Akt/mTOR сигнального пути могут активироваться параллельные пути, такие как MAPK/ERK. Описываются механизмы обратной связи, которые могут усиливать продукцию медиаторов, нейтрализующих действие лекарств [26].

Кроме того, организм может активировать защитные механизмы, такие как увеличение продукции антиоксидантов. Valko et al. (2007) добавляют, что антиоксидантные системы, такие как глутатион и супероксиддисмутаза, могут нейтрализовать окислительное действие некоторых препаратов [27].

Таким образом, на любом уровне, начиная всасыванием и заканчивая конечным метаболизмом, для многих препаратов существуют ограничения их целевого действия. В свою очередь, противомикробные препараты идентичным образом проходят путь от введения в макроорганизм до промежуточного метаболизма и «удара» по своей цели.

До того, как антибиотик достигает своей мишени (бактериальной клетки), он проходит через несколько этапов в организме человека: абсорбция, распределение, метаболизм и связывание с белками плазмы. На каждой ступени фармакокинетического пути могут происходить преобразования, существенно влияющие на эффективность антибиотика, изменяя его концентрацию или свойства. И если для процессов абсорбции есть определенная ясность о их влиянии на дальнейший «путь» препарата к цели, то остальные пункты имеют некоторую вариабельность, как и в случае с другими группами препаратов.

Анализ описанных механизмов позволяет предположить, что развитие антибиотикорезистентности не ограничивается лишь адаптацией самих мишеней препаратов — бактерий, но также включает процессы, происходящие в организме человека. Существуют многие пересекающиеся между собой параметры человеческого организма, «отторгающие» ксенобиотики любого формата. Изменения в метаболизме, иммунных реакциях, генетических факторах и фармакокинетике могут снижать эффективность антибиотиков, создавая условия для выживания устойчивых штаммов бактерий, либо изначально усиливая со временем выведение препаратов. Таким образом, ограничивая поступление или усиливая инактивацию вещества, макроорганизм может предоставлять бактериям своеобразное «защитное окно» за счет снижения концентрации препаратов, их доступности, угнетения транспорта, или модификации собственных метаболических свойств.

Возможно, учет генетических особенностей пациента, таких как полиморфизмы генов цитохрома P450 или транспортных белков, может помочь оптимизировать дозировку препаратов и минимизировать побочные эффекты [7]. Например, пациенты с «быстрым» метаболизмом могут требовать увеличения дозы антибиотика для достижения терапевтической концентрации, тогда как у «медленных» метаболизаторов риск токсичности выше, что требует снижения дозировки. Кроме того, анализ метаболического профиля пациента может позволить предсказать вероятность взаимодействий между антибиотиками и другими препаратами, что может помочь в условиях вынужденного назначения нескольких препаратов.

Во-вторых, может быть целесообразным рассмотреть разработку новых стратегий модуляции защитных механизмов организма, которые могут снижать эффективность антибиотиков. Например, активность транспортных белков, таких как P-гликопротеин, играет ключевую роль в выведении антибиотиков из клеток, снижая их внутриклеточную концентрацию. Ингибирование этих белков с помощью специфических модуляторов может повысить биодоступность антибиотиков и усилить их действие. Аналогично, контроль за активностью ферментов метаболизма, таких как CYP450, может предотвратить чрезмерно быстрое разрушение препаратов, обеспечивая их стабильную концентрацию в крови. Это направление исследований может привести к созданию комбинированных препаратов, включающих антибиотик и модулятор его метаболизма или транспорта.

В-третьих, изучение эпигенетических механизмов открывает новые возможности для понимания взаимосвязи изменений экспрессии генов и чувствительности организма к антибиотикам. Например, метилирование ДНК или модификация гистонов могут регулировать активность генов, связанных с метаболизмом лекарств или иммунным ответом. Это может объяснить, почему у некоторых пациентов развивается резистентность к антибиотикам даже при отсутствии мутаций в бактериях. Исследования в этой области могут привести к разработке методов коррекции эпигенетических изменений, что позволит восстановить чувствительность организма к препаратам.

Таким образом, учет роли человеческого организма в снижении эффективности антибиотиков не только расширяет наше понимание механизма развития резистентности, но и открывает новые направления для исследований, направленных на преодоление глобального кризиса антибиотикорезистентности, требующих обсуждения.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Shankaran H, Wiley HS, Resat H. Receptor downregulation and desensitization enhance the information processing ability of signalling receptors. *BMC Syst Biol.* 2007; 1: 48. doi: 10.1186/1752-0509-1-48
2. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature.* 2001; 414(6865): 799-806. doi: 10.1038/414799a
3. Chiang SH, Baumann CA, Kanzaki M, Thurmond DC, Watson RT, Neudauer CL, et al. Insulin-stimulated GLUT4 translocation requires the CAP-dependent activation of TC10. *Nature.* 2001; 410(6831): 944-948. doi: 10.1038/35073608
4. Gottesman MM, Ambudkar SV. Overview: ABC transporters and human disease. *J Bioenerg Biomembr.* 2001; 33(6): 453-458. doi: 10.1023/a:1012866803188
5. Szakács G, Paterson JK, Ludwig JA, Booth-Genthe C, Gottesman MM. Targeting multidrug resistance in cancer. *Nat Rev Drug Discov.* 2006; 5(3): 219-234. doi: 10.1038/nrd1984
6. Gillet JP, Calcagno AM, Varma S, Marino M, Green LJ, Vora MI, et al. Redefining the relevance of established cancer cell lines to the study of mechanisms of clinical anti-cancer drug resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011; 108(46): 18708-18713. doi: 10.1073/pnas.1111840108
7. Zanger UM, Schwab M. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. *Pharmacol Ther.* 2013; 138(1): 103-141. doi: 10.1016/j.pharmthera.2012.12.007
8. Guengerich FP. Cytochrome p450 and chemical toxicology. *Chem Res Toxicol.* 2008; 21(1): 70-83. doi: 10.1021/tx700079z
9. Williams JA, Hyland R, Jones BC, Smith DA, Hurst S, Goosen TC, et al. Drug-drug interactions for UDP-glucuronosyltransferase substrates: a pharmacokinetic explanation for typically observed low exposure (AUCi/AUC) ratios. *Drug Metab Dispos.* 2004; 32(11): 1201-1208. doi: 10.1124/dmd.104.000794
10. Niemi M, Backman JT, Neuvonen M, Neuvonen PJ, Kivistö KT. Effects of rifampin on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of glyburide and glipizide. *Clin Pharmacol Ther.* 2001; 69(6): 400-406. doi: 10.1067/mcp.2001.115822
11. Josephy PD. Genetic variations in human glutathione transferase enzymes: significance for pharmacology and toxicology. *Hum Genomics Proteomics.* 2010; 2010: 876940. doi: 10.4061/2010/876940

12. Hansten PD, Horn JR. Drug Interactions: Analysis and Management [Электронный ресурс]. 2nd ed. St. Louis: Facts and Comparisons, 2003. Режим доступа: https://openlibrary.org/books/OL9402710M/Drug_Interactions_Analysis_and_Management , свободный.
13. Mendell J, Zahir H, Matsushima N, Noveck R, Lee F, Chen S, et al. Drug-drug interaction studies of cardiovascular drugs involving P-glycoprotein, an efflux transporter, on the pharmacokinetics of edoxaban, an oral factor Xa inhibitor. ***Am J Cardiovasc Drugs.*** 2013; 13(5): 331-342. doi: 10.1007/s40256-013-0029-0
14. Pichler WJ. Drug hypersensitivity reactions: classification and relationship to T-cell activation. ***Clin Rev Allergy Immunol.*** 2007; 30(1): 5-15. doi: 10.1159/000104199
15. Warrington R, Watson W, Kim HL, Antonetti FR. An introduction to immunology and immunopathology. ***Allergy Asthma Clin Immunol.*** 2011; 7 Suppl 1(Suppl 1): S1. doi: 10.1186/1710-1492-7-S1-S1
16. Nicolaides NC, Charmandari E. Novel insights into the molecular mechanisms underlying generalized glucocorticoid resistance and hypersensitivity syndromes. ***Hormones.*** 2017; 16: 124-138. doi: 10.14310/horm.2002.1728
17. Ingelman-Sundberg M. Genetic polymorphisms of cytochrome P450 2D6 (CYP2D6): clinical consequences, evolutionary aspects and functional diversity. ***Pharmacogenomics J.*** 2005; 5(1): 6-13. doi: 10.1038/sj.tpj.6500285
18. Evans WE, McLeod HL. Pharmacogenomics – drug disposition, drug targets, and side effects. ***New Engl J Med.*** 2003; 348(6): 538-549. doi:10.1056/NEJMra020526
19. Goldberg AD, Allis CD, Bernstein E. Epigenetics: a landscape takes shape. ***Cell.*** 2007; 128(4): 635-638. doi: 10.1016/j.cell.2007.02.006
20. Peng L, Zhong X. Epigenetic regulation of drug metabolism and transport. ***Acta Pharm Sin B.*** 2015; 5(2): 106-112. doi: 10.1016/j.apsb.2015.01.007
21. Esteller M. Epigenetics in cancer. ***N Engl J Med.*** 2008; 358(11): 1148-1159. doi: 10.1056/NEJMra072067
22. Wilson CG. Physiological factors affecting drug absorption. Expert Opinion on Drug Delivery. 2008; 15(5): 457-470. doi: 10.1517/17425247.5.5.457
23. Smith DA, Di L, Kerns EH. The effect of plasma protein binding on in vivo efficacy: misconceptions in drug discovery. ***Nat Rev Drug Discov.*** 2010; 9(12): 929-939. doi: 10.1038/nrd3287
24. Kolars JC, Awni WM, Merion RM, Watkins PB. First-pass metabolism of cyclosporin by the gut. ***Lancet.*** 1991; 338(8781): 1488-1490. doi: 10.1016/0140-6736(91)92302-i
25. Rowland M, Tozer TN. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2010. 772 p.
26. LoPiccolo J, Blumenthal GM, Bernstein WB, Dennis PA. Targeting the PI3K/Akt/mTOR pathway: effective combinations and clinical considerations. ***Drug Resist Updat.*** 2008; 11(1-2): 32-50. doi: 10.1016/j.drup.2007.11.003
27. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. ***Int J Biochem Cell Biol.*** 2007; 39(1): 44-84. doi: 10.1016/j.biocel.2006.07.001

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ВЕДЕРНИКОВА Алена Владимировна

650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: cmombilla@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	INFORMATION ABOUT AUTHORS
РОВДА Юрий Иванович, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru	ROVDA Yuri Ivanovich; doctor of medical sciences, professor, professor of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru
ВЕДЕРНИКОВА Алена Владимировна, ст. преподаватель кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: cmombilla@gmail.com	VEDERNIKOVA Alena Vladimirovna, senior lecturer of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: cmombilla@gmail.com
ДАДОНОВ Василий Витальевич, студент педиатрического факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: chemzikk@mail.ru	DADONOV Vasiliy Vitalievich, student of the faculty of pediatrics, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: chemzikk@mail.ru
МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна, доктор мед. наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mnn1911@mail.ru	MINYAYLOVA Natalia Nikolaevna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mnn1911@mail.ru
ШМАКОВА Ольга Валерьевна, канд. мед. наук, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: shmakova.ov@kemsma.ru	SHMAKOVA Olga Valerievna; candidate of medical sciences, docent, head of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: shmakova.ov@kemsma.ru
ХОБОТКОВА Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: hts62@yandex.ru	KHOBOTKOVA Tatyana Sergeevna, candidate of medical sciences, assistant of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: hts62@yandex.ru

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru	CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru
ДЕМЕНОВА Александра Николаевна, клинический ординатор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: alexandra.bogomolowa@gmail.com	DEMENOVA Alexandra Nikolaevna, resident of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: alexandra.bogomolowa@gmail.com
ЛОБЫКИНА Анна Андреевна, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: anna.lobykina@mail.ru	LOBYKINA Anna Andreevna, assistant of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: anna.lobykina@mail.ru