

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ «УФИМСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 20, № 5 (119) Сентябрь-Октябрь 2025 г.

Редакционная коллегия

Гл. редактор - чл.-кор. РАН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

Заместители главного редактора: проф. А.А. Бакиров; акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;

чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, акад. РАН, проф. В.Н.Павлов

Члены редакционной коллегии: проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, акад. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. А.Ж.Гильманов, проф. А.А.Гумеров, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. С.А.Мещерякова, проф. Т.И.Мустафин, проф. М.А.Нартайлаков, проф. Ф.А.Халиуллин, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

Редакционный совет

Чл.-кор. РАН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. А.Р.Асадуллин (Уфа); проф. И.Ф.Ахтямов (Казань); проф. В.В.Базарный (Екатеринбург); акад. РАН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); проф. Р.Г.Валиуринов (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); проф. Р.С.Гараев (Казань); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа); проф. Н.Ш.Загидуллин (Уфа); проф. В.Зельман (США); проф. И.Э.Юшин (Москва); проф. Э.А.Казачкова (Челябинск); проф. А.В.Капишников (Самара); проф. Н.А.Кирьянов (Ижевск); проф. И.В.Клюшкин (Казань); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); проф. И.С.Липатов (Самара); проф. Л.С.Логотова (Москва); акад. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. А.Май (Германия); проф. Б.Ш.Минасов (Уфа); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); проф. А.Г.Муталов (Уфа); проф. Л.И.Ратникова (Челябинск); проф. Л.М.Рошаль (Москва); проф. Р.А.Салеев (Казань); проф. О.В.Скороходкина (Казань); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. Т.Н.Трофимова (Санкт-Петербург); чл.-кор. РАН, проф. А.В.Тутельян (Москва); чл.-кор. РАН, проф. И.Н.Тюренок (Волгоград); проф. Удо Обертале (Германия); проф. А.К.Усович (Беларусь); проф. В.Х.Фазылов (Казань); проф. А.А.Фокин (Челябинск); проф. Р.Функ (Германия); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); чл.-кор. РАН, проф. Б.Д.Цыганков (Москва); акад. РАН, проф. В.А.Черешнев (Екатеринбург); проф. С.В.Чурашов (Санкт-Петербург); акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); акад. РАН, проф. В.Б.Шадринский (Азербайджан); проф. С.Н.Щербо (Москва).

**Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России
журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук**

Адрес редакции, издателя, типографии:
450008, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Телефон (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru
http://mvb-bsmu.ru/

Зав. редакцией -
Научный редактор -
Технический редактор -
Художественный редактор -
Корректор -
Корректор-переводчик -

доц. Д.Ю. Рыбалко
доц. А.Н. Ишмухаметова
доц. И.М. Насибуллин
Н.И. Ровнейко
Н.А. Брагина
доц. О.А. Майорова

Дата выхода: 30.10.2025
Формат 60×84 1/8
Условных печатных листов – 12,21
Заказ № 90
Тираж 500 экз.
12+
Цена 800 руб.

Зарегистрирован федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор) – свидетельство о регистрации средства массовой
информации ПИ № ФС77-69728 от 5 мая 2017

Подписной индекс в каталоге «Почта России» ПМ433

ISSN 1999-6209

© Издательство "ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России", 2025

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид,
либо воспроизведена любым способом без предварительного согласия издателя

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION
«BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY» OF THE MINISTRY OF HEALTH
OF THE RUSSIAN FEDERATION
HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN
FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT
UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

Scientific Publication

Volume 20, Number 5 (119), September-October, 2025

Editorial Board:

Editor-in-Chief – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

Associate Editors: Prof. A.A.Bakirov; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov, academician of the Russian Academy of Sciences

Editorial Director – Assoc. Prof. D.Yu.Rybalko

Editorial Board Members: Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. Sh.Kh.Gantsev, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. A.Zh. Gilmanov; Prof. A.A.Gumerov; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. S.A. Meshcheryakova, Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. F.A.Khaliullin; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

Editorial Committee:

Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.R.Asadullin (Ufa); Prof. I.F.Akhtyamov (Kazan); Prof. V.V.Bazarniy (Ekaterinburg); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. R.S.Garaev (Kazan); Prof. L.T.Gilmutdinova (Ufa); Prof. N.Sh.Zagidullin (Ufa); Prof. V.Zelman (USA); Prof. I.E.Ioshin (Moscow); Prof. E.A.Kazachkova (Chelyabinsk); Prof. A.V.Kapishnikov (Samara); Prof. N.A.Kir'yanov (Izhevsk); Prof. I.V.Klyushkin (Kazan); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Sciences (Samara); Prof. I.S.Lipatov (Samara); Prof. L.S.Logutova (Moscow); Prof. O.B.Loran, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.May (Germany); Prof. B.Sh.Minasov (Ufa); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. A.G.Mutalov (Ufa); Prof. L.I.Ratnikova (Chelyabinsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. R.A.Saleev (Kazan); Prof. O.V.Skorohodkina (Kazan); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. T.N.Trofimova (St. Petersburg); Prof. A.V.Tutel'yan, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. I.N.Tyurenkov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Volgograd); Prof. Udo Obertacke (Germany); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. V.Kh.Fazylov (Kazan); Prof. A.A.Fokin (Chelyabinsk); Prof. R.Funk (Germany); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. B.D.Tsygankov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.A.Chershnev, academician of the Russian Academy of Sciences, (Ekaterinburg); Prof. S.V.Churashov (St. Petersburg); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Sciences (Azerbaijan); Prof. S.N.Scherbo (Moscow).

**According to the decision of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles
of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation**

Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.

Editorial Office:

3 Lenin str., Ufa 450008
Republic of Bashkortostan
Russian Federation
Tel.: (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru

Scientific Editor	Assoc. Prof. A.N. Ishmukhametova
Technical Editor	Assoc. Prof. I.M. Nasibullin
Art Editor	N.I. Rovneyko
Russian editing	N.A. Bragina
English editing	Assoc. Prof. O.A. Mayorova
http://mvb-bsmu.ru/	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2025

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

В.С. Чуйкова, И.В. Высоцкая, И.Н. Чаиркин, Н.В. Чаиркина ОЦЕНКА НЕОБХОДИМОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ВО ВРЕМЯ ПРОТИВО- ОПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗА- ЦИЯХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	5	V.S. Chuikova, I.V. Vysotskaya, I.N. Chairkin, N.V. Chairkina ASSESSMENT OF THE NEED FOR NUTRITIONAL SUPPORT DURING ANTICANCER TREATMENT FOR VARIOUS CANCER LOCALIZATIONS
И.А. Крюков, В.Н. Волошин ИЗМЕНЧИВОСТЬ ФОРМЫ ВЕРХНЕЙ ЗУБНОЙ ДУГИ У ЮНОШЕЙ	12	I.A. Kryukov, V.N. Voloshin VARIABILITY OF THE UPPER DENTAL ARCH SHAPE IN YOUNG MEN
О.Н. Емельянова, Г.Ю. Поретскова, Г.В. Санталова СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ИЗ МНОГОДЕТНЫХ СЕМЕЙ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ	18	O.N. Emelyanova, G.Yu. Poretskova, G.V. Santalova THE STATE OF HEALTH OF CHILDREN FROM LARGE FAMILIES IN THE SAMARA REGION
В.Ф. Беженарь, О.Л. Молчанов, И.Ю. Нестерова, А.В. Федорова ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ПРОГЕ- СТЕРОНУ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	24	V.F. Bezhenar, O.L. Molchanov, I.Yu. Nesterova, A.V. Fedorova THE INCIDENCE OF PROGESTERONE SENSITIZATION AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE
Т.Е. Курманбаев, И.Г. Мустафин, Р.М. Набиуллина, З.Р. Мухаметзянова, А.В. Масленников ЗНАЧЕНИЕ ФЕНОТИПА И УРОВНЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ МИКРОВЕЗИКУЛ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ	29	T.E. Kurmanbaev, I.G. Mustafin, R.M. Nabiullina, Z.R. Mukhametzyanova, A.V. Maslennikov THE IMPORTANCE OF PHENOTYPE AND CIRCULATING MICROVESICLES IN PREDICTING PREECLAMPSIA

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

С.Л. Битюков МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ И МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛИ УШНОЙ РАКОВИНЫ ДЕВУШЕК С БРАХИЦЕФАЛИЕЙ ЧЕРЕПА	35	S.L. Bitjukov MORPHOMETRIC AND MATHEMATICAL MODELS OF THE AURICULUM OF BRACHYCEPHALIC GIRLS
В.Н. Морозов, Е.С. Новик, В.П. Печерская ОСОБЕННОСТИ РОСТА, ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И ПРОЧНОСТИ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ РЕГЕНЕРАТА В НЕЙ	41	V.N. Morozov, E.S. Novik, V.P. Pecherskaya FEATURES OF GROWTH, CHEMICAL COMPOSITION AND STRENGTH OF THE TIBIA WHEN FORMING REGENERATE IN IT
А.Т. Шаймарданов, Ф.Х. Камиллов, Г.А. Байбурина, Т.Н. Шаймарданов ВЛИЯНИЕ ЙОДСТЕВИОЗИДА НА ОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ КОСТНОЙ ТКАНИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРЫС ПРИ МОДЕ- ЛИРОВАНИИ ЙОДОДЕФИЦИТНОГО ГИПОТИРЕОЗА	48	A.T. Shaimardanov, F.Kh. Kamilov, G.A. Bayburina, T.N. Shaimardanov INFLUENCE OF IODINE STEVIOZIDE ON THE OXIDANT SYSTEM OF BONE TISSUE OF THE MANDIBLE OF RATS IN MODELING IODINE DEFICIENCY HYPOTHYROIDISM
Т.Э. Рандалова, Е.С. Шевелева, Л.Д. Раднаева, Ю.Н. Лещёва, Г.С. Бадмаев, О.В. Юндунова, Э.В. Архипова, Л.И. Чимиттыренова ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАВЫ ПОЛЫНИ СИБЕРСА	55	T.E. Randalova, E.S. Sheveleva, L.D. Radnaeva, Yu.N. Leshchyova, G.S. Badmaev, O.V. Yundunova, E.V. Arkhipova, L.I. Chimitsyrenova PHARMACOGNOSTIC CHARACTERISTICS OF ARTEMISIA SIEVERSIANA WILLD.
С.Л. Адзихахметова, А.Е. Позднякова ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ РЕЖИ- МА ЭКСТРАКЦИИ СЫРЬЯ <i>CUSCUTA CAMPESTRIS</i> YUNCK. ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ	60	S.L. Adzhiakhmetova, A.E. Pozdnyakova TECHNOLOGICAL RESEARCH ON THE CHOICE OF EXTRACTION MODE OF <i>CUSCUTA CAMPESTRIS</i> YUNCK. RAW MATERIALS FOR THE ISOLATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES
Ю.В. Шикова, А.А. Федотова, А.В. Лиходед РАЗРАБОТКА СОСТАВА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ГУБНОЙ ПОМАДЫ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ВОСКА, МАСЛОМ ОБЛЕПИХИ, ВИТАМИНОМ Е И ЭФИРНЫМ МАСЛОМ	65	Yu.V. Shikova, A.A. Fedotova, A.V. Likhoded DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF A HYGIENIC LIPSTICK WITH WAXES, SEA BUCKTHORN OIL, VITAMIN E AND ESSENTIAL OIL
Р.М. Булатов, Т.Л. Малкова, Д.Р. Сабирзянов, Л.Н. Карпова ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМАЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ И ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕ- СКОМ АНАЛИЗЕ АТИПИЧНЫХ НЕЙРОЛЕПТИКОВ	69	R.M. Bulatov, T.L. Malkova, D.R. Sabirzyanov, L.N. Karpova THIN LAYER CHROMATOGRAPHY IN PHARMACEUTICAL AND CHEMICAL-TOXICOLOGICAL ANALYSIS OF ATYPICAL NEUROLEPTICS

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

Е.И. Грибкова, Е.А. Егоров СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОНЛАЙН-РЕСУРСОВ, СОДЕР- ЖАЩИХ ИНФОРМАЦИЮ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ	75	E.I. Gribkova, E.A. Egorov COMPARATIVE ANALYSIS OF ONLINE-RESOURCES CONTAINING INFORMATION ON MEDICINES
К.Ю. Шалова, О.В. Мушкина АНАЛИЗ СОСТАВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ФИТОПРЕПА- РАТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	79	K.Yu. Shalova, O.V. Mushkina ANALYSIS OF THE COMPOSITION OF DENTAL HERBAL MEDICINES AND DIETARY SUPPLEMENTS PRE- SENTED ON THE MARKET OF THE REPUBLIC OF BELARUS

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- | | | |
|--|----|--|
| Б.А. Бердичевский, А.Р. Гоняев, В.А. Жмуров,
Д.А. Учаев, М.А. Коробельников, Г.В. Зубик, Г.Г. Гарাগашев
НЕИНВАЗИВНАЯ ПЭТ/КТ-НАВИГАЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-
КЛЕТОЧНОГО И УЛЬТРАСТРУКТУРНОГО СОСТОЯНИЙ
ПОЧЕК С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭВМ-ПРОГРАММЫ С ЭЛЕМЕН-
ТАМИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА | 83 | B.A. Berdichevsky, A.R. Gonyaev, V.A. Zhmurov,
D.A. Uchaev, M.A. Korabelnikov, G.V. Zubik, G.G. Garagashev
NON-INVASIVE PET/CT NAVIGATION OF MOLECULAR-
CELLULAR AND ULTRASTRUCTURAL STATE
OF THE KIDNEYS USING A COMPUTER PROGRAM
WITH ELEMENTS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE |
|--|----|--|

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- | | | |
|--|----|--|
| Б.В. Ханалиев, А.Р. Битаев
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ РОБОТ-
АССИСТИРОВАННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ С ПОЛОЖИ-
ТЕЛЬНЫМ КРАЕМ РЕЗЕКЦИИ: ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ
ТАКТИКИ | 89 | B.V. Khanaliev, A.R. Bitayev
POSTOPERATIVE MANAGEMENT OF POSITIVE SURGICAL
MARGINS IN ROBOT-ASSISTED RADICAL PROSTATEC-
TOMY: A REVIEW OF TREATMENT STRATEGIES |
| Г.Р. Хамзина, М.Ф. Кабирова
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ КСЕРОСТОМИИ:
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД | 96 | G.R. Khamzina, M.F. Kabirova
ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF XEROSTOMIA:
A MODERN PERSPECTIVE |

ЮБИЛЕЙ

- | | |
|--|-----|
| РИНАТ АВХАДЕЕВИЧ БАТЫРШИН
(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ) | 102 |
| ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ
В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА» | 103 |

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.24060/1999-6209-2025-20-5-5-11>

УДК 616-006.6

© Коллектив авторов, 2025

В.С. Чуйкова^{1,2}, И.В. Высоцкая¹, И.Н. Чаиркин³, Н.В. Чаиркина³ ОЦЕНКА НЕОБХОДИМОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ВО ВРЕМЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЯХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

²ГБУЗ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»

Департамента здравоохранения Москвы, г. Москва

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), г. Москва

Резюме

Хотя нутритивная поддержка доказала свою эффективность и важность в лечении онкологических пациентов, её назначение до сих пор не является обязательной практикой. Однако решение о необходимости нутритивной терапии должно приниматься с учётом локализации опухоли и стадии заболевания. Только после комплексной оценки можно определить целесообразность такого вмешательства и выбрать оптимальный способ его реализации.

Цель. Оценить необходимость применения средств нутритивной поддержки при различных локализациях онкологических заболеваний у пациентов, получающих противоопухолевое лекарственное лечение.

Материал и методы. Проведена оценка эффективности двух режимов нутритивной поддержки у 75 пациентов, получающих противоопухолевое лекарственное лечение в дневном стационаре. Первая подгруппа получала сипинговое питание (36 г белка в день постоянно, n=41), вторая подгруппа – сухую смесь (24 г белка в день курсами, n=34). Критерии эффективности включали динамику индекса массы тела (>21 кг/м² для полного ответа), гемоглобина, общего белка и качества жизни (по шкале EQ-5D). Результаты оценивались через 3 и 6 месяцев с учетом локализации опухоли (желудочно-кишечный тракт, мочеполовая система, молочная железа).

Результаты. Наибольшая эффективность постоянного режима нутритивной поддержки выявлена у пациентов с онкологическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта: зафиксированы статистически значимая положительная динамика по уровню гемоглобина, общего белка и массы тела (p<0,001, p=0,015, p=0,011 соответственно), а также высокий показатель полного ответа (70%). В группе заболеваний мочеполовой системы (n=47) постоянный режим также показал статистически значимое преимущество над циклическим по уровню гемоглобина и массе тела (p<0,001 и p=0,001 соответственно) и частоте полного ответа (66,6%). В группе рака молочной железы (n=9) статистически значимых различий между режимами не обнаружено, однако отмечена тенденция к лучшим результатам на фоне постоянной поддержки. Оба режима привели к положительному ответу у всех пациенток.

Заключение. Полученные данные демонстрируют, что на выбор оптимальной тактики нутритивной поддержки непосредственно влияют такие важные факторы, как тип опухоли и ее локализация. Результаты исследования свидетельствуют, что персонализированная оптимизация нутритивной поддержки с учетом особенностей опухолевого процесса может стать ключевым элементом комплексной терапии онкологических больных. Такой дифференцированный подход позволит не только эффективно корректировать нутритивный статус пациентов, но и существенно улучшить их качество жизни, что особенно важно в условиях длительного противоопухолевого лечения.

Ключевые слова: нутритивная поддержка, синдром анорексии-кахекии онкологических больных, синдром анорексии-кахекии онкологических больных, сопутствующая терапия в онкологии.

V.S. Chuikova, I.V. Vysotskaya, I.N. Chairkin, N.V. Chairkina ASSESSMENT OF THE NEED FOR NUTRITIONAL SUPPORT DURING ANTICANCER TREATMENT FOR VARIOUS CANCER LOCALIZATIONS

Abstract

Although nutritional support has proven its efficacy and importance in the treatment of cancer patients, its prescription is still not a mandatory practice. However, the decision on the necessity of nutritional therapy should be made considering the tumor location and disease stage. Only after a comprehensive assessment the appropriateness of such intervention and the optimal method of its implementation can be determined.

Aim. To assess the need for nutritional support in patients receiving anticancer drug therapy for various cancer localizations.

Material and methods. We evaluated the efficacy of two nutritional support regimens in 75 patients receiving anticancer drug therapy in a day hospital. The first subgroup received sip feeding (36 g of protein per day continuously, n=41), the second subgroup received a dry mix (24 g of protein per day in courses, n=34). Efficacy criteria included dynamics of BMI (>21 kg/m² for complete response), hemoglobin, total protein, and quality of life (according to the EQ-5D scale). Results were assessed at 3 and 6 months, taking into account tumor location (gastrointestinal tract, genitourinary system, breast).

Results. The highest efficacy of the continuous nutrition support regimen was identified in patients with gastrointestinal tract cancers: a statistically significant positive dynamics was recorded in hemoglobin levels, total protein, and body weight (p<0.001, p=0.015, and p=0.011, respectively), along with a high rate of complete response (70%). In the group with genitourinary system diseases (n=47), the continuous regimen also showed a statistically significant advantage over the cyclic regimen in terms of hemoglobin level and body weight (p<0.001 and p=0.001, respectively) and the frequency of complete response (66.6%). In the breast cancer group (n=9), no statistically significant differences were found between the regimens, although a trend towards better results was noted against the background of continuous support. Both regimens led to a positive response in all patients.

Conclusion. The obtained data demonstrate that the choice of the optimal nutritional support strategy is directly influenced by such important factors as tumor type and its location. The study results indicate that personalized optimization of nutritional support, considering the specifics of the tumor process, can become a key element of comprehensive therapy for cancer patients. Such a differentiated approach will not only effectively correct the patients' nutritional status but also significantly improve their quality of life, which is especially important during long-term anticancer treatment.

Keywords: nutritional support, cancer-related anorexia-cachexia syndrome, anorexia-cachexia syndrome in cancer patients, concomitant therapy in oncology.

Введение

Онкологические заболевания являются второй из основных причин смерти в мире, согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [1]. Лечение онкологических заболеваний неизбежно несет за собой возникновение различных побочных эффектов, среди которых, в частности, можно выделить синдром анорексии-кахексии онкологических больных (САКОБ).

САКОБ характеризуется комбинацией анорексии (потери аппетита), кахексии (потери общей массы тела и мышечной массы) и астении (общей слабости и утомляемости) и является сложным состоянием, которое включает не только физические, но и психологические факторы. Дефицит питательных веществ может приводить к клинически значимым последствиям у пациентов, включая подавление иммунного ответа и уменьшение эффективности проводимого лечения [2,3]. Анорексия и кахексия часто ассоциированы с депрессивными расстройствами, тревожностью и социальной дезадаптацией, что также приводит к снижению качества жизни [4]. САКОБ является одним из наиболее распространенных синдромов (его симптомы проявляются почти у 60% больных в терминальной фазе заболевания) и прямо или косвенно является причиной смерти до 20% онкологических пациентов [5,6].

Несмотря на то, что нутритивная поддержка может быть эффективной и важной для пациентов с онкологическими заболеваниями, она по-прежнему не считается обязательной опцией для назначения. По этой причине в наших предыдущих работах мы разработали оптимальный алгоритм назначения и применения нутритивной поддержки у онкологических пациентов, получающих противоопухолевое лекарственное лечение [7,8].

Однако, оценка необходимости проведения нутритивной поддержки также должна проводиться с учетом локализации и стадии процесса. Только на основании такой оценки можно принять окончательное решение о назначении нутритивной поддержки и выбрать наиболее подходящий метод ее проведения.

Одной из локализаций опухоли, где нутритивная поддержка может быть особенно важной, – рак желудка. Это заболевание часто сопровождается потерей аппетита, тошнотой,

рвотой и чувством быстрого насыщения, что приводит к ухудшению нутритивного статуса [9,10].

Другой локализацией опухоли, требующей оценки необходимости проведения нутритивной поддержки, является рак толстой кишки. Поскольку хирургический этап в ряде случаев приводит к временному или постоянному нарушению процессов пищеварения и ассимиляции питательных веществ, нутритивная поддержка чрезвычайно актуальна [11,12].

Аналогичная ситуация складывается, когда речь идет о раке молочной железы. При этой форме опухолей системная терапия в том или ином виде применяется практически всегда, что определяет в последующем реализацию системной токсичности, особенно при метастатическом и местно-распространенном заболевании [13].

Цель исследования – оценка необходимости применения средств нутритивной поддержки при различных локализациях онкологических заболеваний у пациентов, получающих противоопухолевое лекарственное лечение.

Материал и методы

В ходе работы проведено проспективное сравнительное нерандомизированное клиническое исследование на базе онкологического отделения №1 и дневного стационара противоопухолевого лекарственного лечения ЦАОП ТиНАО ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Исследование проводилось в период с мая 2022 года по июнь 2023 года. Включение участников в исследование осуществлялось вплоть до декабря 2022 года. Включено 75 пациентов (из них мужчин – 70,6%, 53 пациента), получающих противоопухолевую лекарственную терапию. Медиана возраста пациентов, включенных в анализ, составила 62 года (40; 85). САКОБ был верифицирован согласно критериям ESMO/RUSSCO.

Критерии включения пациентов в исследование:

- Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.
- Установленный диагноз злокачественного новообразования.
- Прохождение лекарственного лечения согласно установленного диагноза злокачественного новообразования.

ственного новообразования (второй и последующие курсы).

- Состояние пациента по шкале ECOG ≤ 2 .
- Критерии не включения пациентов в исследование:
- Пациенты, не соответствующие критериям включения.
- Наличие сопутствующей патологии психиатрического спектра.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.
- Соматический статус пациента (ECOG > 2), выявленный во время проведения исследования.

До инициации нутритивной поддержки пациентам было выполнено следующее обследование:

- сбор анамнеза: выраженность потери массы тела за последние 6 месяцев, выраженность потери аппетита;
- общий и биохимический анализ крови;
- комплексная оценка антропометрических показателей, включающая в себя оценку роста, массы тела и измерение индекса массы тела по формуле $ИМТ = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$;
- оценка статуса по шкале ECOG;
- оценка качества жизни по опроснику EQ-5D [14]. Основными преимуществами использования EQ-5D, в отличие от других общих опросников качества жизни, является то, что итоговые данные представляют собой единую балльную оценку здоровья респондента.

С целью оценки необходимости применения средств нутритивной поддержки при различных локализациях онкологических заболеваний пациенты были разбиты на три группы – с онкологическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), онкологическими заболеваниями мочеполовой системы (МПС) и раком молочной железы.

В каждой группе пациенты были распределены на 2 подгруппы в зависимости от вида получаемой нутритивной поддержки. В подгруппу 1 в общей сложности был включен 41 пациент, в подгруппу 2 – 34 пациента.

В подгруппе 1 пациенты, получающие специализированное лекарственное лечение, в дополнение к терапии также получали сипинговое питание (Нутридринк Компакт Протеин) из расчета 36 г белка в день (612 ккал, всего 250 мл смеси). Употребление смеси было постоянным, без каких-либо перерывов в

нутритивной поддержке. В подгруппе 2 пациенты получали сухую смесь, требующую самостоятельного разведения (Нутризон/Нутридринк Эдванс Нутризон), из расчета 600 ккал дополнительной нутритивной поддержки в день (510 мл смеси при стандартном изокалорическом разведении, около 24 г белка в день). Употребление смеси в этом случае осуществлялось в дни получаемого лекарственного лечения и на протяжении недели после ее получения (за исключением режима химиотерапии XELOX, во время которого пациенты получали нутритивную поддержку все время применения препарата капецитабин), после чего проводился перерыв до следующего курса лекарственного лечения.

В первой группе онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта (n=19) среди диагнозов наиболее часто встречался рак желудка – 9 пациентов (47,3%), далее – рак прямой кишки, 6 пациентов (31,5%), и, наконец, рак ободочной кишки – 4 пациента (21,2%). 10 больных были распределены в подгруппу 1, 9 – в подгруппу 2.

Вторая группа – пациентки с диагнозом рак молочной железы (n=9). 4 пациентки были распределены в подгруппу 1, 5 – в подгруппу 2.

В третьей группе онкологических заболеваний мочеполовой системы (n=47) среди пациентов наиболее часто встречался рак предстательной железы – 28 пациентов (59,5%), далее – почечно-клеточный рак, 14 пациентов (29,7%), и рак мочевого пузыря – 5 клинических случаев (10,8%). 27 больных были распределены в подгруппу 1 и 20 – в подгруппу 2.

Первичный ответ на проводимую нутритивную поддержку оценивался через 3 месяца (± 7 дней) от ее начала. Второй контрольный осмотр с окончательной оценкой ответа на терапию производился через 6 месяцев (± 7 дней).

В рамках исследования были определены критерии эффективности нутритивной поддержки:

Полный ответ на поддержку характеризовался повышением показателей ИМТ до значений более 21 кг/м², уровня гемоглобина – более 110 г/л (для женщин) или более 120 г/л (для мужчин), уровня общего белка в сыворотке крови – более 70 г/л.

Частичный ответ на поддержку характеризовался повышением показателей ИМТ более чем на 1 кг/м², гемоглобина – более чем на 10 г/л, уровня общего белка – более чем на 5 г/л от начальных показателей, однако менее уровней, установленных для полного ответа.

Отсутствие ответа на поддержку – невыполнение критериев полного и частичного ответа при условии соблюдения назначенных дозы и режима нутритивной поддержки.

Эффективным ответом на поддержку считались только полный и частичный ответы.

Дополнительным критерием эффективности была выбрана субъективная оценка степени выраженности САКОБ пациентом – оценка по опроснику EQ-5D. Опросник оценивает статус здоровья на основании 5 компонентов, связанных со следующими аспектами жизни: подвижность, самообслуживание, активность в повседневной жизни, боль или дискомфорт, беспокойство или депрессия.

Терапия по данному критерию считалась эффективной, если оценка по шкале EQ-5D за время проведения поддержки поднималась не менее чем на 5 баллов от исходной.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.7 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Данные обработали статистическими методами (описательная статистика: $M \pm SD$ / Me [Q1–Q3]; сравнение групп: t-критерий, критерий Манна-Уитни, χ^2 ; корреляционный анализ: Пирсон/Спирмен, ROC-анализ для определе-

ния cut-off значений). Отличия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (№ 04-25 от 20.02.2025 года).

Все пациенты, включенные в исследование, дали письменное информированное согласие на участие в работе.

Результаты

Протокол исследования рациональности применения нутритивной поддержки у пациентов с онкологическими заболеваниями, получающими лекарственное противоопухолевое лечение, со схемой формирования выборки представлен на рисунке.

В группе онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта через 6 месяцев терапии зафиксирована статистически значимая положительная динамика по всем ключевым показателям в подгруппе 1: уровню гемоглобина ($p < 0,001$), общего белка ($p = 0,015$) и массы тела ($p = 0,011$). В подгруппе 2 значимого улучшения показателей не отмечено.

Динамика показателей через 3 и 6 месяцев соответственно отображена в табл. 1.

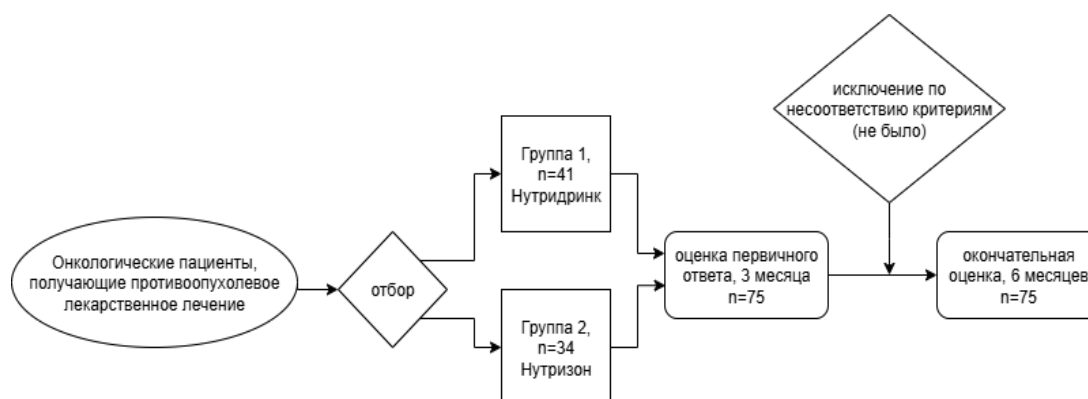


Рисунок. Протокол исследования рациональности применения нутритивной поддержки у пациентов с онкологическими заболеваниями, получающими лекарственное противоопухолевое лечение

Таблица 1

Динамика показателей через 3 и 6 месяцев у пациентов группы онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта, $M \pm SD$ / Me

Показатель	Подгруппа	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	p-value*
Гемоглобин (г/л)	1	115,60±2,67	123,0±2,53 (+6,4%)	<0,001
	2	107,22±1,56	107,0±1,59 (-0,2%)	
Общий белок (г/л)	1	67,30±1,89	73,00±2,94 (+8,4%)	0,015
	2	67,56±1,51	69,56±2,55 (+2,9%)	
Масса тела (кг)	1	67,0±3,61	70,00±4,67 (+4,4%)	0,011
	2	67,0±2,28	64,89±2,76 (-3,1%)	

* – сравнение двух групп, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Манна-Уитни; сравнение двух групп, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, выполнялось с помощью критерия Стьюдента.

Через 6 месяцев от начала терапии Нутридрином у 7 из 10 пациентов (70%) был достигнут полный ответ. В подгруппе 2, получающей Нутризон, полный ответ не был получен ни для одного пациента. Частичный ответ был выявлен у 3 из 10 пациентов (30%)

также только в подгруппе 1. Таким образом, для пациентов с онкологическими заболеваниями ЖКТ применение нутритивной поддержки в постоянном режиме (подгруппа 1) приводит к достоверному улучшению клинико-лабораторных показателей.

У пациенток второй группы с диагнозом рак молочной железы через 6 месяцев терапии не было выявлено существенных различий в результатах. Статистически значимые различия между подгруппами наблюдались только в восстановлении уровня гемоглобина ($p = 0,004$). В остальном несмотря на то, что в подгруппе 1 наблюдалась тенденция к лучшим результатам по сравнению с подгруппой 2, эти различия не достигли статистической значимости.

Динамика уровня гемоглобина через 3 и 6 месяцев соответственно отображена в табл. 2. Через 6 месяцев от начала терапии у 3 из 4 пациенток в подгруппе 1 (75%) и 3 из 5 пациенток в подгруппе 2 (60%) был достигнут полный ответ.

Учитывая небольшое количество пациенток в выборке, нельзя сделать однозначных выводов, однако нутритивная поддержка в любом возможном режиме в данной группе по результатам нашего анализа привела к полному или частичному ответу на нутритивную поддержку на момент окончания наблюдения (6 месяцев). При этом через 6 месяцев грань между типом энтеральной смеси и режимом ее применения стирается.

В группе онкологических заболеваний мочеполовой системы через 6 месяцев терапии зафиксирована статистически значимая положительная динамика в подгруппе 1 по уровню гемоглобина ($p < 0,001$) и массе тела ($p = 0,001$). В подгруппе 2 значимого улучшения показателей не отмечено. Полные данные данной группы отображены в табл. 3. Через 6 месяцев от начала применения Нутридринка у 18 из 27 пациентов подгруппы 1 (66,6%) был достигнут полный ответ. В подгруппе 2, получающей Нутризон, полного ответа получено не было. Частичный ответ был выявлен у 8 из 27 больных (29,6%) в подгруппе 1 и у 1 из 20 пациентов (5%) в подгруппе 2.

Исходя из вышеизложенного можно сделать вывод о том, что в данной группе к достоверному улучшению лабораторно-инструментальных показателей приводит только применение нутритивной поддержки в постоянном режиме.

Наибольшая эффективность постоянного режима нутритивной поддержкой по итогам анализа отмечена при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Сводная информация для всех групп представлена в табл. 4.

Динамика уровня гемоглобина через 3 и 6 месяцев у пациенток с диагнозом рак молочной железы, М±SD

Показатель	Подгруппа	3 месяца	6 месяцев	p-value*
Гемоглобин (г/л)	1	115,00±3,56	120,25±2,06 (+4,5%)	0,004
	2	108,60±1,14	111,60±3,65 (+2,8%)	

* – сравнение двух групп выполнялось с помощью критерия Стьюдента.

Таблица 2

Динамика показателей через 3 и 6 месяцев у пациентов группы онкологических заболеваний мочеполовой системы, Ме

Показатель	Подгруппа	3 месяца	6 месяцев	p-value*
Гемоглобин (г/л)	1	115,0	122,0 (+7,0)	<0,001
	2	107,5	109,0 (+1,5)	
Масса тела (кг)	1	66,00	69,00 (+3)	0,001
	2	66,00	64,5 (-1,5)	

* – сравнение двух групп, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Манна–Уитни.

Таблица 3

Сравнение эффективности разных режимов нутритивной поддержки по нозологиям

Параметр	Онкологические заболевания ЖКТ	Рак молочной железы	Онкологические заболевания МПС
Преимущество Нутридринка	+++	+	++
Прирост гемоглобина (г/л)	15,8	8,65	13,0
Частота полного ответа	70 %	75 %	66,6 %

Примечание: +++ – максимальное преимущество; ++ – умеренное преимущество; + – слабое преимущество.

Таблица 4

Обсуждение

Проведенное нами проспективное исследование (во временном промежутке с мая 2022 года по июнь 2023 года) позволило провести сравнительный анализ эффективности двух режимов нутритивной поддержки у онкологических пациентов с различными локализациями опухолей.

Так, наибольшая эффективность постоянного режима (Нутридринк) у пациентов с онкологическими заболеваниями же-

лудочно-кишечного тракта наиболее вероятно объясняется наличием нарушений функций пищеварения у этих больных (тошнота, мальабсорбция), усиленных проводимым противоопухолевым лекарственным лечением [9,10]. Наличие полного ответа у 70% пациентов в данной группе подтверждает, что непрерывная нутритивная поддержка критически важна для компенсации энергетического и нутритивного дефицита при данных локализациях.

Аналогично результатам пациентов из группы онкологических заболеваний ЖКТ, в группе пациентов с онкологическими заболеваниями мочеполовой системы Нутридринк показал превосходство над Нутризоном (66,6% полного ответа), вероятно, из-за высокой частоты метаболических нарушений и системного воспаления [15].

У пациентов, получающих лечение по поводу рака молочной железы, оба режима (Нутридринк и Нутризон) были сопоставимы (75% полного ответа против 60%). Однако по результатам анализа был выявлен и важный нюанс – разница в уровне гемоглобина ($p=0,004$) указывает на возможные преимущества Нутридринка в коррекции анемии.

Несмотря на значимые результаты, проведенное исследование также имеет ряд методологических ограничений, которые важно учитывать при интерпретации данных.

Так, ограниченный размер выборки группы рака молочной железы ($n=9$) не позволяет сделать однозначные выводы о сравнительной эффективности режимов нутритивной поддержки при данной локализации.

Короткий период наблюдения (6 месяцев) также не позволяет оценить долгосрочную динамику нутритивного статуса, влияние нутритивной поддержки на показатели выживаемости и поздние метаболические эффекты терапии. Оптимальным представляется продление наблюдения до 12-24 месяцев.

Указанные ограничения не отменяют ценности полученных результатов, но подчёркивают необходимость проведения более масштабных рандомизированных исследований с

продолжительным периодом наблюдения. Это позволит выработать более точные клинические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических пациентов.

Заключение

Для пациентов с онкологическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы оптимальным режимом назначения является постоянная нутритивная поддержка (Нутридринк Компакт Протеин) – 70% полного ответа при онкологических заболеваниях ЖКТ, 66,6% – при опухолях МПС.

При сравнительной оценке конечных показателей (через 6 мес.) в группе рака молочной железы частота общего ответа (полный + частичный) отмечена в 100% клинических случаев (4 из 4 пациенток в группе Нутридринка и 5 из 5 пациенток в группе Нутризона). Таким образом, при раке молочной железы оба режима нутритивной коррекции можно считать адекватными и эффективными.

Полученные данные убедительно демонстрируют, что на выбор оптимальной тактики нутритивной поддержки непосредственно влияют такие важные факторы, как тип опухоли и ее локализация. Результаты исследования свидетельствуют, что персонализированная оптимизация нутритивной поддержки с учетом особенностей опухолевого процесса может стать ключевым элементом комплексной терапии онкологических больных. Такой дифференцированный подход позволяет не только эффективно корректировать нутритивный статус пациентов, но и существенно улучшать их качество жизни, что особенно важно в условиях длительного противоопухолевого лечения.

Сведения об авторах статьи:

Чуйкова Валерия Сергеевна – врач-онколог онкологического отделения №1 ЦАОП ТиНАО ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗ г. Москвы; аспирант кафедры онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 108814, г. Москва, поселение Сосенское, пос. Коммунарка, ул. Сосенский стан, 8. E-mail: lersul@mail.ru.

Высоцкая Ирина Викторовна – д.м.н., профессор кафедры онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. E-mail: vysotskaya_i_v@staff.sechenov.ru.

Чаиркин Иван Николаевич – д.м.н., профессор кафедры анатомии человека Института анатомии и морфологии им. академика Ю.М. Лопухина ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет). Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, 1. E-mail: chairkini@mail.ru.

Чаиркина Наталья Викторовна – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии детского возраста Института биологии и патологии человека ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет). Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, 1. E-mail: chairkinanata@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Cancer Observatory [Электронный ресурс]. IARC. 2025. URL: <https://gco.iarc.fr/en> (дата обращения: 27.10.2024).
2. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia / S. Peixoto da Silva [et al.] // Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. – 2020. – Vol. 11. № 3. – P. 619-635.
3. Inter-tissue communication in cancer cachexia / J.M. Argilés [et al.] // Nature Reviews Endocrinology. – 2019. – Vol. 15. № 1. – P. 9-20.
4. The assessment of anorexia in patients with cancer: cut-off values for the FAACT-A/CS and the VAS for appetite / S. Blauwhoff-Buskermolten [et al.] // Supportive Care in Cancer. – 2016. – Vol. 24. – P. 661-666.
5. Biliary tract cancer registry in Japan from 2008 to 2013 / S. Ishihara [et al.] // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. – 2016. – Vol. 23. № 3. – P. 149-157.
6. Обухова, О.А. Влияние нутритивной поддержки на питательный статус, качество жизни и выживаемость у онкологических больных, получающих системное лекарственное противоопухолевое лечение / О.А. Обухова, И.А. Курмуков, А.А. Рык // Клиническое питание и метаболизм. – 2022. – Т. 3. № 1. – С. 50-61.

7. Чуйкова, В.С. Исследование рациональности применения нутритивной поддержки при использовании химиотерапии у пациентов с онкологическими заболеваниями / В.С. Чуйкова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 5. – С. 183-187.
8. Чуйкова, В.С. Тактика рационального применения нутритивной поддержки при использовании лекарственной терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями / В.С. Чуйкова, И.В. Высоцкая // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 12-2. – С. 184-187.
9. Carrillo Lozano E. Nutritional management of gastric cancer / E. Carrillo Lozano, V. Osés Zárate, R. Campos Del Portillo // *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. – 2021. – Vol 68. №6. – P. 428-438.
10. Effects of nutritional interventions on nutritional status in patients with gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Rinninella E. [et al.] // *Clin Nutr ESPEN*. – 2020. – Vol. 38. – P. 28-42.
11. Impact of oral nutritional supplements in post-discharge patients at nutritional risk following colorectal cancer surgery: A randomised clinical trial / Tan S. [et al.] // *Clin Nutr*. – 2021. – Vol. 40. №1. – P. 47-53.
12. Wimmer E. Early identification of cancer-related malnutrition in patients with colorectal cancer before and after surgery: a literature review / E. Wimmer, A. Glaus // *Support Care Cancer*. – 2022. – Vol. 30. №11. – P. 8775-8783.
13. Breast cancer chemotherapy vascular toxicity: a review of mediating mechanisms and exercise as a potential therapeutic / M. McLaughlin, G. Florida-James, M. Ross // *Vascular Biology*. – 2021. – Vol. 3. №. 1. – P. R106-R120.
14. EuroQol Group – EQ-5D-3L [Электронный ресурс] / EuroQol Research Foundation. 2025. URL: <https://euroqol.org/information-and-support/euroqol-instruments/eq-5d-3l/> (дата обращения: 27.10.2024).
15. Pathogenesis and Treatment Options of Cancer Related Anemia: Perspective for a Targeted Mechanism-Based Approach / C. Madeddu [et al.] // *Front Physiol*. – 2018. – Vol. 9. – P. 1294.

REFERENCES

1. Global Cancer Observatory. URL: <https://gco.iarc.fr/en>. (access date: 27.10.2024). (in Engl)
2. Peixoto da Silva S, Santos JMO, Costa E Silva MP, Gil da Costa RM, Medeiros R. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(3):619-635. (in Engl) doi: 10.1002/jcsm.12528.
3. Argilés, J.M., Stemmler, B., López-Soriano, F.J., Busquets, S. Inter-tissue communication in cancer cachexia. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;15(1):9-20. (in Engl) doi: 10.1038/s41574-018-0123-0.
4. Blauwhoff-Buskermolen, S., Ruijgrok, C., Ostelo, R.W., de Vet HCW, Verheul HMW, de van der Schueren MAE. The assessment of anorexia in patients with cancer: cut-off values for the FAACT-A/CS and the VAS for appetite. *Support Care Cancer*. 2016;24(2):661-666. (in Engl) doi: 10.1007/s00520-015-2826-2.
5. Ishihara, S., Horiguchi, A., Miyakawa, S., Endo, I., Miyazaki, M., Takada, T. Biliary tract cancer registry in Japan from 2008 to 2013. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016;23(3):149-57. (in Engl) doi: 10.1002/jhbp.314.
6. Obukhova, O.A., Kurmukov, I.A., Ryk, A. A. The effect of nutritional support on nutritional status, quality of life, and survival in cancer patients receiving systemic anticancer therapy. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(1):50–61 (in Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/clinutr104771>.
7. Chuykova, V.S. Study of the rationale of the use of nutritional support in the use of chemotherapy in patients with oncological diseases. *Modern Science: actual problems of theory and practice, a series «Natural and Technical Sciences»*. 2023;5:183-187 (in Russ). doi: <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2023.05.38>
8. Chuykova, V.S., Vysotskaya, I.V. Tactics of rational application of nutritional support when using drug therapy in patients with oncological diseases. *Modern Science: actual problems of theory and practice, a series «Natural and Technical Sciences»*. 2023;12-2:184-187 (in Russ). doi: <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2023.12-2.34>
9. Carrillo Lozano, E, Osés Zárate, V., Campos Del Portillo, R. Nutritional management of gastric cancer. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021;68(6):428-438. (in Engl) doi: 10.1016/j.endien.2020.09.005.
10. Rinninella, E, Cintoni, M, Raoul, P, Pozzo, C, Strippoli, A, Bria, E. Effects of nutritional interventions on nutritional status in patients with gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;38:28-42. (in Engl) doi: 10.1016/j.clnesp.2020.05.007.
11. Tan, S., Meng, Q., Jiang, Y., Zhuang, Q., Xi, Q., Xu, J. Impact of oral nutritional supplements in post-discharge patients at nutritional risk following colorectal cancer surgery: A randomised clinical trial. *Clin Nutr*. 2021;40(1):47-53. (in Engl) doi: 10.1016/j.clnu.2020.05.038.
12. Wimmer, E., Glaus, A. Early identification of cancer-related malnutrition in patients with colorectal cancer before and after surgery: a literature review. *Support Care Cancer*. 2022;30(11):8775-8783. (in Engl) doi: 10.1007/s00520-022-07230-z.
13. McLaughlin, M., Florida-James, G., Ross, M. Breast cancer chemotherapy vascular toxicity: a review of mediating mechanisms and exercise as a potential therapeutic. *Vasc Biol*. 2021;3(1):R106-R120. (in Engl) doi: 10.1530/VB-21-0013.
14. EuroQol Group – EQ-5D-3L. URL: <https://euroqol.org/information-and-support/euroqol-instruments/eq-5d-3l/> (access date: 27.10.2024). (in Engl)
15. Madeddu, C., Gramignano, G., Astara, G., Demontis, R., Sanna, E., Atzeni, V. Pathogenesis and Treatment Options of Cancer Related Anemia: Perspective for a Targeted Mechanism-Based Approach. *Front Physiol*. 2018;9:1294. (in Engl) doi: 10.3389/fphys.2018.01294.

И.А. Крюков, В.Н. Волошин
ИЗМЕНЧИВОСТЬ ФОРМЫ ВЕРХНЕЙ ЗУБНОЙ ДУГИ У ЮНОШЕЙ
ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки», г. Луганск

Резюме

Цель. Установить зависимость формы верхней зубной дуги от ее типа.

Материал и методы. Исследование проведено на гипсовых моделях верхних зубных рядов 140 юношей с физиологической окклюзией постоянных зубов. Форму верхней зубной дуги изучали с помощью комплекса методов геометрической морфометрии. Проводили анализ главных компонент, Прокрустов дисперсионный анализ, а также применяли метод тонких пластин. Определяли влияние верхней зубной дуги на ее форму.

Результаты. Среднее значение и стандартное отклонение центроидного размера всех исследуемых объектов составили соответственно 765,43 и 89,34. Доля дисперсии формы верхней зубной дуги, объясняемая первыми тремя главными компонентами, составила соответственно 51,88%, 13,94% и 6,62%. Прокрустова дистанция между усредненными формами малых и средних зубных дуг определена на уровне 0,0297 ($p=0,044$), а дистанция между брахиогнатическими и долихогнатическими зубными дугами – 0,0230 ($p=0,022$).

Выводы. Тип верхней зубной дуги не оказывает статистически значимого влияния на ее форму. Статистически значимые Прокрустовы дистанции определены между усредненными формами малых и средних, а также брахиогнатических и долихогнатических зубных дуг. Наиболее выраженные изменения формы верхней зубной дуги определяются у юношей с брахиогнатическими и долихогнатическими типами.

Ключевые слова: верхняя зубная дуга; форма; геометрическая морфометрия.

I.A. Kryukov, V.N. Voloshin
VARIABILITY OF THE UPPER DENTAL ARCH SHAPE IN YOUNG MEN

Abstract

Purpose. To establish the dependence of the upper dental arch shape on its type.

Material and methods. The study was conducted on plaster models of the upper dental arches of 140 young men with physiological occlusion of permanent teeth. The shape of the upper dental arch was studied using a set of geometric morphometry methods. Principal component analysis, Procrustes analysis of variance and the thin plate method were performed. The influence of the upper dental arch type on its shape was determined.

Results. The mean value and standard deviation of the centroid size of all objects were 765.43 and 89.34 respectively. The upper dental arch shape variance explained by the first three principal components was 51.88%, 13.94% and 6.62% respectively. The Procrustes distance between the average forms of small and medium dental arches was determined at the level of 0.0297 ($p=0.044$) and the distance between brachygnathic and dolichognathic dental arches was 0.0230 ($p=0.022$).

Conclusions. The type of the upper dental arch does not have a statistically significant effect on its shape. Statistically significant Procrustes distances were determined between the average forms of small and medium, as well as brachygnathic and dolichognathic dental arches. The most pronounced changes in the shape of the upper dental arch are determined in young men with brachygnathic and dolichognathic types.

Keywords: upper dental arch, shape, geometric morphometry.

Введение

Индивидуальная изменчивость размеров и формы зубных дуг (ЗД) человека определяется многообразием факторов, среди которых можно выделить половую принадлежность, размеры лица и головы в целом, наличие аномалий зубочелюстной и челюстно-лицевой областей [1,2,3]. Известно также, что форма ЗД определяется не столько размерами зубов, сколько пространственным расположением дуг [4]. В настоящее время для лечения пациентов с аномалиями зубочелюстной области наиболее часто применяется методика Хаулея–Герберга–Гербста, основу которой составляет определение зависимости размера и формы верхнего зубного ряда от поперечных размеров резцов и клыка. Данная методика базируется на графическом подходе, что позволяет проводить моделирование ЗД [5]. В практической деятельности стоматологов-ортопедов применение методики Хаулея–Герберга–Гербста позволяет изготавливать

полные съемные протезы. Помимо вышесказанного в ортодонтической практике графические методы нашли широкое применение при дифференциальной диагностике аномалий формы и размеров ЗД.

Наличие определенных недостатков указанной методики [4] способствует поиску новых решений по совершенствованию методов диагностики и лечения пациентов. Одним из перспективных подходов, на наш взгляд, является применение комплекса методов геометрической морфометрии, которые широко освещены в литературе [6,7,8]. До настоящего времени в нашей стране эти методы для формы ЗД не применялись. Данное обстоятельство определяет актуальность настоящего исследования.

Цель работы – установить зависимость формы верхней зубной дуги от ее типа.

Материал и методы

Объектом исследования явились 140 юношей с физиологической окклюзией посто-

янных зубов. Расчет объема выборки проведен в программе G*Power с учетом рекомендаций Кригер Е.А. и соавт. [9]. В данной работе использовалась возрастная периодизация, принятая на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (1965 г.). Юноши, участвующие в исследовании, дали письменное информированное согласие на проведение этого исследования. Материал для представленной работы собран с соблюдением правил биоэтики и согласно закону о защите личных данных. При дальнейшей обработке материал был деперсонифицирован. На проведение исследования получено разрешение комиссии по биоэтике ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России.

Изготавливали гипсовые модели верхних зубных рядов, которым присваивали уникальный номер (ID) и в дальнейшем фотографировали в окклюзионной норме с линейкой (рис. 1А). Изображения импортировали в программу ImageJ 1.46g, с помощью которой производили измерения с точностью до 0,01 мм, необходимые для расчета ряда индексов [10], типировали верхние ЗД (ВЗД) по 4-м классификаторам. По первому классификатору (К1) все ВЗД были разделены на долихоаркадные, мезоаркадные и брахиаркадные, по второму (К2) – на ВЗД, относящиеся к микродонтной, нормодонтной и макродонтной зубным системам, по третьему (К3) – на малые, средние и большие, а по четвертому (К4) – на долихognатические, мезогнатические, брахигнатические и гипербрахигнатические ВЗД. После этого ранее полученные файлы изображений гипсовых моделей импортировали в экранный дигитайзер tpsDig2, в среде которого на вестибулярном контуре окклюзионных поверхностей 14 зубов (1- и 2-го моляров, премоляров, на бугорках клыков и режущих краях резцов) проводили установку 22 меток (рис. 1Б).

В результате этого получали файл *.tps с координатами меток, который импортировали в среду программирования R (version 4.4.3). Изучение формы ВЗД осуществляли с помощью пакета geomorph. Проводили Прокрустов дисперсионный анализ влияния типа ВЗД (отдельно по каждому классификатору) на форму последней. Прокрустовы дистанции между усредненными формами ВЗД разных типов зубных рядов изучали в тангенциальном пространстве. Для проверки статистической гипотезы в Прокрустовом дисперсионном анализе использовали критерий F Гудолла. Индивидуальная изменчивость формы ВЗД тестировалась четырьмя классификато-

рами (факторами), описанными выше. Визуализация результатов исследования реализована в RStudio (version 2024.12.1). Магнитуда искривления деформационных решеток установлена на уровне 4-х единиц. Критический уровень значимости статистических критериев, использованных при обработке данных, определен на уровне 0,05.

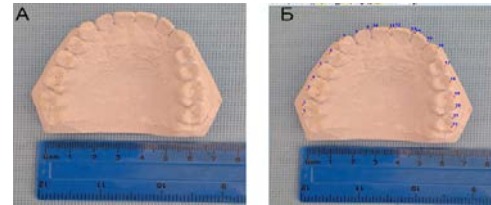


Рис. 1. А – фотоснимок гипсовой модели верхнего зубного ряда; Б – скриншот окна программы tpsDig2 с расставленными метками

Результаты и обсуждение

Расчет индексов, полученных в результате проведения фотограмметрии гипсовых моделей верхних зубных рядов, позволил установить, что по классификатору К1 количество долихоаркадных зубных рядов составило 50,0% (n=70), мезоаркадных – 23,6% (n=33), брахиаркадных – 26,4% (n=37); по классификатору К2 микродонтная зубная система наблюдается у 15,0% участников исследования (n=21), нормодонтная – у 6,4% (n=9), макродонтная – у 78,6% (n=110); по классификатору К3 количество малых ЗД составило 8,6% (n=12), средних – 32,1% (n=45), больших – 59,3% (n=83); по классификатору К4 долихognатические ЗД определены в 27,1% случаев (n=38), мезогнатические – в 22,1% (n=31), брахигнатические – в 31,5% (n=44) и гипербрахигнатические – в 19,3% (n=27).

В результате суперимпозиции меток, выполненной с помощью метода обобщенного Прокрустова анализа, получены данные об усредненной форме ВЗД (рис. 2, табл. 1), а также получен ряд числовых данных, включающих центроидные размеры каждой зубной дуги (табл. 2).

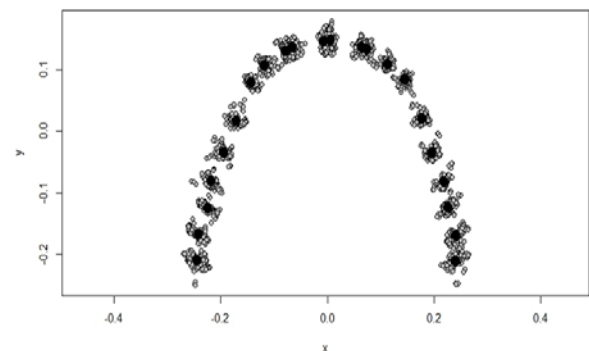


Рис. 2. Суперимпозиция меток и усредненная форма верхней зубной дуги

Координаты меток усредненной формы верхней зубной дуги

Метка	x	y	Метка	x	y
1	-0,2441103	-0,2097114	12	0,0052050	0,1475835
2	-0,2422400	-0,1676373	13	0,0636723	0,1354875
3	-0,2238266	-0,1243297	14	0,0745108	0,1320189
4	-0,2174955	-0,0810889	15	0,1134119	0,1087723
5	-0,1945527	-0,0352347	16	0,1456721	0,0830076
6	-0,1708129	0,0164367	17	0,1776737	0,0197834
7	-0,1430229	0,0790371	18	0,1968966	-0,0348292
8	-0,1179479	0,1064247	19	0,2187146	-0,0820735
9	-0,0779886	0,1292021	20	0,2268632	-0,1239575
10	-0,0653281	0,1362830	21	0,2416793	-0,1702724
11	-0,0067765	0,1460268	22	0,2398024	-0,2109292

Таблица 2

Центроидные размеры верхних зубных дуг

ID	ЦР	ID	ЦР	ID	ЦР	ID	ЦР	ID	ЦР
1	792,46	29	871,10	57	798,25	85	601,83	113	722,38
2	792,24	30	740,74	58	737,04	86	663,41	114	750,18
3	683,52	31	634,21	59	808,08	87	756,90	115	720,17
4	648,70	32	850,61	60	762,15	88	812,80	116	713,48
5	843,57	33	889,78	61	873,77	89	788,28	117	869,32
6	778,09	34	910,08	62	819,34	90	794,10	118	744,03
7	722,22	35	985,01	63	758,47	91	677,18	119	634,87
8	706,96	36	965,01	64	679,04	92	648,44	120	849,74
9	734,66	37	818,15	65	781,19	93	843,44	121	892,70
10	739,67	38	880,62	66	708,59	94	778,75	122	906,19
11	740,38	39	685,18	67	829,12	95	726,32	123	985,47
12	767,76	40	742,40	68	523,98	96	703,85	124	965,15
13	798,51	41	601,54	69	718,98	97	733,14	125	821,47
14	735,83	42	664,21	70	748,65	98	739,79	126	880,92
15	813,53	43	754,93	71	721,02	99	742,79	127	686,01
16	758,89	44	812,60	72	711,51	100	765,83	128	736,37
17	876,02	45	788,97	73	870,71	101	793,65	129	597,95
18	824,48	46	790,94	74	745,85	102	732,41	130	661,94
19	761,29	47	680,82	75	634,38	103	812,45	131	754,50
20	683,03	48	648,68	76	845,25	104	763,43	132	811,49
21	782,23	49	845,61	77	889,50	105	872,29	133	790,22
22	703,57	50	774,82	78	907,42	106	826,54	134	793,30
23	830,60	51	726,87	79	977,35	107	762,37	135	709,01
24	523,14	52	703,82	80	971,30	108	680,96	136	681,25
25	718,72	53	729,28	81	819,66	109	782,36	137	647,72
26	748,56	54	737,96	82	882,64	110	710,16	138	839,21
27	723,77	55	738,60	83	685,76	111	825,93	139	778,87
28	711,33	56	767,34	84	733,79	112	522,71	140	727,67

Примечание. ID – порядковый номер наблюдения; ЦР – центроидный размер.

Среднее значение и стандартное отклонение центроидного размера всех исследуемых ВЗД составили соответственно 765,43 и 89,34. При этом его минимальное и максимальное значения находились на уровне соответственно 522,71 и 985,47. Доля дисперсии

формы ВЗД, объясняемая первыми тремя главными компонентами (ГК), составила соответственно 51,88%, 13,94% и 6,62%. При этом кумулятивная доля вариации формы изучаемого объекта (91,31%) объясняется первыми девятью главными компонентами (рис. 3).

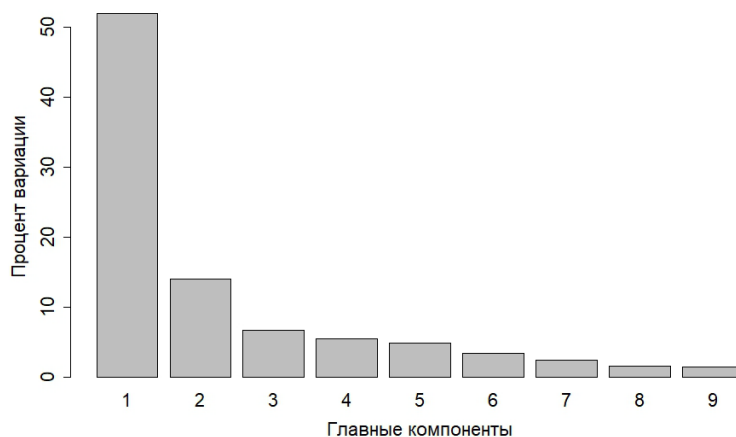


Рис. 3. Доли дисперсии формы верхней зубной дуги

Выполнение анализа главных компонент (ГК) позволило определить расположение форм ВЗД в пространстве форм. На рис. 4 визуализировано распределение форм ВЗД в координатах первой (ГК1) и второй (ГК2) главных компонент.

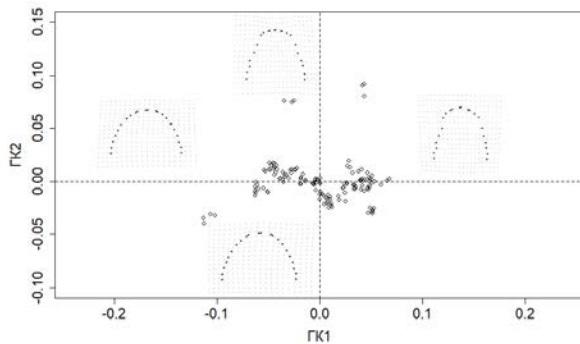


Рис. 4. Распределение форм верхней зубной дуги в координатах первой и второй главных компонент

Деформационные решетки (рис. 4), полученные в результате применения метода тонких пластин, указывают, что формы ВЗД, имеющие наибольшие координаты по осям ГК1 и ГК2, характеризуются растяжением деформационных решеток в переднезаднем направлении, а формы ВЗД, имеющие наименьшие координаты по осям указанных ГК, наоборот, растянуты в поперечном

направлении. Распределение форм ВЗР в зависимости от ее типа представлено на рис. 5.

Прокрустов дисперсионный анализ позволил отклонить альтернативную гипотезу о наличии статистически значимого влияния изучаемых факторов на форму ВЗД. Критерий Гудолла по классификатору К1 составил 1,1144 ($p=0,305$), а по классификаторам К2, К3 и К4 – 1,7620 ($p=0,086$), 1,7215 ($p=0,094$) и 1,7591 ($p=0,066$) соответственно. При этом в двух случаях установлены статистически значимые Прокрустовы дистанции между усредненными формами ВЗД в разных группах. Например, Прокрустова дистанция между усредненными формами малых и средних зубных дуг (классификатор К3) составила 0,0297 ($p=0,044$), а дистанция между брахиогнатическими и долихогнатическими зубными дугами (классификатор К4) – 0,0230 ($p=0,022$).

Применение метода тонких пластин для изучения формы ВЗД способствовало визуализировать деформационные решетки для усредненных форм дуги в разных группах наблюдения. Так, например, на рис. 6 хорошо видно, что наибольшие деформации зубных дуг наблюдаются у юношей с брахиогнатическими и долихогнатическими типами ВЗД.

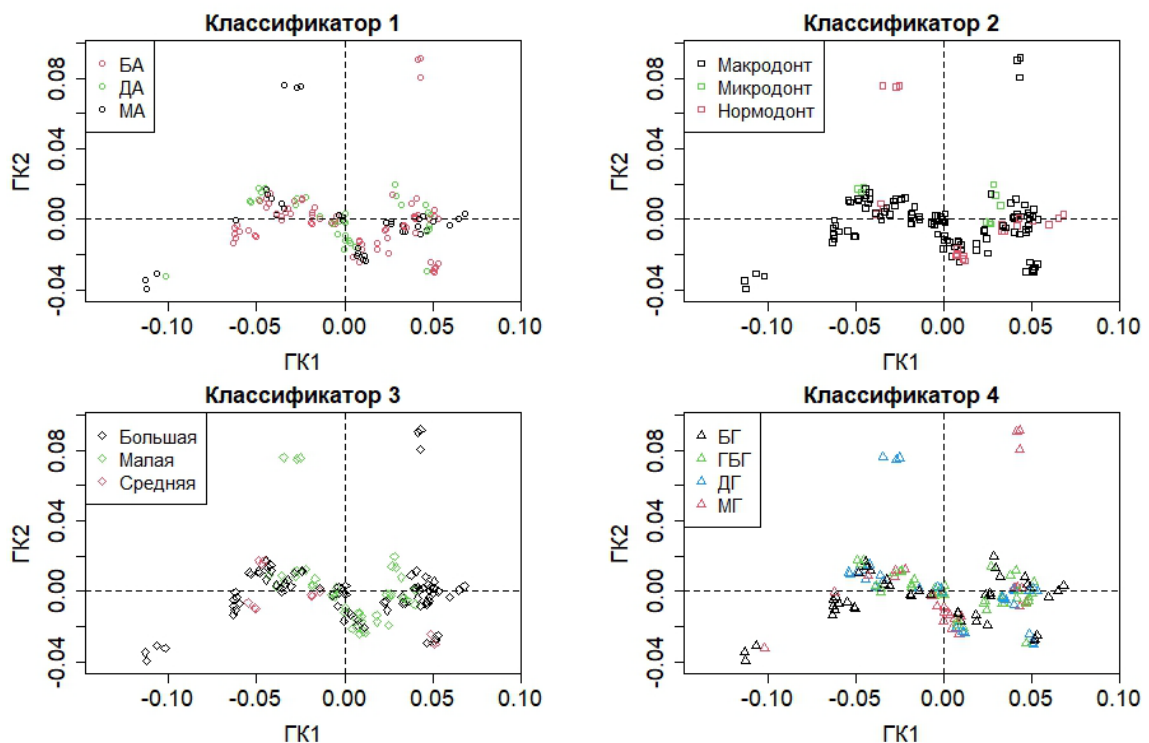


Рис. 5. Распределение форм верхней зубной дуги в координатах первой и второй главных компонент в зависимости от соответствующего классификатора: БА – брахиаркадная; ДА – долихоаркадная; МА – мезоаркадная; Макродонт – макродонтная; Микродонт – микродонтная; Нормодонт – нормодонтная; БГ – брахиогнатическая; ГБГ – гипербрахиогнатическая; ДГ – долихогнатическая; МГ – мезогнатическая зубные дуги

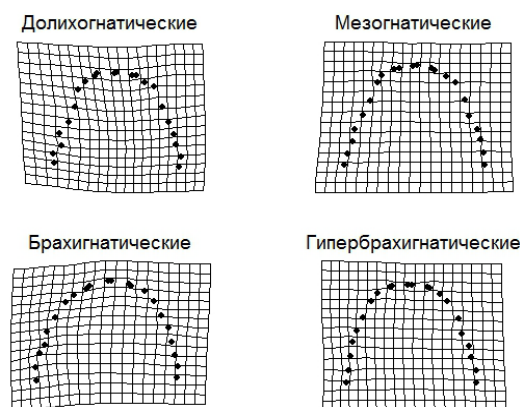


Рис. 6. Визуализация результата применения метода тонких пластин при изучении формы верхней зубной дуги

В настоящее время в клинической стоматологии не прекращается поиск способов построения индивидуальной формы ЗД. Форма ЗД влияет как на функциональность и эстетичность окклюзии, а своевременная и полноценная диагностика аномалий зубочелюстной системы является необходимым условием для определения необходимого объема и плана лечения пациентов [11].

В представленном исследовании с помощью методов геометрической морфометрии была изучена форма ВЗД 140 юношей-европеоидов, жителей Луганской Народной Республики. В геометрической морфометрии форма является многомерным морфологическим признаком, вариации которой характеризуют состояние этого признака. Поэтому в строгом смысле слова геометрическая морфометрия характеризует проявления изменчивости формы как фиксированного многомерного, но единичного признака [12,13]. Прокрустов дисперсионный анализ, исследование главных компонент и применение метода тонких пластин позволят получить данные об изменчивости формы ВЗД и зависимости её от типа последней. Наши данные (72% измен-

чивости формы объясняются первыми тремя ГК) несколько превышают результат анализа главных компонент (53%), полученных Lin T.H. et al. [14] при изучении формы ВЗД у близнецов западноевропейского происхождения в возрасте $19,4 \pm 5,4$ года, но в целом сопоставимы с последним. При этом, изучая половой диморфизм ВЗД, авторы установили, что в указанной группе юношей и девушек на изменение формы ЗД в основном оказывают влияние генетические факторы.

Результаты настоящего исследования дополняют сведения о форме ВЗД [15,16,17] и демонстрируют ее изменчивость в популяции юношей Луганской Народной Республики.

Выводы

1. Тип верхней зубной дуги не оказывает статистически значимого влияния на ее форму.
2. Статистически значимые Прокрустовы дистанции определены между усредненными формами малых и средних ($p=0,044$), а также брахигнатических и долихогнатических ($p=0,022$) зубных дуг.
3. Наиболее выраженные изменения формы ВЗД определяются у юношей с брахигнатическими и долихогнатическими её типами.

Сведения об авторах статьи:

Крюков Иван Андреевич – аспирант кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Адрес: 291045, г. Луганск, квартал 50-летия Оборона Луганска, 1Г. E-mail: v.kryukov.1999@mail.ru.

Волошин Владимир Николаевич – д.м.н., профессор, и.о. зав. кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Адрес: 291045, г. Луганск, квартал 50-летия Оборона Луганска, 1Г. E-mail: auditlgnu@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shkarin, V.V. Odontometric indices fluctuation in people with physiological occlusion / V.V. Shkarin, D.A. Domenyuk, A.V. Lepilin // Archiv EuroMedica. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 12-18.
2. Comparative evaluation of arch form among the Nepalese population: A morphological study/ S. Gupta [et al.] // J Oral Maxillofac Pathol. – 2024. – Vol. 28, № 1. – P. 111-118. https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_280_23
3. Assessment of sexual dimorphism in Maharashtrian young adults using maxillary intercanine, interpremolar, and intermolar widths: A morphometric study / M.P. Wankhede [et al.] // J Oral Maxillofac Pathol. – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 121-129. https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_275_22
4. Аналитический обзор графических методов исследования зубных дуг в клинической ортодонтии / В.В. Шкарин [и др.] // Вестник ВолГМУ. – 2023. – Т. 20, №1. – С. 9-15. <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-9-16>
5. Основы моделирования зубов и построения зубных дуг: учебное пособие / В.В. Шкарин [и др.]. – СПб.: Лань, 2021. – 164 с.
6. Quantification and visualization of the tooth extraction effects on face with spatially dense geometric morphometrics / Y. Fan [et al.] // Orthod Craniofac Res. – 2023. – Vol. 26, № 2. – P. 171-177. <https://doi.org/10.1111/ocr.12597>
7. Craniofacial growth and morphology among intersecting clinical categories / R.P. Knigge [et al.] // Anat Rec (Hoboken). – 2022. – Vol. 305, № 9. – P. 2175-2206. <https://doi.org/10.1002/ar.24870>

8. Craniofacial morphological variability in orthodontic patients with non-syndromic orofacial clefts: an approach using geometric morphometrics / F. Schraad [et al.] // *Clin Oral Investig.* – 2024. – Vol. 28, № 7. – Article 409. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-05796-y>
9. Расчет необходимого объема выборки с использованием программы G*Power / Е.А. Кригер [и др.] // *Морская медицина.* – 2023. – Т. 9, №2. – С. 111-125. <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-2-111-125>
10. Морфометрические показатели зубных дуг при гипербрахиогнатии / Д.А. Доменюк [и др.] // *Медицинский алфавит.* – 2017. – Т. 2, № 11. – С. 45-47.
11. Онопа, Е.Н. Способ реализации графического построения диаграммы Хаулея–Гербера–Гербста / Е.Н. Онопа, А.А. Широких, Н.Е. Онопа // *Modern problems of science and education.* – 2014. – № 2 – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12520> (дата обращения: 25.06.2025)
12. Васильев, А.Г. Геометрическая морфометрия: от теории к практике / А.Г. Васильев, И.А. Васильева, А.О. Шкурин. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2018. – 471 с.
13. Klingenberg, C.P. Size, shape, and form: concepts of allometry in geometric morphometrics / C.P. Klingenberg // *Dev Genes Evol.* – 2016. – Vol. 226, № 3. – P. 113-137. <https://doi.org/10.1007/s00427-016-0539-2>
14. Lin, T.H. Dental arch shape in twins: A morphometric study of genetic influences / T.H. Lin, M.J. Meade, T. Hughes // *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* – 2024. – Vol. 166, № 6. – P. 583-594. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2024.07.021>
15. Facial and dental arch shape in individuals with different bite force levels: A pilot study using geometric morphometrics / A. Nocera Quezada [et al.] // *J Orofac Orthop.* – 2024. <https://doi.org/1007/s00056-024-00553-y>
16. Three-dimensional analysis of dental arch forms in Italian population / B. Oliva [et al.] // *Prog Orthod.* – 2018. – № 19. – Article 34. <https://doi.org/10.1186/s40510-018-0233-1>
17. Unveiling the third dimension of tooth shape: 2D versus 3D geometric morphometry of human post-canine dentition / N. Srikant [et al.] // *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology.* – 2024. – Vol. 28, № 4. – P. 716-724. https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_451_23

REFERENCES

1. Shkarin V.V., Domenyuk D.A., Lepilin A.V. Odontometric indices fluctuation in people with physiological occlusion. *Archiv EuroMedica.* 2018;8(1):12-18. (in Engl)
2. Gupta S. [et al.] Comparative evaluation of arch form among the Nepalese population: A morphological study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2024;28(1):111-118. https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_280_23. (in Engl)
3. Wankhede M.P. [et al.] Assessment of sexual dimorphism in Maharashtrian young adults using maxillary intercanine, interpremolar, and intermolar widths: A morphometric study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2023;27(1):121-129. https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_275_22. (in Engl)
4. Shkarin V.V. [et al.] Analytical review of graphic methods for the study of dental arches in clinical orthodontics. *J Volgogr State Med Univ.* 2023;20(1):9-16. <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-1-9-16> (in Russ.)
5. Shkarin V.V. [et al.] *Osnovy modelirovaniya zubov i postroeniya zubnyh dug: uchebnoe posobie (Fundamentals of dental modeling and construction of dental arches: a textbook).* SPb.: Lan', 2021:64. (in Russ.)
6. Fan Y. [et al.] Quantification and visualization of the tooth extraction effects on face with spatially dense geometric morphometrics. *Orthod Craniofac Res.* 2023;26(2):171-177. <https://doi.org/10.1111/ocr.12597>. (in Engl)
7. Knigge R.P. [et al.] Craniofacial growth and morphology among intersecting clinical categories. *Anat Rec (Hoboken).* 2022;305(9):2175-2206. <https://doi.org/10.1002/ar.24870>. (in Engl)
8. Schraad F. [et al.] Craniofacial morphological variability in orthodontic patients with non-syndromic orofacial clefts: an approach using geometric morphometrics. *Clin Oral Investig.* 2024;28(7): Article 409. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-05796-y>. (in Engl)
9. Krieger E.A. [et al.] Sample size calculation using G*Power software *Marine Medicine.* 2023;9(2):111-125. <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-2-111-125>. (in Russ.)
10. Domenyuk D.A. [et al.] Морфометрические показатели зубных дуг при гипербрахиогнатии (*Morphometric parameters of dental arches in hyperbrachognathia*). *Medicinskij alfavit.* 2017;2(11):45-47. (in Russ.)
11. Онопа Е.Н., Широких А.А., Онопа Н.Е. The implementation of graphic construction of Hawley–Herber–Herbst diagram. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2014;2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=12520> (дата обращения: 25.06.2025). (in Russ.)
12. Vasil'ev A.G., Vasil'eva I.A., Shkurihin A.O. *Geometricheskaja morfometrija: ot teorii k praktike (Geometric morphometry: from theory to practice).* Moscow: Tovarišhestvo nauchnyh izdaniy KMK, 2018:471. (in Russ.)
13. Klingenberg C.P. Size, shape, and form: concepts of allometry in geometric morphometrics. *Dev Genes Evol.* 2016;226(3):113-137. <https://doi.org/10.1007/s00427-016-0539-2>. (in Engl)
14. Lin T.H., Meade M.J., Hughes T. Dental arch shape in twins: A morphometric study of genetic influences. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2024;166(6):583-594. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2024.07.021>. (in Engl)
15. Nocera Quezada A. [et al.] Facial and dental arch shape in individuals with different bite force levels: A pilot study using geometric morphometrics. *J Orofac Orthop.* 2024. <https://doi.org/1007/s00056-024-00553-y>. (in Engl)
16. Oliva B. [et al.] Three-dimensional analysis of dental arch forms in Italian population. *Prog Orthod.* 2018; 19:Article 34. <https://doi.org/10.1186/s40510-018-0233-1>. (in Engl)
17. Srikant N. [et al.] Unveiling the third dimension of tooth shape: 2D versus 3D geometric morphometry of human post-canine dentition. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology.* 2024;28(4):716-724. https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_451_23. (in Engl)

О.Н. Емельянова, Г.Ю. Порецкова, Г.В. Санталова
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ
ИЗ МНОГОДЕТНЫХ СЕМЕЙ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Самара

Резюме

Цель. Изучение состояния здоровья детей от 0 до 6 лет из многодетных семей, проживающих в городах и сельской местности Самарской области.

Материал и методы. Проведен анализ медицинской документации 14 995 детей 0-6 лет из многодетных семей Самарской области. Статистическая обработка данных проведена с использованием экстенсивных показателей, достоверность различий определялась с помощью критерия χ^2 .

Результаты. Наиболее часто у детей определялась 1-я группа здоровья (8879 человек – 59,21%); треть детей отнесена ко 2-й группе здоровья (5554 человека (37,04%). Только 562 человека (3,7%) имели хронические заболевания и были отнесены к 3-й, 4-й и 5-й группам здоровья. С возрастом выявлено увеличение удельного веса 4-й группы здоровья (0,2% – у детей первого года жизни, 0,8% – у детей 1-3 лет, 1,0% – у детей 4-6 лет).

По распространенности среди детей на 1-м месте находились заболевания нервной системы (512 человек – 3414,50/000), на 2-м месте – врожденные аномалии развития, деформации и хромосомные нарушения (185 человек – 1233,70/000), на 3-м месте – болезни органов дыхания (124 человек – 826,90/000).

Выводы. В многодетных семьях Самарской области у большей части детей 0-6 лет определялись 1-я и 2-я группы здоровья (59,21% и 37,04% соответственно). В возрасте 1-3 лет и 4-6 лет отмечается увеличение удельного веса детей с 4-й группой здоровья. Полученные данные свидетельствуют о необходимости более эффективно проводить диспансеризацию и оздоровление детей.

Ключевые слова: дети, многодетные семьи, группы здоровья, заболеваемость.

O.N. Emelyanova, G.Yu. Poretskova, G.V. Santalova
THE STATE OF HEALTH OF CHILDREN
FROM LARGE FAMILIES IN THE SAMARA REGION

Abstract

The purpose. To access the health status of children from 0 to 6 years old from large families living in cities and rural areas of the Samara region.

Material and methods. The analysis of medical documentation of 14,995 0-6-year-old children from large families in the Samara region was carried out. Statistical data processing was carried out using extensive indicators, the reliability of the differences was determined using the criterion χ^2 .

Results. Children were most often classified into the 1st health group (8879 people – 59,21%); a third of children were classified into the 2nd health group (5554 people (37,04%)). Only 562 people (3,7%) had chronic diseases and were classified into health groups 3, 4 and 5. In terms of prevalence among children, diseases of the nervous system were in the most prevalent place (512 people – 3414,5⁰/000), congenital malformations, deformities and chromosomal abnormalities followed the first group (185 people – 1233,7⁰/000), respiratory diseases followed the second group (124 people – 826,9⁰/000).

Conclusions. In large families in the Samara region, the majority of children aged 0-6 had health groups 1 and 2 (59,21% and 37,04%, respectively). At the age of 1-3 years and 4-6 years, there is an increase in the proportion of children with 4th health groups. The data obtained indicate the need for more effective medical examination and rehabilitation of children.

Keywords: children, large families, health groups, morbidity.

Введение

Одной из важных социальных проблем здравоохранения является сохранение здоровья подрастающего поколения. Согласно научным исследованиям, уже в дошкольном возрасте отмечаются увеличение хронической патологии, уменьшение числа детей с 1-й и 2-й группами здоровья [1,2].

Существенную роль в формировании показателя здоровья детей играют многодетные семьи. Согласно переписи населения, в 2020 г. удельный вес многодетных семей в Российской Федерации составил 12% [3].

В Российской Федерации осуществляется поддержка многодетных семей, в том числе по медицинскому обслуживанию и обеспечению лекарственными препаратами [4-6]. При этом, согласно проведенным исследованиям, многодетные семьи являются группой высоко-

го медико-биологического риска по состоянию здоровья детей, их заболеваемости [7-13].

Интегральным показателем, характеризующим здоровье ребенка, является группа здоровья [14]. Основными критериями, определяющими группу здоровья, являются наличие или отсутствие функциональных нарушений и (или) хронических заболеваний, уровень функционального состояния основных систем организма, уровень сопротивляемости организма неблагоприятным внешним воздействиям, уровень достигнутого развития и степень его гармоничности [14].

Комплексная оценка состояния здоровья детей с определением группы здоровья позволяет выявить заболевания на ранней стадии и провести оздоровительные мероприятия для предупреждения хронизации патологии, инвалидизации детей.

Цель исследования – проведение сравнительной характеристики состояния здоровья детей 0-6 лет из многодетных семей, проживающих в городах и сельской местности Самарской области.

Материал и методы

Проведено поперечное одномоментное изучение состояния здоровья детей 0-6 лет из многодетных семей Самарской области, наблюдавшихся в центральных районных больницах, городских поликлиниках, городских больницах, Самарской областной детской больнице им. Н.Н. Ивановой. Самарская область включает в себя городские (Самара, Тольятти, Сызрань, Октябрьск, Новокуйбышевск, Жигулёвск, Чапаевск, Отрадный, Кинель) и сельские территории (22 района). Общая численность детского населения области от 0-17 лет на 1 января 2024 года в регионе составила 607 777 человек.

Проведен анализ медицинской документации (истории развития детей – форма 112/у, отчеты медицинских учреждений Самарской области – (форма № 12) 14 995 детей от 0 до 6 лет из многодетных семей, в том числе 9 209 детей, проживающих в городах Самарской области, и 5 786 детей из сельских районов. Дети распределены на возрастные группы 0-12 месяцев, 1-3 года, 4-6 лет.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью Microsoft Excel. Определялись экстенсивные показатели, заболеваемость детей на 100 000 населения. Достоверность различий определялась с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2). Результаты оценивались как статистически значимые при уровне различий $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как представлено в табл. 1, у детей 0-6 лет из многодетных семей Самарской области превалирует 1 группа здоровья (8 879 человек – 59,21%), 2 группа составила треть от общего числа многодетных (5 554 человека – 37,04%). Дети с хроническими заболеваниями в состоянии компенсации (3 группа здоровья) составили 2,64% (396 человек), в стадии субкомпенсации – 0,89% (4 группа здоровья – 133 человека), декомпенсации – 0,22% (5 группа здоровья – 33 человека).

У сельских детей более чем в половине случаев регистрировалась 1 группа здоровья (3 524 человека – 61,1%), у трети детей определялась 2 группа здоровья (2 027 человек – 35,03%), 3 группа здоровья фиксировалась у 168 человек (2,9%), 4 группа здоровья – у 44 человек (0,76%), а 5 группа здоровья – у 13 человек (0,21%).

Таблица 1
Распределение детей 0-6 лет из многодетных семей Самарской области по группам здоровья

Территория	Группа здоровья, Абс./%				
	1	2	3	4	5
Село	3524/61,1	2027/35,03	168/2,9	44/0,76	13/0,21
Город	5345/58,04	3527/38,3	228/2,5	89/0,96	20/0,2
Всего детей	8879/59,21	5554/37,04	396/2,64	133/0,89	33/0,22

Среди городских детей доля здоровых составила 58,04% (5 345 человек), 2 группы здоровья – 38,3% (3 527 человек). Удельный вес 3 группы здоровья был 2,5% (228 детей), 4 – 0,96% (89 человек), а 5 – 0,2% (20 пациентов).

Замечено, что среди сельских детей чаще, чем среди городских, определялись 1 и 3 группы здоровья. Доля детей с хроническими декомпенсированными состояниями (5 группа здоровья) среди сельских и городских детей была одинаковой. Полученные различия по группам здоровья являются статистически значимыми ($\chi^2=19,335$; $p < 0,001$).

У сельских детей младенческого возраста чаще регистрировались 1 (339 человек – 59,5%) и 2 группы здоровья (209 человек – 36,7%). 3 группа составляла всего 3,5% (20 человек), детей 4 и 5 групп здоровья наблюдалось только по 1 человеку (табл. 2).

Таблица 2
Распределение детей 0-12 месяцев из многодетных семей Самарской области по группам здоровья

Территория	Группа здоровья, Абс./%				
	1	2	3	4	5
Село	339/59,5	209/36,7	20/3,5	1/0,15	1/0,15
Город	493/51,5	433/45,2	27/2,8	2/0,25	2/0,25
Всего детей	832/54,5	642/42,0	47/3,1	3/0,2	3/0,2

Среди городских детей 0-12 месяцев доля 1 группы здоровья была меньше на 8% (51,5% – 493 человека), 2 группы – 45,2% (433 человека). До 12 месяцев у 2,9% детей регистрировалась 3 группа здоровья (27 человек), по 2 ребёнка (0,25%) имели 4 и 5 группы здоровья соответственно.

Среди сельских детей младенческого возраста по сравнению с городскими детьми аналогичного возраста отмечался статистически значимый более высокий удельный вес 1 и 3 групп здоровья ($\chi^2=10,995$; $p < 0,05$) (табл. 2).

Среди детей дошкольного возраста, проживающих на сельских территориях, отмечалась более значительная доля здоровых детей 1 группы (58,9%). Треть детей имели функциональные нарушения (2 группа здоровья). 3 группа здоровья регистрировалась лишь у 3%, 4 группа – у 0,8%, а 5 группа – у 0,1% (1 человек).

Как представлено в табл. 3, среди городских детей аналогичного возраста (1-3 лет)

также преобладала 1 группа здоровья (58,7%), несколько чаще, чем у сельских детей, регистрировалась 2 группа здоровья (38,2%). Детей с хроническими заболеваниями в стадии компенсации было 2,1%. Субкомпенсация и декомпенсация регистрировались с суммарной частотой около 1% (0,8% и 0,2% соответственно).

Таблица 3

Распределение детей 1-3 лет из многодетных семей Самарской области по группам здоровья

Территория	Группа здоровья, Абс./%				
	1	2	3	4	5
Село	1134/66,0	518/30,1	52/3,0	13/0,8	1/0,1
Город	1485/58,7	966/38,2	54/2,1	21/0,8	1/0,2
Всего детей	2619/62,4	1484/34,2	106/2,6	34/0,8	2/0,15

Сравнение показало, что у сельских детей дошкольного возраста по сравнению с городскими детьми также статистически значимо чаще определялись 1 и 3 группы здоровья, реже – 2 группа здоровья ($\chi^2=31,161$; $p<0,01$). Удельный вес 4 и 5 групп здоровья среди детей различных территорий был незначительно мал и статистически не различался.

У сельских детей дошкольного возраста так же, как и в других возрастах, преобладали 1 и 2 группы здоровья и составили 58,9% и 37,2% соответственно (табл. 4). 3 группа здоровья регистрировалась у 96 детей (2,7%), 4 и 5 группы здоровья – 0,9 и 0,3% соответственно (табл. 4).

Таблица 4

Распределение детей дошкольного возраста из многодетных семей Самарской области по группам здоровья

Территория	Группа здоровья, Абс./%				
	1	2	3	4	5
Село	2061/58,9	1300/37,2	96/2,7	30/0,9	11/0,3
Город	3367/58,8	2128/37,2	147/2,5	66/1,2	17/0,3
Всего детей	5428/58,9	3428/37,2	243/2,6	96/1,0	28/0,3

Среди городских детей аналогичного возраста удельный вес здоровых детей составил 58,8%. Доля второй группы здоровья составила 37,2% (2 128 человек). 3 группа здоровья определялась у 2,5% детей (147 человек), 4 группа здоровья – у 1,2% пациентов (66 детей), а 5 группа – у 0,3% пациентов (17 человек).

Таким образом, не отмечено различий в распределении по группам здоровья сельских и городских детей дошкольного возраста ($\chi^2=2,102$; $p>0,05$).

При сравнении распределения сельских детей по группам здоровья в различных возрастах отмечено преобладание здоровых и практически здоровых детей в младенческом, дошкольном и дошкольном возрасте (табл. 2-4). При этом число детей с 1 группой здоровья в дошкольном возрасте увели-

чивается, в дошкольном – снижается. 2 группа здоровья в дошкольном возрасте регистрируется реже, чем в раннем возрасте, а в дошкольном возрасте доля таких детей увеличивается. Число детей с 3 группой здоровья в дошкольном и дошкольном периодах уменьшается с увеличением числа детей с хроническими заболеваниями в стадии субкомпенсации и декомпенсации ($\chi^2=33,947$; $p<0,01$).

При сравнении распределения детей с городских территорий различного возраста также отмечается преобладание 1 и 2 групп здоровья с постепенным увеличением здоровых к дошкольному возрасту. В возрастной динамике детей с хроническими заболеваниями отмечается разнонаправленная динамика: снижение числа таких детей в дошкольном и рост в дошкольном возрасте ($\chi^2=37,200$; $p<0,01$).

Всего, по данным медицинской документации, в Самарской области из многодетных семей дошкольного возраста наблюдаются 194 инвалида, в том числе 136 детей, проживающих в городах и 58 в сельских районах, 10 детей имеют паллиативный статус.

При анализе заболеваемости детей из многодетных семей, проживающих в городах и сельской местности Самарской области, выявлено отсутствие различий по распространенности патологии.

У детей первого года жизни из многодетных семей отмечается преобладание заболеваний нервной системы (74 человека – 4846,1⁰/₀₀₀). На 2 месте находились врожденные аномалии развития (38 человек – 2488,5⁰/₀₀₀), на 3 месте – болезни крови и кровяных органов (9 человек – 589,4⁰/₀₀₀).

Реже у детей младенческого возраста встречались болезни глаза и его придаточного аппарата (6 человек – 392,9⁰/₀₀₀), болезни кожи и подкожной клетчатки (3 человека – 196,5⁰/₀₀₀). Болезни органов дыхания, пищеварения регистрировались у 2 человек, болезни эндокринной системы – у 1 человека.

Согласно данным С.Д. Боконбаевой с соавторами, в многодетных семьях у детей первого года жизни преобладали заболевания нервной системы, врожденные пороки развития, атопический дерматит, железодефицитная анемия, рахит [7].

Среди детей 1-3 лет распределение по ранговым местам было аналогичным: болезни нервной системы (238 человек – 5606,6⁰/₀₀₀), врожденные аномалии развития (87 человек – 2049,5⁰/₀₀₀), болезни крови и кровяных органов (52 человека – 1224,9⁰/₀₀₀).

Патология дыхательной системы выявлена у 44 детей ($1036,5^{0/000}$), патология глаза и его придаточного аппарата у 33 детей ($777,4^{0/000}$). Заболевания кожи и подкожной клетчатки определялись у 19 человек ($447,6^{0/000}$), заболевания желудочно-кишечного тракта – у 16 человек ($376,9^{0/000}$). Новообразования регистрировались у 13 детей ($306,2^{0/000}$), патология эндокринной системы – у 10 человек ($235,6^{0/000}$), заболевания мочеполовой системы – у 8 человек ($188,5^{0/000}$), патология уха и сосцевидного отростка и патология органов кровообращения – у 2 детей, инфекционные заболевания – у 1 ребенка.

Согласно официальному отчету по заболеваемости детей в Самарской области (форма 12), в структуре заболеваемости преобладают патология дыхательной системы и нервной системы. На 3 месте находились болезни органов пищеварения, на 4 – болезни кожи и подкожной клетчатки, на 5 месте – инфекционные заболевания (табл. 5).

У детей 4-6 лет из многодетных семей чаще выявлялись заболевания нервной системы (200 человек – $2168,5^{0/000}$) и патология дыхательной системы (78 человек – $845,7^{0/000}$), врожденные аномалии развития (60 человек – $650,5^{0/000}$). Патология глаза и его придаточного аппарата определялась у 49 человек

($531,3^{0/000}$), патология костно-мышечной системы – у 46 человек ($498,8^{0/000}$).

Также выявлялись: болезни кожи и подкожной клетчатки – 33 человека ($357,8^{0/000}$), болезни эндокринной системы и органов пищеварения – по 18 человек ($195,2^{0/000}$), болезни крови – 17 детей ($184,3^{0/000}$), болезни уха и сосцевидного отростка – 16 человек ($173,5^{0/000}$), болезни мочеполовой системы, психические расстройства и расстройства поведения – по 11 детей ($119,3^{0/000}$), новообразования – 10 человек ($108,4^{0/000}$) и другие заболевания и состояния.

По распространенности среди детей 0-6 лет из многодетных семей в Самарской области на 1 месте находились заболевания нервной системы (512 человек – $3414,5^{0/000}$), на 2 месте – врожденные аномалии развития, деформации и хромосомные нарушения (185 человек – $1233,7^{0/000}$), на 3 месте – болезни органов дыхания (124 человека – $826,9^{0/000}$), на 4 месте – болезни глаза и его придаточного аппарата (88 человек – $586,9^{0/000}$), на 5 месте – болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (78 человек – $520,2^{0/000}$).

По результатам исследования Ю.И. Шматовой с соавторами, только 9,5% детей из многодетных семей имеют 1 группу здоровья [13].

Таблица 5

Распространенность заболеваний у детей 0-6 лет из многодетных семей

Заболевания	Дети 0-12 месяцев		Дети 1-3 лет		Дети 4-6 лет	
	Абс.	$^{0/000}$ (на 100 тыс. детского населения)	Абс.	$^{0/000}$ (на 100 тыс. детского населения)	Абс.	$^{0/000}$ (на 100 тыс. детского населения)
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	0		1	0,24/23,6	2	0,22/21,7
Новообразования	0		13	3,06/306,2	10	1,08/108,4
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	9	5,89/589,4	52	12,26/1224,9	17	1,84/184,3
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	1	0,65/65,5	10	2,36/235,6	18	1,95/195,2
Психические расстройства и расстройства поведения	0		1	0,24/23,6	11	1,19/119,3
Болезни нервной системы	74	48,46/4846,1	238	56,11/5606,6	200	21,68/2168,5
Болезни глаза и его придаточного аппарата	6	3,93/392,9	33	7,78/777,4	49	5,31/531,3
Болезни уха и сосцевидного отростка	1	0,65/65,5	2	0,47/471,1	16	1,73/173,5
Болезни системы кровообращения	0		2	0,47/471,1	4	0,43/43,4
Болезни органов дыхания	2	1,31/130,9	44	10,37/1036,5	78	8,46/845,7
Болезни органов пищеварения	2	1,31/130,96	16	3,77/376,9	18	1,95/195,2
Болезни кожи и подкожной клетчатки	3	1,96/196,5	19	4,47/447,6	33	3,58/357,8
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	0		28	6,6/659,6	46	4,99/498,8
Болезни мочеполовой системы	0		8	1,89/188,5	11	1,19/119,3
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	38	24,89/2488,5	87	20,51/2049,5	60	6,51/650,5

Согласно данным Д.И. Зелинской с соавторами, среди детей из многодетных семей удельный вес 1 группы здоровья составлял 14,2%, 3 группы здоровья – 27,1%. Отмечался высокий удельный вес болезней нервной системы и органов чувств, органов пищеварения, заболеваний кожи и подкожной клетчатки, дыхательной системы [9-11].

Таким образом, у детей из многодетных семей Самарской области 1 группа здоровья регистрировалась чаще. Структура заболеваемости детей сопоставима с данными других исследователей.

По распространенности во всех возрастных группах лидировали болезни нервной системы, однако с возрастом частота их

уменьшалась. Также в дошкольном возрасте отмечается уменьшение частоты регистрации врожденных аномалий развития. При этом в дошкольном возрасте выявлено увеличение распространенности болезней органов дыхания, болезней глаза и его придаточного аппарата, болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, что сопоставимо с тенденциями среди всего детского населения Самарской области.

Заключение

В многодетных семьях в городах и сельской местности в Самарской области у детей 0-6 лет удельный вес 1 группы здоровья составлял 59,21%, со 2 группой здоровья – 37,04%, что свидетельствует о хорошем потенциале состояния здоровья детского населения.

С возрастом отмечается увеличение удельного веса 4 группы здоровья (0,2% у детей первого года жизни, 0,8% – у детей 1-3 лет, 1,0% – у детей 4-6 лет), что свидетельствует о декомпенсации заболеваний.

Среди сельских детей первого года жизни и 1-3 лет по сравнению с городскими детьми отмечался статистически значимый более высокий удельный вес 1 и 3 групп здоровья ($p < 0,05$). В распределении по группам здоровья сельских и городских детей 4-6 лет различий не отмечено ($p > 0,05$). У детей 0-6 лет из многодетных семей в городах и сельской местности в Самарской области преобладали патология нервной системы (3414,5⁰/₀₀₀), врожденные аномалии развития, деформации и хромосомные нарушения (1233,7⁰/₀₀₀), болезни органов дыхания (826,9⁰/₀₀₀).

Выявленные тенденции в состоянии здоровья детей из многодетных семей требуют дополнительного анализа причин и проведения плановых профилактических мероприятий для предупреждения инвалидизации детского населения. Раннее выявление отклонений в состоянии здоровья, качественная диспансеризация детей 0-6 лет позволяют сохранить здоровье подрастающего поколения.

Сведения об авторах статьи:

Емельянова Ольга Николаевна – к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: o.n.emelyanova@samsmu.ru.

Порецкова Галина Юрьевна – д.м.н., доцент, зав. кафедрой факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: g.yu.poreckova@samsmu.ru.

Санталова Галина Владимировна – д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: g.v.santalova@samsmu.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веревкина, Н.А. Оценка состояния физического развития детей и распределения по группам здоровья в детских дошкольных учреждениях г. Курска / Н.А. Веревкина, Е.Ю. Букреева // Региональный вестник. – 2019. – №18(33). – С. 13-14.
2. Пастбина, И.М. Динамика групп здоровья по итогам диспансеризации детей в трудной жизненной ситуации / И.М. Пастбина, В.И. Макарова, О.А. Харьковская // Бюллетень медицинской науки. – 2023. – № 2(30). – С. 64-71. DOI:10.31684/25418475-2023-2-64.
3. Гасанов, А.С. Многодетная семья в России: понятие, критерии и проблемы социальной поддержки / А.С. Гасанов // Региональные проблемы преобразования экономики. – 2023. – №11. – С. 138-144. DOI: 10.26726/1812-7096-2023-11-148-154
4. Бочанов, М.А. Многодетные семьи в фокусе государственной политики: современный опыт и перспективы / М.А. Бочанов // Азимут научных исследований: экономика и управление. – 2024. – Т. 13, №2(47). – С. 171-181.
5. Родина, Т.Ю. Демографическая проблема в России и пути ее решения, дополнительные меры поддержки многодетных семей / Т.Ю. Родина, А.А. Забугина, Р.А. Усяков // Научный журнал «Экономика. Социология. Право». – 2024. – №1(33). – С. 94-99.
6. Чеснокова, Ю.В. Региональный опыт в предоставлении льгот многодетным семьям / Ю.В. Чеснокова // Право и государство: теория и практика. – 2024. – № 10(238). – С. 409-411. DOI:10.47643/1815-1337_2024_10_409
7. Боконбаева, С.Д. Состояние здоровья и качество жизни детей раннего возраста из многодетных семей / С.Д. Боконбаева, Ж.К. Алиева, Ж.И. Аубакирова // Актуальные проблемы современности. – 2018. – №4(22). – С. 223-228.
8. Дорофеева, З.Е. Динамика здоровья детей из многодетных и немногочисленных семей / З.Е. Дорофеева // Вестник Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS-HSE). Вып. 10 [Электронный ресурс]: Сб. науч. ст. / отв. ред. П.М. Козырева. – М.: Нац. исслед. ун-т «Высшая школа экономики», 2020. – 142 с.
9. Зелинская, Д.И. Медико-социальные аспекты здоровья детей в многодетных семьях / Д.И. Зелинская, Р.Н. Терлецкая, С.А. Рожковская // Российский педиатрический журнал. – 2016. – №19(6). – С. 361-366. DOI: 10.18821/1560-9561-2016-19(6)-361-366
10. Заболеваемость детей в многодетных семьях, по данным социологического опроса / Д.И. Зелинская [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2018. – Т. 97. №6. – С. 192-197.
11. Социальные аспекты здоровья детей в многодетных семьях (обзор литературы) [Электронный ресурс] / Д.И. Зелинская [и др.] // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». – 2016. – №6. URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/793/30/DOI:10.21045/2071-5021-2016-52-6-8:10.17323/978-5-7598-2088-8_95-106 (дата обращения 20.05.2025)
12. Ильдарханова, Ч.И. Качество жизни многодетных семей / Ч.И. Ильдарханова, А.А. Ибрагимов // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия: Социальные науки. – 2021. – № 1 (61). – С. 73–82.
13. Специфика условий формирования здоровья детей в многодетных семьях: опыт когортного исследования [Электронный ресурс] / Ю.Е. Шматова [и др.] // Социальное пространство. – 2023. – Т. 9. № 4. URL: <http://socialarea-journal.ru/article/29823DOI:10.15838/sa.2023.4.40.2> (дата обращения 20.05.2025)
14. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.08.2017 № 514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних». [Электронный ресурс] URL:<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201708210001?ysclid=mbxycsqh3100915990> (дата обращения 20.05.2025)

REFERENCES

1. Verevkina, N.A., Bukreeva, E.YU. Assessment of the state of physical development of children and distribution by health groups in preschool institutions in Kursk. Regional'nyi vestnik. 2019; 18(33): 13-14. (In Russ)
2. Pastbina, I.M., Makarova, V.I., Khar'kova, O.A. Dynamics of health groups based on the results of medical examination of children in difficult life situations. Byulleten' meditsinskoi nauki. 2023; 2(30): 64-71. DOI:10.31684/25418475-2023-2-64. (In Russ)

3. Gasanov, A.S. A large family in Russia: the concept, criteria and problems of social support. *Regional'nye problem preobrazovaniya ehkonomiki*. 2023; 11: 138-144. DOI: 10.26726/1812-7096-2023-11-148-154. (In Russ)
4. Bochanov, M.A. Large families in the focus of public policy: current experience and prospects. *Azimet nauchnykh issledovaniy: ehkonomika i upravlenie*. 2024; 13 (2): 171-181. (In Russ)
5. Rodina, T.YU., Zabugina, R.A., Usyakov, A.A. Demographic problem in Russia and ways to solve it, additional measures to support large families. *Nauchnyi zhurnal «Ehkonomika. Sotsiologiya. Pravo»*. 2024; 1(33): 94-99. DOI: 10.22281/2542-1697-2024-03-01-94-99 (In Russ)
6. Chesnokova, YU.V. Regional experience in providing benefits to large families. *Pravo i gosudarstvo: teoriya i praktika*. 2024; 10(238): 409-411 DOI:10.47643/1815-1337_2024_10_409. (In Russ)
7. Bokonbaeva, S.D., Alieva, ZH.K., Aubakirova, ZH.I. Health status and quality of life of young children from large families. *Aktual'nye problem sovremennosti*. 2018; 4(22): 223-228. (In Russ)
8. Dorofeeva, Z.E. The dynamics of the health of children from large and small families. *Vestnik Rossiiskogo monitoring ehkonomicheskogo polozheniya i zdorov'ya naseleniya NIU VSHEH (RLMS HSE)*. Vyp. 10 [Ehlektronnyi resurs] : sb. nauch. st. / otv. red. P. M. Kozyreva. Moscow: Nats. issled. un-t «Vysshaya shkola ehkonomik», 2020: 142. (In Russ)
9. Zelinskaya, D.I., Terletskaya, R.N., Rozhkovskaya, S.A. Medical and social aspects of children's health in large families. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*. 2016; 19(6): 361-366. DOI: 10.18821/1560-9561-2016-19(6)-361-366. (In Russ)
10. Zelinskaya, D.I., Terletskaya, R.N., Yakovleva, T.V. [et al.]. Morbidity of children in large families, according to a sociological survey. *Pediatriya. Zhurnalim. G.N. Speranskogo*. 2018; 97(6): 192-197. (In Russ)
11. Zelinskaya, D.I., Terletskaya, R.N., Rozhkovskaya, S.A. Social aspects of children's health in large families (literature review). *Ehlektronnyi nauchnyi zhurnal «Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya»*. 2016; 6. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/793/30/> DOI: 10.21045/2071-5021-2016-52-6-8: 10.17323/978-5-7598-2088-8_95-106 (data obrashcheniya 20.05.2025) (In Russ)
12. Il'darkhanova, CH.I., Ibragimova, A.A. Quality of life for large families. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo. Seriya: Sotsial'nye nauki*. 2021; 1 (61): 73–82. (In Russ)
13. Shmatova, YU.E., Razvarina, I.N., Gordievskaya, A.N. [et al.]. The specifics of the conditions for the formation of children's health in large families: cohort study experience [Ehlektronnyi resurs]. *Sotsial'noe prostranstvo*. 2023; 9(4). URL: <http://socialarea-journal.ru/article/29823>. DOI: 10.15838/sa.2023.4.40.2. (data obrashcheniya 20.05.2025) (In Russ)
14. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 08/10/2017 No. 514n «On the procedure for preventive medical examinations of minors» [Ehlektronnyi resurs] URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201708210001?ysclid=mbxyc6qhq3100915990> (date access 20.05.2025) (In Russ)

В.Ф. Беженар¹, О.Л. Молчанов¹, И.Ю. Нестерова¹, А.В. Федорова²

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ
К ПРОГЕСТЕРОНУ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**
¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург
²СПБ ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», г. Санкт-Петербург

Резюме

Диагностика заболеваний прогестерон-дефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста представляет собой важный аспект деятельности амбулаторных учреждений акушерско-гинекологического профиля. Относительно недавно ставшее доступным для лабораторной верификации состояния сенсibilизации к прогестерону рассматривается учреждением в качестве одного из перспективных направлений, позволяющих выяснить этиопатогенетические аспекты формирования актуальных для акушерско-гинекологической науки нозологических форм.

Ведущей теорией развития иммуноопосредованных воспалительных заболеваний является хорошо известный феномен Хашимото, свидетельствующий о возможной перекрестной аутоагрессии антител, синтезированных организмом против ксенобиотических молекул в отношении структурно похожих биомолекул и тканей макроорганизма.

Цель. Определить частоту встречаемости сенсibilизации к прогестерону методом случайной выборки женщин репродуктивного возраста, проживающих в г. Санкт-Петербурге.

Материал и методы. В исследование включены 124 женщины, обратившиеся на амбулаторный прием с целью обследования по вопросам репродуктивного здоровья и консультирования.

Для определения сенсibilизации к прогестерону использовали способ, основывающийся на обработке плазмы крови акустическим физическим полем с целью дезинтеграции иммунного комплекса и последующей детекцией степени повышения активности прогестерона рутинным методом иммунофлуоресценции.

Результаты. Установлено, что встречаемость выраженной сенсibilизации к прогестерону у женщин условно здоровых, обратившихся на прием без каких-либо жалоб, составила 31,5%.

Заключение. Предлагаемый нами метод диагностики иммунного комплекса является быстрым и информативным лабораторным методом определения и мониторинга сенсibilизации к прогестерону.

Ключевые слова: диагностика, сенсibilизация к прогестерону.

V.F. Bezhenar, O.L. Molchanov, I.Yu. Nesterova, A.V. Fedorova

**THE INCIDENCE OF PROGESTERONE
SENSITIZATION AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

Abstract

The diagnosis of progesterone deficiency diseases among women of reproductive age is an important aspect of the activities of outpatient obstetric-gynecological institutions. The condition of progesterone sensitization, which has recently become available for laboratory verification, is viewed as one of the promising directions that allows for the elucidation of the etiopathogenetic aspects of the formation of nosological forms that are relevant for obstetric and gynecological science.

The main theory of immunemediated inflammatory diseases is the well-known Hashimoto phenomenon, which indicates the possibility of cross-autoaggression of antibodies synthesized by the body against xenobiotic molecules in relation to structurally similar biomolecules and tissues of the macroorganism.

Objective. To determine the prevalence of progesterone sensitization using a random sampling method among women of reproductive age residing in St. Petersburg.

Material and methods. The study included 124 women of reproductive age who sought for outpatient care for reproductive health assessment and counseling.

To determine sensitization to progesterone, a method based on the treatment of blood plasma with an acoustic physical field was used, aimed at disintegrating the immune complex and subsequent detection of the increase in progesterone activity using a routine immunofluorescence method. RF Patent No. 2809774 dated 18.12.2023 'Method for diagnosing resistance to progesterone'.

Results. The conducted research established that the prevalence of pronounced sensitization to progesterone among 'conditionally healthy' women who visited the clinic without any complaints was 31.5%.

Conclusion. The proposed diagnostic method is a quick and informative laboratory method for determining and monitoring sensitization to progesterone.

Keywords: diagnosis, sensitization to progesterone.

Введение

Важнейшим фактором репродуктивного и общесоматического здоровья женского организма является гормональная регуляция. С позиций формирования актуальных для акушерства и гинекологии нозологических форм особое внимание уделяется изучению значимости эндокринологической составляющей формирования патологии. Наиболее значимыми с позиций философского закона «единства и противоположности» и с позиции взаимоотношения реципрокного влияния на

функционирование женского организма являются эстрогены и прогестерон [1].

Определение уровня половых гормонов является важной составляющей диагностического процесса в акушерстве и гинекологии. Хорошо известно, что физиологически достаточная циклическая регуляция метаболизма эстрогенами и прогестероном определяет полноценность фертильности, сексуальной активности, полноценности метаболизма женского организма, показателей «качества жизни». Дисбаланс подобной гормональной регуляции

является определяющим триггером, имеющим вектор на формирование патологических состояний соматического, акушерско-гинекологического плана, психологического плана с серьезными последствиями как для конкретной женщины, так и для социума в целом [2].

Актуальные для акушерско-гинекологической науки заболевания, такие как эндометриоз, миома матки, хронический эндометрит и другие, традиционно относят к категории «прогестерон-дефицитных-гиперэстрогенных состояний» с полиэтиологической монопатогенетической природой формирования. Следует отметить, что лабораторная верификация дефицита или избытка гормона затруднительна для сопоставления с клиническими признаками заболевания по причине чрезвычайно широкого диапазона достоверного интервала нормы для конкретного показателя.

По данной причине назначение соответствующих средств гормональной коррекции производится в контексте «эмпирической терапии» в большинстве случаев по усредненным схемам дозирования, кратности приема и длительности использования препарата. Подобный подход с позиций конкретно рассматриваемой пациентки представляется контрпродуктивным, а в ряде случаев вредным.

В схемы терапии нозологических форм, формирование которых связано с преобладанием влияния эстрогенной составляющей и с недостаточным уровнем прогестогенного влияния на организм входит назначение препаратов прогестерона. Препараты имеют определенную степень сродства к рецепторам прогестерона, т.к. молекула их структурно похожа на таковую нативного прогестерона. Молекула промышленно синтезируемого из растительного сырья микронизированного прогестерона имеет структуру, аналогичную прогестерону, синтезируемому структурами организма женщины. Биологические молекулы относятся к категории L-форм, они полноценно воспринимаются организмом и выполняют определенные функции. D-форма молекул, имея одинаковую с L – формой структуру, относится к категории ксенобиотиков, чужеродных для живого организма структур, подлежащих конъюгации, модификации и элиминации [13]. Подобные формы попадают в организм с пищевыми продуктами (гормональные стимуляторы роста сельскохозяйственных животных) и фармацевтическими препаратами (фактор индивидуальной чувствительности в большей степени связан с сенсibilизацией).

Любая искусственно синтезируемая молекула, по своей природе является рацематной, т.е. представлена смесью L- и D- форм (лево- и право- преломляющими световой поток изомерами). Очевидно, что гарантировать присутствие только L- формы препарата в моноварианте обеспечить практически невозможно.

Соответствующими нормативными актами препараты прогестерона отнесены в категорию жизненно важных [3]. Действительно, имеется большая доказательная база о лечении экзогенным прогестероном многих нозологических форм болезней репродуктивной системы, в том числе используемых в схемах лечения бесплодия, профилактики репродуктивных потерь, посттрансферного этапа протоколов экстракорпорального оплодотворения, что регламентируется соответствующими «Клиническими рекомендациями» [4,9-12].

Однако, несмотря на констатацию положительного эффекта от использования препаратов прогестерона, следует отметить, что частота самопроизвольного прерывания беременности в России остается высокой и составляет от 15 до 23% всех зарегистрированных беременностей, при этом около 50% выкидышей приходится на долю привычного невынашивания беременности [5-6]. Причинно-патогенетическая взаимосвязь подобного осложнения окончательно не выяснена. Традиционно рассматриваются генетические, тромбофилические, иммунологические и другие факторы. В комплекс каузативных факторов включена сенсibilизация к прогестерону. В качестве синонимов равнозначными по клинической сущности выступают термины «резистентность», «гиперчувствительность» и «аллергия».

В традиционной лабораторной практике для диагностики уровня прогестерона используются диагностикумы ксеноантитела с ферментной или флуоресцентной меткой. Соответственно концентрация прогестерона в биопrobe оценивается по интенсивности выраженности окраски или свечения.

Определенный интерес вызывает концепция формирования прогестерондефицитных состояний и связанных с этим нозологических форм.

Настоящее исследование базируется на инновационной теории формирования сенсibilизации к прогестерону. Концепция заключается в том, что антитела первично образуются не к самой нативной молекуле прогестерона (по причине ее биологической уникальности для организма, малой молекулярной массы и гидрофобности химической структу-

ры), а к поступающим извне гетероциклическим молекулам-ксенобиотикам, имеющим сходное с прогестероном строение и одинаковую тропность к транспортному белку, поступающими в организм в составе пищи и фармацевтических препаратов, являющихся по своей природе рацематами, состоящие из L- и D-изомеров. D-формы, имея аналогичную L-формам структуру молекулы являются ксенобиотиками [7]. Обе формы имеют универсальный транспортный белок.

В организме комплекс «ксенобиотик-транспортный белок» может становиться аллергеном, то есть структурой, на которую иммунная система образует антитела, формируя перекрестный ответ к комплексу «прогестерон-транспортный белок».

Антитела связываются с гаптенами и образуют циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). Параллельно антитела блокируют и комплекс прогестерон-транспортный глобулин, также образуя ЦИК, которые фиксируются на рецепторах клеточной поверхности собственных тканей организма. Подобная блокировка, во-первых, лимитирует регуляторное воздействие прогестерона на клеточный метаболизм, во-вторых, является причинным фактором стимуляции фагоцитарной активности макрофагов с формированием местного и системного ответа в виде аутоиммунного воспаления [8].

Цель исследования – определить частоту встречаемости сенсibilизации к прогестерону методом случайной выборки женщин репродуктивного возраста, проживающих в г. Санкт-Петербурге.

Материал и методы

Настоящее исследование проведено в отделении гинекологии клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (руководитель клиники – д.м.н., проф. В.Ф. Беженарь) в период с апреля по декабрь 2024 года.

В исследовании приняли участие 124 пациентки репродуктивного возраста, обратившиеся на амбулаторный прием с целью консультирования и обследования по вопросам репродуктивного обследования перед планируемой беременностью.

Критерии включения: отсутствие каких-либо жалоб, добровольное согласие на участие, репродуктивный возраст.

Проводились выяснение жалоб, анамнеза, оценка гинекологического статуса с занесением данных в унифицированные индивидуальные учетные карты.

Для определения наличия сенсibilизации к прогестерону у каждой пациентки, вне зависимости от фазы менструального цикла, осуществлялся забор крови для получения плазмы. Полученная плазма обрабатывалась в режиме акустического поля с помощью кавитационной установки-дезинтегратора в соответствии с авторской методикой (Патент РФ № 2809774 от 18.12.2023 «Способ диагностики резистентности к прогестерону»). Сонификация исследуемой пробы позволяла произвести дезинтеграцию антитела от ЦИК, с возможностью диагностикума присоединиться к сайту конъюгации и осуществить детекцию. Уровень прогестерона в плазме крови определялся до и после кавитационной дезинтеграции рутинным методом с иммунофлуоресцентной детекцией.

При отсутствии сенсibilизации энергия акустического поля распространялась на дезинтеграцию транспортного белка и молекулы прогестерона. По отдельности подобные структуры диагностикумом не определялись.

Для анализа полученных данных использовалось программное обеспечение Microsoft Excel. Частотные показатели выражались в процентах.

Результаты и обсуждение

По результатам исследования пациентки были разделены на 3 группы.

1-я группа – с сенсibilизацией к прогестерону (положительный результат – установлено повышение уровня прогестерона после ультразвукового воздействия).

2-я группа – без сенсibilизации (отрицательный результат - вариант нормы – установлено снижение показателя в результате дезинтеграции физиологического комплекса прогестерон - транспортный белок).

3-я группа – с сомнительным результатом (установлено повышение уровня прогестерона после кавитационной дезинтеграции ЦИК до 10% или незначительное снижение уровня прогестерона до 10%).

Примеры результатов исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Изменения содержания прогестерона в сыворотке крови до и после кавитационной дезинтеграции (КД)

№ образца	До КД	После КД	Прирост соотношения, %	Результат
1	1,15	2,66	+131	Положительный
2	1,94	2,1	+8,2	Сомнительный
3	0,86	0,3	-65	Отрицательный
4	1,028	4,68	+355	Положительный
5	0,71	2,31	+255	Положительный
6	0,71	1,45	+104	«-»
7	8,31	15,2	+82	«-»
8	9,69	13,2	+36	«-»
9	0,81	0,48	-39	Отрицательный

В результате анализа полученных результатов установлено, что сенсбилизация к прогестерону в группе женщин случайной выборки, встречается с частотой 31,5% (выраженная сенсбилизация).

Результаты были отнесены к категории «сомнительные» у 15,3% обследованных, что может быть расценено как умеренно выраженная сенсбилизация.

Следует отметить, что понятия «выраженная» и «умеренно выраженная» степень сенсбилизации в клинической картине заболевания понятия относительные.

В 61,3% результат был расценен как отрицательный, т.е. сенсбилизация отсутствовала (табл. 2).

Таблица 2
Частота встречаемости сенсбилизации к прогестерону в группе женщин случайной выборки

Результат	Количество женщин, n (%)
Сомнительный	19 (15,3%)
Отрицательный	66 (53,2%)
Положительный	39 (31,5%)
Всего...	124 (100%)

Согласно данным, представленным в табл. 2, случайное выборочное обследование женщин репродуктивного возраста, проживающих в Санкт-Петербурге, показало высокую частоту сенсбилизации к прогестерону. Это может стать причиной развития значительных акушерско-гинекологических заболеваний и нуждается в дополнительном исследовании.

Заключение

Резюмируя результаты исследования, можно сделать вывод, что частота встречаемости сенсбилизации к прогестерону у женщин репродуктивного возраста, проживающих в Санкт-Петербурге, высокая. Данный факт свидетельствует о том, что использование препаратов прогестерона, имеющих полное структурное сходство молекулы с молекулой нативного прогестерона в режиме «по умолчанию» при гиперчувствительности организма женщины к прогестерону может стать причиной парадоксальных клинических проявлений и осложнений.

Сведения об авторах статьи:

Беженарь Виталий Федорович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. E-mail: bez-vitaly@yandex.ru.

Молчанов Олег Леонидович – д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. E-mail: moleg700@mail.ru.

Нестерова Ирина Юрьевна – врач акушер-гинеколог ГБУЗ ГП№43 «Женская консультация №20» Адрес: 198207, г. Санкт-Петербург, Ленинский проспект, 123 к. 2. E-mail: topki555@mail.ru.

Федорова Алла Валерьевна – врач акушер-гинеколог СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2». Адрес: 194354, г. Санкт-Петербург, Учебный пер., 5. E-mail: b2@zdrav.spb.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонова, З.А. Синтез и функции женских половых гормонов / З.А. Леонова, В.В. Флоренсов. – Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 10-12.
2. Wetendorf, M. The progesterone receptor regulates implantation, decidualization, and glandular development via a complex paracrine signaling network / M. Wetendorf, F.J. DeMayo. – Mol Cell Endocrinol. – 2012. – Vol. 357, № 1-2. – P. 108-18. – DOI: 10.1016/j.mce.2011.10.028. – Epub 2011 Nov 17. – PMID: 22115959; PMCID: PMC3443857.
3. Об утверждении комплекса процессных мероприятий «Оптимизация (автоматизация) процессов разрешительной деятельности»: распоряжение Правительства Российской Федерации от 24.08.2022 № 2419-р. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202208250043> (дата обращения: 23.06.2025).
4. Макацария, А.Д. О доказательной базе микронизированного прогестерона / А.Д. Макацария, Д.К. Ди Ренцо, Д. Риццо [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14, № 3. – С. 374-382.
5. Манухин, И.Б. Лечение угрожающего выкидыша препаратами микронизированного прогестерона и дидрогестерона (результаты многоцентрового открытого проспективного сравнительного неинтервенционного исследования) / И.Б. Манухин, Ю.Э. Доброхотова, В.М. Кулешов [и др.] // Проблемы репродукции. – 2018. – Т. 24, № 3. – С. 34-42. – DOI: 10.17116/repro201824334
6. Coomarasamy, A. A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy / A. Coomarasamy, A.J. Devall, V. Cheed [et al.]. – N Engl J Med. – 2019. – Vol. 380, № 19. – P. 1815-1824. – DOI: 10.1056/NEJMoa1813730
7. Молчанов, О.Л. К вопросу о механизме сенсбилизации к прогестерону / О.Л. Молчанов, В.Ф. Беженарь, Б.В. Аракелян, М.Ю. Коршунов, Е.Ф. Кира, Я.А. Лебедева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 109–114. – DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-109-114
8. Способ диагностики резистентности к прогестерону: патент № 2023134701 Рос. Федерации; заявл. 08.06.2022; опубл. 18.12.2023. Бюл. № 35. 9 с.
9. Женское бесплодие: клинические рекомендации. – 2024. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/641_2 (дата обращения: 15.05.2024).
10. Истмико-цервикальная недостаточность: клинические рекомендации. – 2024. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/671_ (дата обращения: 15.05.2024).
11. Преждевременные роды: клинические рекомендации. – 2024. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/331_2 (дата обращения: 15.05.2024).
12. Привычный выкидыш: клинические рекомендации. – 2022. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/721_1 (дата обращения: 15.05.2024).
13. Голиков, С.Н. Стереоспецифичность действия лекарственных веществ / С.Н. Голиков, С.Г. Кузнецов, Э.П. Зацепин. – Л., Изд-во «Акад. мед наук СССР». – 1973. – 184 с.

REFERENCES

1. Leonova ZA, Florensov VV. Synthesis and functions of female sex hormones. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2013;(2):10-12. (In Russ).
2. Wetendorf M, DeMayo FJ. The progesterone receptor regulates implantation, decidualization, and glandular development via a complex paracrine signaling network. *Mol Cell Endocrinol*. 2012 Jun 24;357(1-2):108-18. (in Engl) doi: 10.1016/j.mce.2011.10.028. Epub 2011 Nov 17. PMID: 22115959; PMCID: PMC3443857.
3. Ob utverzhdenii kompleksa protsessnykh meropriyatiy «Optimizatsiya (avtomatizatsiya) protsessov razreshitel'noy deyatel'nosti» : rasporyazheniye Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii ot 24.08.2022 № 2419-r [On the approval of a set of process measures «Optimization (automation) of permitting processes»: Order of the Government of the Russian Federation of August 24, 2022 No. 2419-r]. [Internet]. Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202208250043> [Cited 2025 Jun 23]. (In Russ).
4. Makatsariya AD, Di Renzo DK, Ritso D, [et al.] On the evidence base of micronized progesterone. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(3):374-382. (In Russ).
5. Manukhin IB, Dobrokhotova YuE, Kuleshov VM, [et al.] Treatment of threatened miscarriage with micronized progesterone and dydrogesterone (results of a multicenter open prospective comparative non-interventional study). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2018;24(3):34-42. doi: 10.17116/repro201824334. (In Russ).
6. Coomarasamy A, Devall AJ, Cheed V, [et al.] A randomized trial of progesterone in women with bleeding in early pregnancy. *N Engl J Med*. 2019;380(19):1815-1824. (in Engl) doi: 10.1056/NEJMoa1813730.
7. Molchanov OL, Bezhenar VF, Arakelyan BV, Korshunov MYu, Kira EF, Lebedeva YaA. On the issue of the mechanism of sensitization to progesterone. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2019;18(4):109-114. doi: 10.20953/1726-1678-2019-4-109-114. (In Russ).
8. Pastushenkov VL, Bezhenar VF, Molchanov OL. Sposob diagnostiki rezistentnosti k progesteronu [Method for diagnosing progesterone resistance]. Patent RF № 2809774. 2023 Dec 18. (In Russ).
9. Zhenskoye besplodiye: klinicheskiye rekomendatsii [Female infertility: clinical guidelines]. 2024. [Internet]. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/641_2 [Cited 2024 May 15]. (In Russ).
10. Istmiko-tservikal'naya nedostatochnost': klinicheskiye rekomendatsii [Isthmic-cervical insufficiency: clinical guidelines]. 2024. [Internet]. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/671_1 [Cited 2024 May 15]. (In Russ).
11. Prezhdevremennyye rody: klinicheskiye rekomendatsii [Premature birth: clinical guidelines]. 2024. [Internet]. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/331_2 [Cited 2024 May 15]. (In Russ).
12. Privychnyy vykidysh: klinicheskiye rekomendatsii [Habitual miscarriage: clinical guidelines]. 2022. [Internet]. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/721_1 [Cited 2024 May 15]. (In Russ).
13. Golikov SN, Kuznetsov SG, Zatsepin EP. Stereospetsifichnost' deystviya lekarstvennykh veshchestv [Stereospecificity of drug action]. *L.*, 1973:184 (In Russ).

Т.Е. Курманбаев¹, И.Г. Мустафин²,
 Р.М. Набиуллина², З.Р. Мухаметзянова², А.В. Масленников³
**ЗНАЧЕНИЕ ФЕНОТИПА И УРОВНЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ
 МИКРОВЕЗИКУЛ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ**
¹ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО России,
 г. Санкт-Петербург
²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Казань
³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

Резюме

Принято различать две формы преэклампсии: с ранним началом и поздним началом. Ранняя преэклампсия связана с аномальной плацентацией, поздняя преэклампсия – с наличием несоответствия между метаболическими потребностями плода и материнским кровотоком. Несмотря на имеющиеся современные возможности, вопрос прогнозирования преэклампсии, особенно поздней, остается актуальным.

Цель. Оценить возможность прогнозирования развития ранней и поздней преэклампсии с использованием уровня и фенотипа циркулирующих микровезикул.

Материал и методы. В исследование включено 260 беременных на сроке гестации 12-14 недель по результатам первого ультразвукового и биохимического скринингов, имеющих высокий и низкий риск развития преэклампсии. Всем беременным проводилось определение фенотипа и уровня циркулирующих в периферическом кровотоке микровезикул методом проточной цитофлуориметрии.

Результаты. Установлено, что у беременных с ранней преэклампсией увеличен уровень плацентарных микровезикул, а также микровезикул с липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов; с поздней- микровезикул с тканевым фактором и липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов. Показано, что уровень микровезикул возможно использовать с целью прогнозирования ранней и поздней преэклампсий.

Заключение. Установлена взаимосвязь между фенотипом циркулирующих микровезикул и формой преэклампсии, на основании этого разработана модель прогнозирования ранней и поздней преэклампсий.

Ключевые слова: ранняя и поздняя преэклампсия, микровезикулы, липополисахарид, плацентарные микровезикулы, тканевой фактор.

T.E. Kurmanbaev, I.G. Mustafin,
 R.M. Nabiullina, Z.R. Mukhametzyanova, A.V. Maslennikov
**THE IMPORTANCE OF PHENOTYPE
 AND CIRCULATING MICROVESICLES IN PREDICTING PREECLAMPSIA**

Abstract

It is customary to distinguish two forms of preeclampsia: early-onset and late-onset. Early preeclampsia is associated with abnormal placentation, late preeclampsia - with the presence of a discrepancy between the metabolic needs of the fetus and the maternal blood flow. Despite the existing modern capabilities, the issue of predicting preeclampsia, especially late, remains relevant.

Aim. To assess the possibility of predicting the development of early and late preeclampsia using the level and phenotype of circulating microvesicles.

Material and methods. The study included 260 pregnant women at 12-14 weeks of gestation according to the results of the first ultrasound and biochemical screening, having a high and low risk of developing preeclampsia. All pregnant women underwent determination of the phenotype and level of microvesicles circulating in the peripheral bloodstream using flow cytometry.

Results. It was found that pregnant women with early preeclampsia had increased levels of placental microvesicles, as well as microvesicles with lipopolysaccharide of gram-negative microorganisms; with late preeclampsia, microvesicles with tissue factor and lipopolysaccharide of gram-negative microorganisms. It was shown that the level of microvesicles can be used to predict early and late preeclampsia.

Conclusion. A relationship was established between the phenotype of circulating microvesicles and the form of preeclampsia, on the basis of which a model for predicting early and late preeclampsia was developed.

Keywords: early and late preeclampsia, microvesicles, lipopolysaccharide, placental microvesicles, tissue factor.

Введение

Преэклампсия – осложнение беременности, родов и послеродового периода, развивающееся после 20 недель беременности и сопровождающееся артериальной гипертензией и протеинурией > 0,3 г/л. По данным за 2022 год в России частота преэклампсии составляет 85,2 на 1000 родов, 5% причин материнской смертности связаны с преэклампсией [1-3].

В настоящее время принято различать два вида преэклампсии: с ранним началом, до

34 недель гестации, и поздним – после 34 недель. Ранняя преэклампсия патогенетически связана с аномальной плацентацией, в результате которой наблюдается нарушение физиологической трансформации спиральных артерий, формируется плацента с гистологическими признаками недостаточной перфузии.

Поздняя преэклампсия встречается чаще. Она связана с несоответствием между метаболическими потребностями плода и материнским кровотоком. В патогенезе преэклампсии приня-

то выделять три важных звена: генерализованную эндотелиальную дисфункцию, оксидативный стресс и системный воспалительный ответ. Эти три звена влияют друг на друга [1,4].

Ранее мы сообщали о том, что при преэклампсии было установлено увеличение уровня циркулирующих микровезикул плацентарного происхождения с тканевым фактором, а также микровезикул с липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов в зависимости от степени тяжести [5]. Поскольку вопрос о возможности определения уровня микровезикул с целью прогнозирования преэклампсии остается нерешенным, это побудило нас к проведению исследования, целью которого стала оценка возможности прогнозирования развития ранней и поздней преэклампсии с использованием уровня и фенотипа циркулирующих микровезикул.

Материал и методы

В проспективное исследование включено 260 беременных, составивших 2 группы: основную, в которую были включены пациентки, беременность у которых осложнилась преэклампсией (у 78 – ранней, у 42 – поздней), и группу контроля – пациентки, беременность у которых протекала без гипертензивного синдрома (n=140).

Включение в исследование проводилось на сроке гестации 12-14 недель после получения результатов индивидуального риска развития преэклампсии по данным ультразвукового и биохимического скрининга. При этом у 120 беременных риск был оценен как высокий, у 140 – низкий. Всем беременным на сроке 12-16 недель определены фенотип и уровень циркулирующих в периферическом кровотоке микровезикул.

Преэклампсия на сроке до 34-х недель беременности была диагностирована у 78 пациенток. Далее на сроке гестации 34-36 недель у 182 беременных проведена повторная оценка фенотипа и уровня циркулирующих в периферическом кровотоке микровезикул. Поздняя преэклампсия развилась у 42 беременных. Определение уровня и фенотипа циркулирующих микровезикул проводилось на доклинической стадии преэклампсии при отсутствии клинических признаков (протеинурии, гипертензии, органной дисфункции).

Беременные с высоким риском преэклампсии получали ацетилсалициловую кислоту в дозировке 150 мг/сут согласно клиническими рекомендациям [1].

Критерии включения в исследование: возраст 18-35 лет, одноплодная беременность, установленный риск развития преэклампсии

по данным первого ультразвукового и биохимического скрининга.

Критерии исключения из исследования: травмы, операции в течение 90 дней до госпитализации; носительство мутаций гена фактора V (G1691A) и гена протромбина (G20210A); опухоли различной локализации; ожирение (ИМТ=30 и более); возраст старше 35 лет; курение; хронические заболевания вен (класс С3-С6 по классификации CEAP); наличие аутоиммунных и острых воспалительных заболеваний, многоплодная беременность, беременность, наступившая в результате применения методов ВРТ (ЭКО).

Определение уровня циркулирующих микровезикул проводилось методом проточной цитофлуориметрии в образцах бестромбоцитарной плазмы. Отбор проб крови осуществляли без использования компрессии локтевой области в объеме 5 мл в вакуумные пробирки с цитратом натрия 3,2%. Сразу после взятия пробы доставлялись в лабораторию, где проводилось их центрифугирование при 1500 g в течение 15 минут, затем отделенную плазму центрифугировали при 10000 g еще 15 минут. Надосадочную жидкость (бестромбоцитарную плазму) переносили в пластиковую пробирку, замораживали и хранили в жидком азоте.

Проточная цитофлуориметрия выполнялась на аппарате BD FACS Canto II (BD Biosciences, США), светофильтры выбирались в зависимости от флуорохрома.

Для определения фенотипа микровезикул использовались следующие моноклональные антитела, меченные флуоресцином (FITC):

- к ЛПС (Lipopolysaccharide, липополисахарид) *E. coli* серотип O55:B5, (Cloud-Clone, КНР);
- к ALPP (alkaline placental phosphatase, плацентарная щелочная фосфатаза), (Affinity Biosciences, КНР);
- к TF (tissue factor, тканевой фактор), (Cloud-Clone, КНР).

Статистические методы. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.6.3 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и меж-

квартильного размаха [IQR]. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Манна–Уитни.

Модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось методом логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена логистической регрессией, являлся коэффициент R^2 Найджелкерка.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся

ROC-анализ. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Этические аспекты. Все участники исследования дали информированное согласие на обработку персональных данных. Протокол исследования утвержден локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 2 от 15.02.2022 года с дополнениями от 29.10.2024 года, протокол № 8).

Результаты

Фенотип и уровень циркулирующих микровезикул на сроке гестации 12-16 недель у беременных в различных исследовательских группах исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Фенотип и уровень циркулирующих микровезикул (МВ) на сроке гестации 12-16 недель у беременных (процент от общих циркулирующих МВ)

МВ	Группы исследования			P ₁	P ₂	P ₃
	Ранняя ПЭ (n=78)	Поздняя ПЭ (n=42)	Контроль (n=140)			
ЛПС; Me [IQR]	7,35 [2,40; 10,00]	1,28 [0,74; 2,31]	1,15 [0,85; 2,75]	0,001	0,06	0,001
TF; Me [IQR]	7,00 [1,70; 19,30]	4,5 [2,42; 7,97]	4,40 [2,42; 8,20]	0,004	0,08	0,004
ALLP; Me [IQR]	9,30 [4,90; 15,10]	2,43 [1,78; 3,99]	2,55 [1,82; 3,92]	0,001	0,07	0,001

p₁ - ранняя ПЭ / контроль; p₂ - поздняя ПЭ / контроль; p₃ - ранняя ПЭ / поздняя ПЭ.

Таким образом, у беременных с ранней преэклампсией на сроке гестации 12-16 недель, т.е. на доклинической стадии, наблюдается статистически значимое увеличение уровня циркулирующих МВ с липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов, с тканевым фактором, и плацентарных микровезикул по сравнению с беременными без гипертензивного синдрома и с поздней преэклампсией.

С целью оценки возможности использования уровня микровезикул с тканевым фактором, липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов, а также уровня плацентарных микровезикул для прогнозирования развития ранней преэклампсии нами проведен ROC-анализ. Согласно его результатам, значимым в прогнозировании ранней преэклампсии оказался уровень плацентарных микровезикул и микровезикул с липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов (табл. 2).

На основании полученных результатов была разработана прогностическая модель бинарной логистической регрессии для определения вероятности развития ранней преэклампсии [6]. Наблюдаемая зависимость представлена уравнением:

$$P = \frac{1}{1+e^{-z}} * 100\%, \text{ где}$$

$$z = -2,122 + 0,149X_1 + 0,336X_2$$

P – вероятность наступления ранней преэклампсии,

X₁ – количество микровезикул с липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов (%),

X₂ – количество микровезикул плацентарного происхождения (%).

Таблица 2

Значимые предикторы развития ранней преэклампсии

Предикторы	Нескорректированное ОШ		Скорректированное ОШ	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
ЛПС	0,720 [0,635 – 0,816]	< 0,001	0,861 [0,747 – 0,993]	0,039
ALLP	0,670 [0,573 – 0,785]	< 0,001	0,715 [0,604 – 0,846]	< 0,001

Примечание. ОШ – отношение шансов.

ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития преэклампсии от уровня микровезикул с липополисахаридом и плацентарной щелочной фосфатазой, представлена на рис. 1.

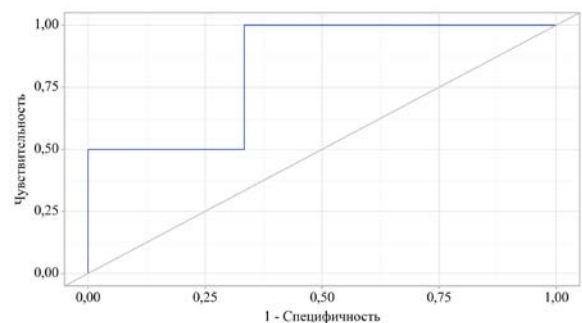


Рис. 1. ROC-кривая зависимости вероятности развития ранней преэклампсии от уровня микровезикул с ALLP и ЛПС

Площадь под ROC-кривой составила $0,833 \pm 0,040$ [95% ДИ 0,755 – 0,912]. Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,414. Чувствительность и специфичность модели составили 100,0% и 66,7%, соответственно (рис. 2).

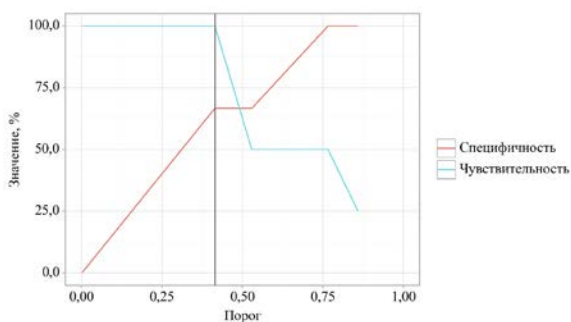


Рис. 2. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Фенотип и уровень циркулирующих микровезикул на сроке гестации 34-36 недель у беременных из различных групп представлены в табл. 3.

Таблица 3

Фенотип и уровень циркулирующих микровезикул у беременных на сроке гестации 34-36 недель (процент от общего числа циркулирующих МВ)

Показатели	Группы исследования	
	Поздняя ПЭ (n=42)	Контроль (n=140)
ЛПС; Ме [IQR]	1,70 * [1,70; 2,10]	0,30 [0,20; 2,70]
TF; Ме [IQR]	4,60* [4,30; 4,80]	3,50 [2,40; 3,50]
ALLP; Ме [IQR]	4,30 [2,50; 5,30]	4,00 [2,30; 4,70]

* $p < 0,05$ (поздняя ПЭ/контроль).

Таким образом, у беременных с поздней преэклампсией на сроке гестации 34-36 недель наблюдается статистически значимое увеличение уровня циркулирующих МВ с липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов, а также с тканевым фактором.

Нами был проведен ROC-анализ для оценки возможности прогнозирования поздней преэклампсии, основываясь на уровне и фенотипе циркулирующих микровезикул. Результаты анализа представлены в табл. 4.

Таблица 4

Значимые предикторы развития поздней преэклампсии

Предикторы	Нескорректированное ОШ		Скорректированное ОШ	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
ЛПС	0,805 [0,695 – 0,932]	0,004	0,367 [0,206-0,652]	0,001
TF	0,117 [0,052 – 0,261]	< 0,001	0,042 [0,013 – 0,136]	< 0,001

Примечание. ОШ – отношение шансов.

На основании полученных результатов была разработана прогностическая модель бинарной логистической регрессии [6] для определения вероятности развития поздней

преэклампсии. Зависимость представлена в виде уравнения:

$$P = \frac{1}{1+e^{-z}} * 100\%$$

, где

$$z = -13,713 + 1,002X_1 + 3,182X_2$$

P – вероятность наступления поздней преэклампсии,

X_1 – количество микровезикул с ЛПС (%),

X_2 – количество микровезикул с TF (%).

ROC-кривая, характеризующая вероятности развития преэклампсии в зависимости от уровня микровезикул с липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов и тканевым фактором, представлена на рис. 3.

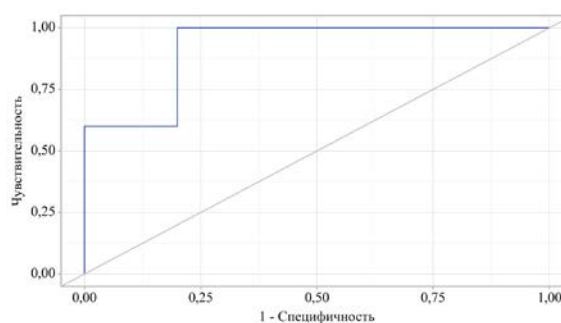


Рис. 3. ROC-кривая вероятности развития поздней преэклампсии в зависимости от уровня МВ с TF и ЛПС

Площадь под ROC-кривой составила $0,920 \pm 0,026$ (95% ДИ 0,869 – 0,971). Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,468. Чувствительность и специфичность модели составили 100,0% и 80,0% соответственно (рис. 4).

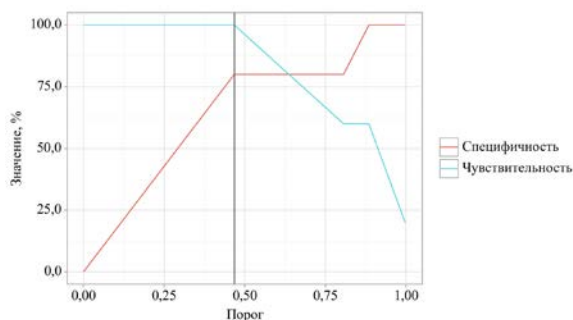


Рис. 4. Чувствительность и специфичность модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о возможности использования уровней циркулирующих микровезикул для прогнозирования развития ранней и поздней преэклампсии и вероятных различиях патогенеза этих состояний.

В прогнозировании ранней преэклампсии важное значение имеет уровень плацентарных микровезикул, а также микровезикул с липополисахаридом грамотрицательных мик-

роорганизмов. Рядом авторов показано, что увеличение уровня плацентарных микровезикул наблюдается уже с I триместра гестации при преэклампсии, а также при задержке внутриутробного роста [7,8]. На наш взгляд, повышенный уровень плацентарных микровезикул может отражать плацентарную дисфункцию.

Роль липополисахарида в патогенезе преэклампсии активно обсуждалась в литературе [9,10]. Основным источником ЛПС служит грамотрицательная микрофлора слизистая оболочка кишечника, полости рта, мочевых и половых путей. Известно, что ЛПС способен активировать воспалительный ответ, вызывать повреждение эндотелия и оксидативный стресс – все три звена патогенеза преэклампсии [9]. Кроме того, в эксперименте на крысах преэклампсия развивалась путем введения низких доз ЛПС [11]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в патогенезе ранней преэклампсии важное значение имеет плацентарная дисфункция с наличием ЛПС.

У беременных с поздней преэклампсией на доклинической стадии значимыми в прогнозировании развития патологии являются микровезикулы с липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов и с тканевым фактором. О возможной роли ЛПС в патогенезе преэклампсии указывалось выше.

Тканевой фактор – трансмембранный рецептор, инициатор процесса коагуляции – также участвует в целом ряде некоагуляционных реакций: регуляции синтеза цитокинов, молекул адгезии и факторов роста, играющих ключевую роль в развитии процессов воспаления, репарации, ангиогенеза, апоптоза, ми-

грации клеток, трансформации эмбриона, а также в процессе метастазирования некоторых опухолей [12]. Появление его в кровотоке может быть спровоцировано ЛПС, свидетельствовать о повреждении эндотелия, а также об изменении реологических свойств крови за счет увеличения коагуляционного потенциала. Последний факт дает возможность обсуждать вопрос о назначении антикоагулянтов для профилактики поздней преэклампсии. Однако это требует дальнейших исследований.

Обнаружение МВ с ЛПС, на наш взгляд, диктует необходимость санации очагов инфекции в ротовой полости, мочевыводящих и половых путях, а также коррекции биоценоза кишечника (при необходимости).

Выводы

1. В прогнозировании ранней преэклампсии значимым является уровень в плазме крови плацентарных микровезикул, отражающий степень плацентарной дисфункции, а также уровень микровезикул с липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов.

2. В прогнозировании поздней преэклампсии значимыми являются уровни микровезикул с тканевым фактором и липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов.

3. Наличие микровезикул с липополисахаридом грамотрицательных микроорганизмов диктует необходимость санации очагов инфекции ротовой полости, мочевых и половых путей, а также биоценоза кишечника.

4. Увеличение уровня микровезикул с тканевым фактором является показанием к использованию антикоагулянтов. Вопрос этот требует дальнейшего специального исследования.

Сведения об авторах статьи:

Курманбаев Тимур Ерланович – к.м.н., ст. преподаватель кафедры акушерства и гинекологии ФГББОУ ВО ВМА им. С.М. Кирова МО России. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Клиническая, 6. E-mail: timka_rus@inbox.ru.

Мустафин Ильшат Ганиевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Адрес: 420015, г. Казань ул. Бутлерова, 49. E-mail: ilshat64@mail.ru.

Набиуллина Роза Муллаяновна – к.м.н., доцент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Адрес: 420015, г. Казань ул. Бутлерова, 49. E-mail: nabiullina.rosa@yandex.ru.

Мухаметзянова Зарина Рамисовна – аспирант кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Адрес: 420015, г. Казань ул. Бутлерова, 49. E-mail: zarinam75@gmail.com.

Масленников Антон Васильевич – к.м.н., доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации. – М., 2021. – 79 с.
2. The etiology of preeclampsia/ Jung E. [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2022. – Vol.226, №2. – P. S844–S866. DOI:10.1016/j.ajog.2021.11.1356.
3. Здравоохранение в России. 2023: Стат. сб./Росстат. – М., 2023. – 179 с.
4. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives/ Rana S. [et al.] // Circulation research. – 2019. – Vol. 124, №7. – P. 1094–1112. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276
5. Клинико-патологические аспекты микровезикулярного состава периферической крови у беременных с преэклампсией/ И.Г. Мустафин [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т.17, №3. – С.36–43. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(3).36-43
6. Лучинин, А.С. Прогностические модели в медицине/А.С. Лучинин// Клиническая онкогематология. – 2023. – Т.16, №1. – С.27–36. DOI: 10.21320/2500-2139-2023-16-1-27-36

7. Late first trimester circulating microparticle proteins predict the risk of preeclampsia < 35 weeks and suggest phenotypic differences among affected cases/ McElrath T.F. [et al.] // *Scientific reports*. – 2020. – Vol. 10, №1. – P. 17353. DOI: 10.1038/s41598-020-74078-w
8. Характеристика состава микровезикул крови при физиологической беременности и беременности, осложненной синдромом задержки роста плода/ Микаелян А.Г. [и др.] // *Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение*. – 2019. – Т. 7, № 4. – С. 25-31. DOI: 10.24411/2303-9698-2019-14002
9. Gut microbiota dysbiosis and increased plasma LPS and TMAO levels in patients with preeclampsia/ Wang, J., [et al.] // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2019. – №9. – P. 409. DOI:10.3389/fcimb.2019.00409
10. Бондаренко, К. Р. Роль системной эндотоксинемии в патогенезе гестоза / К.Р. Бондаренко, А.Р. Мавзютов, Л.А. Озолина // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. – 2013. – №3. – С. 40-43.
11. Evaluation of low-dose endotoxin administration during pregnancy as a model of preeclampsia/ Sakawi Y. [et al.] // *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. – 2000. – Vol. 93, №6. – P. 1446-1455. DOI:10.1097/0000542-200012000-00017
12. Grover, S.P. Tissue factor: an essential mediator of hemostasis and trigger of thrombosis/ S.P. Grover, N. Mackman // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2018. – Vol.38, №4. – P.709-725. DOI: 10.1161/ATVBAHA.117.309846.

REFERENCES

1. Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Clinical guidelines. M., 2021:79. (in Russ)
2. Jung E, [et al.] The etiology of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;226(2):S844–S866. (in Engl) DOI: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356.
3. Healthcare in Russia. 2023: Statistical Collection. Rosstat. M., 2023. 179 p. (in Russ)
4. Rana S, [et al.] Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation Research*. 2019;124(7):1094-1112. (in Engl) DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276.
5. Mustafin IG, [et al.] Clinical and pathophysiological aspects of microvesicular composition of peripheral blood in pregnant women with preeclampsia. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2024;17(3):36-43. (in Russ) DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(3).36-43.
6. Luchinin AS. Prognostic Models in Medicine. *Clinical oncohematology*. 2023;16(1):27–36. (In Russ). DOI: 10.21320/2500-2139-2023-16-1-27-36
7. McElrath TF, [et al.] Late first trimester circulating microparticle proteins predict the risk of preeclampsia < 35 weeks and suggest phenotypic differences among affected cases. *Scientific Reports*. 2020;10(1):17353. (in Engl) DOI: 10.1038/s41598-020-74078-w.
8. Micaelyan AG, [et al.] Characteristics of the composition of blood microvesicles during physiological pregnancy and pregnancy complicated by fetal growth retardation syndrome. *Obstetrics and Gynecology: news, opinions, training*. 2019;7(4):25–31. (in Engl) DOI: 10.24411/2303-9698-2019-14002.
9. Wang J, [et al.] Gut microbiota dysbiosis and increased plasma LPS and TMAO levels in patients with preeclampsia. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2019;9:409. (in Engl) DOI: 10.3389/fcimb.2019.00409.
10. Bondarenko KR, Mavzyutov AR, Ozolina LA. The role of systemic endotoxemia in the pathogenesis of gestosis. *Bulletin of the Russian State Medical University*. 2013;3:40-43. (in Russ)
11. Sakawi Y, [et al.] Evaluation of low-dose endotoxin administration during pregnancy as a model of preeclampsia. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2000;93(6):1446-1455. (in Engl) DOI: 10.1097/0000542-200012000-00017.
12. Grover SP, Mackman N. Tissue factor: an essential mediator of hemostasis and trigger of thrombosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2018;38(4):709–725. (in Engl) DOI: 10.1161/ATVBAHA.117.309846.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.24060/1999-6209-2025-20-5-35-40>
УДК 611.858:611.1/8
© С.Л. Битюков, 2025

С.Л. Битюков

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ И МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛИ УШНОЙ РАКОВИНЫ ДЕВУШЕК С БРАХИЦЕФАЛИЕЙ ЧЕРЕПА ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», г. Луганск

Резюме

Наружное ухо представляет собой важный элемент лица человека, его пропорции, конфигурация и расположение несут ценную информацию. Данные о нормальных размерах, половых, возрастных и расово-этнических отличительных признаках ушной раковины имеют важное значение для пластической хирургии и судебной медицины.

Цель. Определение значений отдельных морфометрических параметров ушной раковины у девушек с брахицефалией черепа для создания морфометрической и математической моделей.

Материал и методы. В работе использованы фотографии правых ушных раковин 158 девушек с брахицефалией черепа. Были определены топографические особенности расположения структур и площадь отдельных секторов ушной раковины. Полученные данные статистически обработаны.

Результаты. Создана база данных отдельных морфометрических показателей ушных раковин у девушек с брахицефалией черепа. Выявлены существующие взаимосвязи между отдельными показателями. На основе регрессионного анализа создана математическая модель.

Выводы. Совокупность полученных морфометрических данных позволила сформировать морфометрическую и математическую модели ушных раковин у девушек с брахицефалией черепа. Выявленные закономерности показателей являются высокоспецифичными у девушек в данной группе.

Ключевые слова: ушная раковина, морфометрия, функциональные связи, девушки с брахицефалией черепа.

S.L. Bitjukov

MORPHOMETRIC AND MATHEMATICAL MODELS OF THE AURICULUM OF BRACHYCEPHALIC GIRLS

Abstract

The outer ear is an important element of the human face. Its configuration, proportions and location provide valuable information. The totality of data on normal sizes, gender, age and racial-ethnic distinctive features of the auricle is of great importance for plastic surgery and forensic medicine.

The aim of the study. To determine the values of individual morphometric parameters of brachycephalic girls and to create morphometric and mathematical models of the auricle.

Material and methods. The work used photographs of the right auricle of 158 brachycephalic girls. The topographic position of the structures and the area of individual sectors of the auricle were determined. The obtained data were statistically processed.

Results. A database of individual morphometric parameters of the auricle of brachycephalic girls has been formed. Existing functional relationships between separate parameters have been identified. A mathematical model has been created based on regression analysis.

Conclusions. The set of obtained morphometric indices let us to form a morphometric and mathematical model of the auricle for brachycephalic girls. The revealed patterns of the indices are highly specific for girls of this group.

Keywords: auricle, morphometry, functional connections, brachycephalic girls.

Введение

Наружное ухо представляет собой важный элемент внешнего облика человека, а его конфигурация, пропорции и расположение несут ценную информацию, в первую очередь для пластической хирургии, позволяющей полноценно корректировать врожденную патологию и приобретенные деформации ушной раковины, в частности при отсутствии контрлатерального органа [1,2]. После хирургической коррекции у больных появляются совершенно иные возможности, значительно изменяющие качество их жизни [3].

В то же время ушная раковина (УР), являясь важным отличительным признаком лица, может весьма эффективно использоваться в процессе идентификации человека в крими-

налистике. Это обусловлено тем, что наружное ухо отражает как генетические особенности, так и изменения, приобретенные в течение жизни [4].

Ушная раковина не является статичной структурой и изменяется с возрастом. Разработка методов хирургической коррекции патологии УР или систем распознавания личности невозможна при игнорировании возникающих с возрастом преобразований УР или появляющихся инволютивных изменений [5-7].

Другим фактором, который в значительной степени определяет форму и размеры структур УР и их взаимосвязи, является этническая идентичность человека [8-11]. Информация о нормальных размерах, половых, возрастных и расово-этнических отличительных

признаках УР имеет исключительное значение для пластической хирургии, в судебной медицине, в диагностике ряда пороков развития, разнообразных синдромов и возникающих деформаций [12].

Программы идентификации личности по УР и оперативные методики реконструкции ушной раковины перманентно развиваются и модернизируются [13]. В настоящее время сопоставления единой системы УР для идентификации личности или воспроизведения отсутствующих структур в восстановительной хирургии нет. Для создания программы требуется наличие базы данных морфологических признаков ушной раковины, учитывающих гендерные, возрастные и этнические особенности. Анализ доступных литературных источников свидетельствует, что в последнее время работы по созданию такой базы данных ведутся весьма интенсивно.

Материал и методы

По предлагаемой методике изучения ушной раковины по фотографическому изображению [14] в исследовании нами проанализировано 158 фотографий правых УР девушек. Научная работа выполнена в соответствии с приказом МЗ РФ от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», стандартами GCP и CONSORT. Все участники исследования подписали информированное согласие. Протокол исследования утвержден на заседании комиссии локального независимого этического комитета ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Св. Луки Минздрава России (протокол № 2 от 23.10.2023 г.).

Фотосъемку ушной раковины производили электронной камерой, зафиксированной в специальном устройстве, которое позволяет фотографировать на постоянном фокусном расстоянии. Разрешение фотокамеры составляло 13 Мп, светочувствительность - $f/1,9$. С помощью компьютерной программы Image Pro Plus Version 6.0 (США) произведены измерения линейных показателей и вычисления площади секторов на полученных цифровых фотографиях.

На снимке обозначалась базовая линия (БЛ), представляющая собой высоту УР: расстояние от наиболее верхней точки завитка до нижней точки мочки уха. Строился перпендикуляр от изучаемой структуры к БЛ. Определение положения отдельных точек структур УР осуществлялось фиксацией двух параметров: длиной отрезка от вершины УР по БЛ до перпендикуляра к исследуемой структуре и величиной самого перпендикуляра (рис. 1).

В настоящей работе определены: высота УР, положение вершины козелка, дна межкозелковой вырезки, наиболее выступающего переднего края завитка и заднего края; на уровне козелка; высота мочки уха. С помощью нанесенных реперных точек и построенных перпендикуляров поверхность ушной раковины разделили на отдельные секторы (рис. 2):

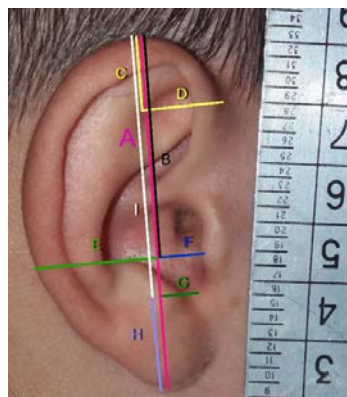


Рис. 1. Основные определяемые размеры ушной раковины: А – высота УР (БЛ); В – промежуток по БЛ от вершины УР до вершины козелка; С – промежуток по БЛ от вершины УР до наиболее выступающей передней точки завитка; D – перпендикуляр к БЛ от наиболее выступающей передней точки завитка; E – перпендикуляр от заднего края завитка на уровне козелка к БЛ; F – перпендикуляр от вершины козелка к БЛ; G – перпендикуляр к БЛ от дна межкозелковой вырезки; H – длина мочки уха; I – промежуток по БЛ от дна межкозелковой вырезки до вершины УР



Рис. 2. Исследуемые секторы ушной раковины: S1 – сектор, расположенный между передним краем УР, перпендикуляром от БЛ к переднему краю наиболее выступающей части завитка и отрезком БЛ между построенным перпендикуляром и вершиной УР; S2 – сектор, расположенный между перпендикуляром к БЛ от заднего края завитка на уровне козелка, отрезком БЛ от этого перпендикуляра к вершине мочки уха и наружным краем завитка между этими отрезками; S3 – сектор, представляющий собой продолжение предыдущего сектора S2 сверху по БЛ к вершине УР и ограниченный БЛ, задним краем завитка и сектором S2; S4 – сектор, представляющий собой сумму секторов S2 и S3 и являющийся наружной частью УР, расположенный между БЛ и свободным краем УР

Контуры выделенных секторов обводили с помощью компьютерной программы и вычисляли их площади в мм^2 . Определение величины площадей отдельных секторов и их сравнение позволяют характеризовать УР более полноценно.

Полученные в исследовании данные обработаны с применением методов вариационной статистики. С этой целью был использован программный пакет STATISTICA 10.0 («StatSoft»).

Между всеми полученными результатами показателей морфометрических структур УР у девушек брахицефалов был проведен корреляционный анализ Пирсона для определения степени линейной связи между ними. Учитывались корреляции, соответствующие средней, сильной и функциональной связи (от 0,5 и выше). На основе выявленных взаимосвязей проведен регрессионный анализ.

Использованы методы простой линейной регрессии и многомерной линейной регрессии, которые позволяют количественно описать существующую зависимость между исследуемыми показателями и в дальнейшем прогнозировать значения искомых характеристик параметров УР. В качестве индикатора предсказательной способности полученных формул простой и сложной регрессии использован коэффициент детерминации R^2 , позволяющий оценить, насколько эффективно полученная модель отражает реальные взаимосвязи между переменными. Для преодоления существующих ограничений в трактовке коэффициента детерминации в множественной регрессии (связанных с добавлением независимых переменных, если они не улучшают модель) использован скорректированный R^2 (Adjusted R^2).

Целью настоящего исследования являлись определение значений отдельных морфометрических параметров УР у девушек с брахицефалией черепа, выявление их взаимосвязей и создание морфометрической и математической моделей УР девушек с одинаковой формой головы.

Результаты и обсуждение

По предложенной методике изучения УР определено положение отдельных структур. Числовые значения изучаемых морфометрических параметров УР представлены в табл. 1.

Произведена оценка характеристик выборок с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Полученные данные свидетельствуют, что выборка всех показателей имеет нормальное распределение и является однородной. Разница в выборке заключается в коэффициенте вариации и мере рассеивания относительно среднего значения. Нормальность выборок подтверждена на уровне $P > 0,20$. Вид распределения – на уровне значимости 0,05.

Между полученными данными был проведен корреляционный анализ Пирсона (табл. 2). Все выявленные связи оказались положительными. Нами учитывались только средняя (0,5–0,7) и сильная (0,7–0,9) корреляции, а также функциональная связь (свыше 0,9), позволяющие с достаточной степенью уверенности говорить о взаимосвязи показателей.

Таблица 1

Числовые значения параметров ушных раковин у девушек с брахицефалией черепа, мм

Показатель	Среднее, мм	Медиана	Мин. значение	Максим. значение	S	Коэф. вариации
A	58,93	59,07	50,72 мм	67,54 мм	3,54	6,01
B	36,94	37,04	28,96 мм	43,06 мм	2,32	6,28
C	17,46	17,41	12,51 мм	23,41 мм	1,95	11,20
D	15,16	15,24	10,68 мм	20,64 мм	1,75	11,57
E	17,82	17,93	11,47 мм	23,17 мм	1,91	10,70
F	6,22	6,25	2,23 мм	10,25 мм	1,63	26,14
G	6,71	6,88	2,15 мм	11,37 мм	1,57	23,43
H	15,30	15,34	9,49 мм	22,03 мм	2,33	15,22
I	43,63	43,55	35,92 мм	50,73 мм	2,55	5,84
S1	202,48 мм ²	198,29 мм ²	115,93 мм ²	333,55 мм ²	39,76	19,64
S2	269,31 мм ²	264,57 мм ²	132,52 мм ²	432,62 мм ²	52,47	19,48
S3	599,78 мм ²	602,22 мм ²	417,00 мм ²	821,73 мм ²	73,99	12,33
S4	869,09 мм ²	864,88 мм ²	587,33 мм ²	1160,36 мм ²	109,70	12,62

Таблица 2

Корреляции между показателями ушных раковин у девушек брахицефалией черепа

Показатель	B	C	D	E	F	G	H	I	S1	S2	S3	S4
A	0,68						0,71	0,73		0,66	0,68	0,78
B								0,93			0,77	0,59
C			0,52						0,87			
D					0,60				0,79			
E										0,77	0,65	0,81
F						0,80						
G												
H										0,71		
I											0,76	0,63
S1												
S2											0,51	0,81
S3												0,90

Анализ полученных результатов позволил сделать следующие выводы: выявлена прямая высокая взаимосвязь высоты УР (А) с вертикальным положением дна межкозелковой вырезки (I) и вершины козелка (В), с размером мочки уха (Н), с площадью секторов S2, S3 и S4.

Взаимозависимы вертикальное положение вершины козелка (В) и дна межкозелковой вырезки (I) и площадь секторов S3, S4.

Вертикальная (С) и горизонтальная (D) координаты выступающей кпереди части завитка зависят друг от друга и связаны с площадью сектора S1. А горизонтальная координата (D) связана также с горизонтальным положением вершины козелка (F).

Горизонтальное положение задней части завитка на уровне вершины козелка (Е) связано с площадью секторов S2, S3 и S4.

Между горизонтальным положением вершины козелка (F) и дна межкозелковой вырезки (G) имеется сильная взаимосвязь.

Размер мочки уха связан с высотой УР и величиной площади сектора S2.

Положение вертикальной координаты дна межкозелковой вырезки (I) взаимосвязано с величиной УР (А), вертикальным положением вершины козелка (В) и размером секторов S3, S4.

Величина площади сектора S2 взаимосвязана с высотой УР, мочки уха (Н), задним краем завитка (Е), площадью секторов S3 и S4.

Секторы S3 и S4 взаимосвязаны и коррелируют с размером УР (А), положением

заднего края завитка (Е), вертикальными координатами вершины козелка (В) и дна межкозелковой вырезки (I), площадью сектора S2.

Суммируя полученные результаты, можно сказать, что положение вершины козелка и дна межкозелковой вырезки взаимосвязано. Эта связь реализуется через корреляции горизонтальных координат дна межкозелковой вырезки (G), вершины козелка (F) и корреляцию между вертикальными координатами этих структур (I, В).

Обе координаты положения передней части завитка (С и D) взаимозависимы и связаны с размером площади сектора S1. Горизонтальный показатель (D) коррелирует с горизонтальным положением вершины козелка (F).

Площади секторов S2, S3, S4, формирующие наружную часть ушной раковины, взаимосвязаны между собой, с высотой УР (А) и положением заднего края завитка на уровне вершины козелка (Е). Но не коррелируют с размером сектора S1, который связан с положением переднего края завитка (С, D). Форма УР у девушек с брахицефалией черепа в значительной степени зависит от параметров высоты ушной раковины и положения переднего наиболее выступающего края завитка.

Полученные показатели были проанализированы с помощью линейного простого регрессионного анализа. В исследовании были использованы формулы, имеющие коэффициент детерминации, расположенный в приемлемом диапазоне значений для медико-биологических исследований ($R^2 = 35-70\%$) (табл. 3).

Таблица 3

Формулы простой регрессии между параметрами УР у девушек брахицефалов

№ п/п	Формула	R ² -%	№ п/п	Формула	R ² -%
1	A= 19,37 + 1,07B	46,21	11	D= 8,16 + 0,03S1	62,50
2	A= 42,78 + 1,06H	51,16	12	E= 9,89 + 0,03S2	59,13
3	A= 13,28 + 1,05I	53,83	13	E= 7,80 + 0,02S3	42,56
4	A= 47,27 + 0,04S2	44,11	14	E= 5,36 + 0,01S4	66,24
5	A= 38,79 + 0,03S3	45,87	15	H= 6,46 + 0,03S2	50,55
6	A= 37,05 + 0,02S4	60,87	16	I= 27,46 + 0,03S3	57,87
7	B= 21,95 + 0,02S3	60,57	17	I= 30,89 + 0,01S4	39,29
8	B= 26,02 + 0,01S4	35,10	18	S2= -67,01 + 0,39S4	65,32
9	C= 9,01 + 0,04S1	75,21	19	S3= 66,98 + 0,61S4	81,31
10	D= 11,28 + 0,62F	35,52	-	-	-

На основании выявленных взаимосвязей были составлены уравнения множественной регрессии.

Формулы множественной регрессии показателей УР у девушек с брахицефалией черепа.

1. Высота УР (А) и формулы связанных с ней показателей.

$$A = 13,271 + 0,953 \times B - 0,461 \times E + 0,669 \times H + 0,027 \times S2$$

Скорректированный коэффициент детерминации составляет $R^2 = 0,96$.

$$A = 25,774 + 0,477 \times B - 1,213 \times E + 0,066 \times S2 + 0,011 \times S3 + 0,317 \times I;$$

$$R^2 = 0,91$$

$$A = 4,678 + 1,038 \times B + 0,092 \times E + 0,988 \times H;$$

$$R^2 = 0,94$$

$$A = 8,99 + 0,433 \times E + 0,923 \times I;$$

$$R^2 = 0,61$$

2. Вертикальное положение вершины козелка (В).

$$B = 3,374 + 0,13 \times C + 0,642 \times I + 0,018 \times S3 - 0,008 \times S4;$$

$$R^2 = 0,92$$

3. Вертикальное положение переднего края завитка (С).

$$C = 10,58 - 0,492 \times D + 0,057 \times S1;$$

$$R^2 = 0,79$$
4. Горизонтальное положение переднего края завитка (D).

$$D = 8,148 + 0,382 \times F + 0,029 \times S1;$$

$$R^2 = 0,66$$
5. Положение заднего края завитка (E).

$$E = 6,374 + 0,023 \times S2 + 0,008 \times S3;$$

$$R^2 = 0,74$$
6. Вертикальное положение дна межкозелковой вырезки (I).

$$I = 26,986 + 0,009 \times S1 + 0,039 \times S3 - 0,01 S4;$$

$$R^2 = 0,66$$

Установленный скорректированный коэффициент детерминации R^2 показал, что можно моделировать с большой статистической надежностью (66-96%) практически все показатели, кроме горизонтальной координаты дна межкозелковой вырезки (G).

В исследовании использована оригинальная методика определения координат отдельных точек образований УР. Поэтому сравнимые результаты в доступной литературе отсутствуют.

Совокупность выведенных формул простой и сложной регрессий, изучаемых в исследовании показателей УР у девушек брахицефалов, позволяет прогнозировать значение

любого параметра и представляет собой математическую модель ушной раковины, ассоциированную с краниометрическими показателями и высокоспецифичную для девушек в определенной расово-этнической группе.

Выводы

1. Совокупность полученных морфометрических показателей, установленных связей и формул простой и множественной регрессии формируют морфометрическую и математическую модели УР для девушек с брахицефалией черепа.

2. Выявленные закономерности во взаимоотношении между показателями УР у девушек с брахицефалией черепа являются высокоспецифичными для данной группы.

3. Положение вершины козелка и дна межкозелковой вырезки взаимосвязано и реализуется через корреляции вертикальных (В и I) и горизонтальных (F и G) координат.

4. Горизонтальное положение вершины козелка (F) коррелирует с аналогичными координатами дна межкозелковой вырезки (G) и переднего наиболее выступающего края завитка (D).

5. Форма УР у девушек брахицефалов связана с ее высотой и положением переднего наиболее выступающего края завитка.

6. Формулы сложной регрессии с высоким коэффициентом детерминации можно вывести практически для всех показателей УР.

Сведения об авторе статьи:

Битюков Сергей Леонидович – к.м.н., доцент кафедры общей и факультетской хирургии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Адрес: 291045, г. Луганск, кв-л 50-летия Обороны Луганска, 1г. E-mail: think222@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Efficacy and Timing of Neonatal Ear Correction Molding / Q. Zhuang [et al.] // *Aesthetic Plast Surg.* – 2020. – Vol. 44, № 3. – P. 872-878. DOI:10.1007/s00266-019-01596-y
2. Management of congenital auricular anomalies / N.M.D. Joukhadar [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery.* – 2020. – Vol. 146, № 2. – P. 205e-216e. DOI:10.1097/PRS.0000000000006997
3. The psychological, social and educational impact of prominent ears: A systematic review / E.S. Jones [et al.] // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2020. – Vol. 73, № 12. – P. 2111–2120. DOI:10.1016/j.bjps.2020.05.075
4. Ear identification: A multi-ethnic study sample / N. Angelakopoulos [et al.] // *Morphologie.* – 2023. – Vol.107. – Is 359.100602. <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2023.05.001>
5. An anthropometric study of the external ear in the Thai population / P. Khobkhun [et al.] // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2022. – Vol.75, № 4. – P. 1417-1423. <https://www.researchgate.net/publication/356581718>
6. Analysis of the auricles and auricular shape types for ear-related wearables: A study of mainland Chinese sample aged 15-79/ M. Wang [et al.] // *Work.* – 2022. – Vol. 73, №1.– P. 335-352. DOI: 10.3233/WOR-210799
7. Auricular Morphometry of Okrika Tribe in Rivers State, Nigeria / B.U. Erekosima [et al.] // *Saudi J Med Pharm Sci.* –2022. – Vol. 8, № 5. – P. 239-243. DOI:10.36348/sjmps.2022.v08i05.004
8. Prasetyo, A.T. Anthropometric Study of Human Ear: A Baseline Data for Ear Reconstruction / A.T. Prasetyo, I.L. Putri // *J Craniofac Surg.* –2022 Jun 1. – Vol. 33, № 4. – P. 1245-1249. DOI: 10.1097/SCS.00000000000008199
9. Morphometric Parameters of the Ear and Their Sexual Dimorphism in the Eastern Province of Saudi Arabia / S.D. Hiware [et al.] // *Cureus.* – 2024 Jan. – Vol. 16, № 1. – e51625. DOI: 10.7759/cureus.51625.
10. Determination of the Difference Between Men and Women Anthropometry Auricles Using Photogrammetric Method in Sundanese Ethnic Group/ S.F. Boesoire [et al.] // *Clin Cosmet Investig Dermatol.* – 2022. – Vol. 15. – P. 2133-2141. DOI: 10.2147/CCID. S380115
11. 3D assessment of ear morphology / M.V. Sowmya [et al.] // *J Oral Biol Craniofac Res.* – 2023. – Vol.13, № 5. – P. 622-629. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2023.08.001>
12. Autologous cartilage microtia reconstruction: complications and risk factors / Y.Y. Fu [et al.] // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2019. – Vol. 116. – P. 1-6. DOI: 10.1016/j.ijporl.2018.09.035
13. Kim, Y. S. Salvage of ear framework exposure in total auricular reconstruction / Y.S. Kim, I.S. Yun, S. Chung // *Ann. Plast. Surg.* – 2017. – Vol. 78, № 2. – P. 178-183. DOI:10.1097/sap.0000000000000839
14. Битюков, С.Л. Антропометрия ушной раковины. Современные методы и предложение дальнейшего совершенствования / С.Л. Битюков, В.И. Лузин // *Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова.* – 2022. – № 1. – С. 24-28.

REFERENCES

1. Zhuang Q. [et al.]. Efficacy and Timing of Neonatal Ear Correction Molding. *Aesthetic Plast Surg.* 2020; 44(3): 872-878. DOI:10.1007/s00266-019-01596-y (in Engl)
2. Joukhadar N.M.D. [et al.]. Management of congenital auricular anomalies. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2020; 146(2): 205e-216e. DOI:10.1097/PRS.0000000000006997 (in Engl)
3. Jones E.S. [et al.]. The psychological, social and educational impact of prominent ears: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2020; 73(12): 2111–2120. DOI:10.1016/j.bjps.2020.05.075 (in Engl)
4. Angelakopoulos N.[et al.]. Ear identification: A multi-ethnic study sample. *Morphologie.* 2023; 107: Is 359.100602. <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2023.05.001> (in Engl)
5. Khobkhun P.[et al.]. An anthropometric study of the external ear in the Thai population. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2022; 75(4): 1417-1423. <https://www.researchgate.net/publication/356581718> (in Engl)
6. Wang M.[et al.] Analysis of the auricles and auricular shape types for ear-related wearables: A study of mainland Chinese sample aged 15-79. *Work.* 2022; 73(1): 335-352. DOI: 10.3233/WOR-210799 (in Engl)
7. Erekosima B.U. [et al.]. Auricular Morphometry of Okrika Tribe in Rivers State, Nigeria. *Saudi J Med Pharm Sci.* 2022; 8(5): 239-243. DOI:10.36348/sjimps.2022.v08i05.004 (in Engl)
8. Prasetyo A.T., Putri I.L. Anthropometric Study of Human Ear: A Baseline Data for Ear Reconstruction. *J Craniofac Surg.* 2022 Jun 1; 33(4):1245-1249. DOI: 10.1097/SCS.00000000000008199 (in Engl)
9. Hiware S.D. [et al.]. Morphometric Parameters of the Ear and Their Sexual Dimorphism in the Eastern Province of Saudi Arabia. *Cureus.* 2024 Jan.; 16(1): e51625. DOI: 10.7759/cureus.51625 (in Engl)
10. Boesoirie S.F. [et al.]. Determination of the Difference Between Men and Women Anthropometry Auricles Using Photogrammetric Method in Sundanese Ethnic Group. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022; 15: 2133-2141. DOI: 10.2147/CCID.S380115 (in Engl)
11. Sowmya M.V. [et al.]. 3D assessment of ear morphology. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2023;13(5): 622-629. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2023.08.001> (in Engl)
12. Fu Y.Y. [et al.]. Autologous cartilage microtia reconstruction: complications and risk factors. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2019; 116: 1-6. DOI: 10.1016/j.ijporl.2018.09.035 (in Engl)
13. Kim Y.S., Yun I.S., Chung S. Salvage of ear framework exposure in total auricular reconstruction. *Ann. Plast. Surg.* 2017; 78(2):178–183. DOI:10.1097/sap.0000000000000839 (in Engl)
14. Bityukov S.L., Luzin V.I. Anthropometry of the ear. Modern techniques and a suggest for further improvement. *Morphological almanac named after V.G. Koveshnikov.* 2022; 1: 24-28 (in Russ.).

В.Н. Морозов¹, Е.С. Новик¹, В.П. Печерская²
**ОСОБЕННОСТИ РОСТА, ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И ПРОЧНОСТИ
 БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ РЕГЕНЕРАТА В НЕЙ**

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный
 исследовательский университет», г. Белгород
²ОГБУЗ «Яковлевская центральная районная больница», г. Строитель

Резюме

Цель. Установить особенности изменений органомерических параметров большеберцовой кости, прочности и химического состава ее регенерата в разные сроки после перелома.

Материал и методы. Исследование проведено на 30 белых крысах, которым моделировали перелом большеберцовой кости и проводили изучение ее органомерических параметров, прочности и химического состава регенерата на 3-и, 10-е, 15-е, 24-е, 45-е сутки после операции.

Результаты. Наиболее динамично изменяется ширина тела большеберцовой кости, которая стремительно нарастает в период 3-10-е сутки (7,43%), затем темп роста снижается к 15-м суткам (2,77%) и увеличивается в период 15-24-е сутки (1,42%). Содержание минеральных веществ и кальция в регенерате уменьшается в период 3-10 суток (3,60 и 4,76%), предел прочности и разрушающий момент – в периоды 3-10, 10-15 суток (3,26%, 2,72% и 2,79%, 2,08%). В период 15-24-е, 24-45-е сутки наблюдается увеличение их содержания на 4,47%, 2,22% и 6,70%, 3,91%, на 7,88%, 8,81% и 5,62%, 11,11%.

Заключение. Направленность и выраженность изменений органомерических параметров, показателей химического состава и прочностных характеристик большеберцовой кости определяется периодом формирования регенерата в ней.

Ключевые слова: большеберцовая кость, регенерат, органомерия, химический состав, прочность.

V.N. Morozov, E.S. Novik, V.P. Pecherskaya
**FEATURES OF GROWTH, CHEMICAL COMPOSITION
 AND STRENGTH OF THE TIBIA WHEN FORMING REGENERATE IN IT**

Abstract

Purpose. To establish the features of changes in the organometric parameters of the tibia, its strength and the chemical composition of its regenerate at different times after the fracture.

Material and methods. The study was carried out on 30 white rats, which were modeled the tibial fracture. Its organometric parameters, strength, and chemical composition of the regenerate were studied on 3rd, 10th, 15th, 24th and 45th days after surgery.

Results. The width of the tibia changes most dynamically, which increases rapidly during the period 3-10 days (7,43%), then the growth rate decreases by 15 days (2,77%) and increases during the period 15-24 days (1,42%). The content of minerals and calcium in the regenerate decreases during the period 3-10 days (3,60% and 4,76%), the tensile strength and breaking moment - during the periods 3-10, 10-15 days (3,26%, 2,72% and 2,79%, 2,08%). During the period of 15-24, 24-45 days, an increase in their content was observed by 4,47%, 2,22% and 6,70%, 3,91%, 7,88%, 8,81% and 5,62%, 11,11%.

Conclusion. The direction and severity of changes in the organometric parameters, chemical composition and strength characteristics of the tibia is determined by the period of formation of the regenerate in it.

Keywords: tibia, regenerate, organometry, chemical composition, strength.

Введение

Травматизм является серьезной медико-социальной проблемой, особенно остро стоящей в промышленно развитых субъектах Российской Федерации и приводящей к ограничению трудоспособности человека или ее потере [1]. По статистическим данным, переломы костей чаще встречаются у мужчин (59,1%) в зрелом возрасте, а переломы костей нижней конечности составляют чуть менее половины всех случаев (45,4%) [2]. Расстройства репаративного остеогенеза в длинных трубчатых костях остаются актуальной проблемой и требуют дальнейшего совершенствования методов оценки и лечения [3]. После возникновения перелома трубчатой кости биохимические, физиологические и клеточные события развиваются не только в месте нарушения целостности кости [4], но и во всей костной системе. При этом малоизученными остаются вопросы, связанные со структурно-функциональной организацией самой

кости, в которой протекает процесс заживления перелома.

Цель исследования – установить особенности изменений органомерических параметров большеберцовой кости, ее прочности и химического состава при формировании в ней регенерата в разные сроки после перелома.

Материал и методы

Исследование проведено на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 200-210 г, которым моделировали перелом большеберцовых костей путем нанесения сквозного дефекта в проксимальной метадиафизарной зоне [5]. Животных выводили из эксперимента путем передозировки наркотика диэтилового эфира по 6 особей на 3-и, 10-е, 15-е, 24-е и 45-е сутки после оперативного вмешательства. Содержание животных и манипуляции с ними в условиях вивария проводились в соответствии с установленными регламентами. Большеберцовые кости скелетировали и определяли их абсолютную массу на торси-

онных весах WT-1000, а линейные размеры ее частей при помощи электронного штангенциркуля Зубр ШЦЦ-I-150-0,01. Рассчитывали индекс Simon как отношение длины кости к кубическому корню массы. Процент воды, органических и минеральных веществ в регенерате кости определяли весовым методом, а содержание макро- и микроэлементов в его костной золе – атомно-сорбционной спектрометрией [6]. Прочностные характеристики большеберцовой кости – удельную стрелу прогиба, модуль упругости, предел прочности, разрушающий момент и минимальную работу разрушения – определяли при изгибе, используя 3-точечную модель нагружения [7]. Полученные числовые данные загружали в компьютерную программу JASP (разработчик «The JASP Team», Amsterdam), где, используя функцию «Описательная статисти-

ка», рассчитывали средние значения показателей и стандартную ошибку, критерий Шапиро-Уилка; функцию «Классический анализ. Т-тест для независимых выборок (Манна-Уитни)» – сравнение данных в периоды 3-10, 10-15, 15-24, 24-45 сутки репаративного остеогенеза. Доверительным порогом для значений считали 95%.

Результаты и обсуждение

У половозрелых крыс после нанесения дефекта в большеберцовых костях с целью моделирования их перелома изменение их абсолютной массы имеет характер тенденции к увеличению в период с 3-их по 45-е сутки. Наибольший прирост значений данного параметра зафиксирован в период с 24-х по 45-е сутки, а в периоды 3-10-е, 10-15-е, 15-24-е сутки прирост в процентном выражении не превышает 1% (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменений органометрических параметров большеберцовой кости половозрелых крыс в разные сроки после моделирования перелома в ней, М±m

Параметр	3-и сутки	10-е сутки	15-е сутки	24-е сутки	45-е сутки
Абсолютная масса, мг	512,86±6,32	508,71±5,68	513,71±8,32	515,29±7,24	534,86±7,96
Динамика (+), %		+0,81%, (p=0,65)	+0,98%, (p=0,95)	+0,31%, (p=0,70)	+3,80%, (p=0,10)
Длина большеберцовой кости, мм	38,73±0,41	39,70±0,34	40,07±0,32	40,06±0,42	40,04±0,54
Динамика (+/-), %		+2,51%, (p=0,10)	+0,94%, (p=0,44)	-0,04%, (p=1,00)	-0,04%, (p=0,95)
Ширина проксимального конца, мм	6,99±0,07	7,04±0,09	7,04±0,09	7,00±0,08	7,10±0,05
Динамика (+/-), %		+0,82%, (p=0,75)	не изменяется	-0,61%, (p=0,80)	+1,43%, (p=0,40)
Ширина тела, мм	2,89±0,03	3,10±0,12	3,01±0,06	3,08±0,04	3,07±0,04
Динамика (+/-), %		+7,43%, (p=0,08)	-2,77%, (p=0,90)	+1,42%, (p=0,55)	-0,47%, (p=0,84)
Толщина тела, мм	3,69±0,06	3,77±0,06	3,86±0,05	3,93±0,06	3,81±0,05
Динамика (+/-), %		+2,33%, (p=0,36)	+2,27%, (p=0,30)	+1,85%, (p=0,40)	-2,91%, (p=0,19)
Ширина дистального конца, мм	5,70±0,08	5,66±0,07	5,64±0,08	5,66±0,07	5,76±0,07
Динамика (+/-), %		-0,75%, (p=0,75)	-0,25%, (p=1,00)	+0,25%, (p=1,00)	+1,77%, (p=0,33)
Индекс Simon, у.е.	4,84±0,06	4,97±0,04	5,00±0,04	5,00±0,06	4,93±0,06
Динамика (+/-), %		+2,77%, (p=0,07)	+0,62%, (p=0,75)	+0,13%, (p=0,90)	-1,29%, (p=0,71)

Примечание: здесь и далее p – статистическая значимость различий, по сравнению с предыдущим этапом исследования.

Изменение длины большеберцовой кости имеет положительную динамику в периоды 3-10-е, 10-15-е сутки и отрицательную – в 15-24-е и 24-45-е сутки с максимальной амплитудой отклонений в период 3-10-е сутки.

Изменение ширины проксимального конца большеберцовой кости имело волнообразный характер: прирост с 3-х по 10-е сутки, сохранение значения на том же уровне к 15-м суткам, незначительное падение к 24-м суткам и снова прирост к 45-м суткам.

Изменение ширины дистального конца большеберцовой кости имело отрицательный характер в периоды 3-10-е и 10-15-е сутки и положительный – 15-24-е и 24-45-е сутки.

Наиболее динамично от одного срока репаративного остеогенеза к другому изменялись органометрические параметры тела большеберцовой кости. Ширина тела стремительно нарастала в период 3-10-е сутки, затем темп роста падал к 15-м суткам и ускорялся в периоды 15-24-е и 24-45-е сутки. Толщина

тела изменялась более плавно, показывая прирост в пределах 2-3% в периоды 3-10-е, 10-15-е, 15-24-е, 24-45-е сутки.

Динамика изменения индекса Simon подтверждает, что в периоды 3-10-е сутки, 10-15-е сутки, 15-24-е сутки большеберцовая кость имеет более высокие темпы продольного роста, чем прироста массы. Поскольку процент прироста массы костного органа больше, чем таковой длины кости в период 24-45-е сутки, это закономерно ведет к снижению индекса Simon в данный срок.

Результаты органометрического изучения большеберцовой кости дополняют данные, полученные В.И. Лузиным и Ю.С. Плясковой (2010). Авторы работы проводят сравнение органометрических параметров большеберцовой кости с нанесенным сквозным дырчатый дефектом на 7-е, 15-е, 30-е, 60-е сутки и аналогичных показателей интактных крыс (без операции). Их результаты показали, что значения параметров, характеризующих

продольный рост всей кости и рост ее тела, как продольный, так и оппозитивный, были больше данных у интактных крыс, а ширина проксимального и дистального концов – меньше. Авторы исследования считают причиной ускорения темпов продольного роста активизацию костеобразовательной функции проксимального метаэпифизарного хряща из-за усиления кровообращения в области нанесения дефекта и поступления системных и локальных факторов. Ускорение темпов оппозитивного роста тела большеберцовой кости авторы связывают с реактивностью на повреждение камбиального слоя периоста [8].

В отличие от органометрии большеберцовой кости в условиях формирования в ней регенерата, где изменения от одного периода репаративного остеогенеза к другому имели лишь характер тенденции к уменьшению или достоверного уменьшения, показатели химического и макроэлементного состава самого костного регенерата в большинстве своем изменялись статистически значимо (табл. 2).

Содержание воды в регенерате в период 3-10-е сутки значимо увеличивалось, а в периоды 10-15-е, 15-24-е, 24-45-е сутки – уменьшалось. Наибольший процент снижения зафиксирован в период 15-24-е сутки, а в период 24-45-е сутки темпы снижения замедлялись.

Повышение пропорции воды в регенерате большеберцовой кости в период 3-10-е сутки сопровождалось закономерным снижением доли органических и еще в большей степени минеральных веществ. В последующие периоды репаративного остеогенеза (10-15-е и 15-24-е сутки) снижение процентного содержания воды приводит к нарастанию доли органических и минеральных веществ, которое статистически имеет значимый характер. Повышение пропорции минеральных веществ в эти периоды происходит плавно, в диапазоне 2-4% и сохраняется до 45-х суток. В то же время нарастание содержания органических веществ в регенерате происходит лавинообразно от 15-х до 24-х суток, а к 45-м суткам положительная динамика изменений сменяется отрицательной.

Сходная с минеральным составом динамика прослеживается для изменений содержания кальция в биоминерале и соотношения кальций/фосфор: их уменьшение регистрируется в период 3-10-е сутки, после чего в остальные периоды зафиксировано их увеличение, особенно выраженное в периоды 10-15-е и 15-24-е сутки. Для изменения содержания фосфора в разные сроки репаративного остеогенеза регистрируется обратная по направлению динамика (табл. 2).

Таблица 2

Динамика изменений параметров химического и макроэлементного состава регенерата большеберцовой кости половозрелых крыс в разные сроки после моделирования перелома в ней, M±m

Параметр	3-и сутки	10-е сутки	15-е сутки	24-е сутки	45-е сутки
Вода, %	36,73±0,39	38,61±0,38	36,00±0,29	30,97±0,35	30,39±0,48
Динамика (+/-), %	-	+5,13%, (p=0,01)	-6,76%, (p<0,001)	-13,97%, (p<0,001)	-1,88%, (p=0,38)
Органические вещества, %	26,41±0,34	25,85±0,36	27,06±0,36	30,44±0,42	30,17±0,40
Динамика (+/-), %	-	-2,11%, (p=0,38)	+4,68%, (p=0,05)	+12,49%, (p<0,001)	-0,90%, (p=0,71)
Минеральные вещества, %	36,86±0,41	35,54±0,23	36,94±0,47	38,59±0,46	39,45±0,51
Динамика (+/-), %	-	-3,60%, (p=0,02)	+3,94%, (p=0,04)	+4,47%, (p=0,04)	+2,22%, (p=0,26)
Кальций, % в минерале	16,27±0,23	15,50±0,22	16,53±0,24	17,63±0,27	18,32±0,28
Динамика (+/-), %	-	-4,76%, (p=0,05)	+6,65%, (p=0,01)	+6,70%, (p=0,01)	+3,91%, (p=0,21)
Фосфор, % в минерале	18,79±0,26	19,17±0,31	18,17±0,27	18,11±0,29	17,31±0,23%
Динамика (+/-), %	-	+2,02%, (p=0,54)	-5,20%, (p=0,04)	-0,30%, (p=1,00)	-4,42%, (p=0,06)
Соотношение кальция/фосфор, у.е.	0,87±0,02	0,81±0,02	0,91±0,01	0,97±0,02	1,06±0,01
Динамика (+/-), %	-	-6,65%, (p=0,13)	+12,37%, (p<0,001)	+7,04%, (p=0,01)	+8,65%, (p=0,002)

Исходя из вышеописанной динамики показателей, характеризующих химический и макроэлементный состав регенерата большеберцовой кости, можно в ней выделить две стадии.

В течение **первой стадии**, которая по срокам соответствует периоду 3-10-е сутки или фазам воспаления, дифференцировки клеток с формированием тканеспецифических структур, костный регенерат характеризуется повышенной насыщенностью водой и пропорциональным снижением долей органических и минеральных веществ (кальция в их составе и интегрального параметра – соотно-

шения кальция/фосфор). Это может объясняться гистологическим составом регенерата в данный период, представленным в основном гематомой, жидким компонентом, который начинает реорганизовываться в грануляционную ткань; наличием лишь единичных остеообластов, дифференцированных из клеток предшественников и соответственно недостаточной функцией секреции органического матрикса (коллагеновых и неколлагеновых белков) и не стартовавшим процессом его минерализации [4].

В течение **второй стадии**, которая по срокам соответствуют периодам 10-15-е,

15-24-е и 24-45-е сутки или фазам реорганизации тканевых структур с их минерализацией, ремоделирования и исхода, насыщенность костного регенерата водой снижается, пропорция органических и минеральных веществ повышается, как и процентное содержание кальция в них. Увеличение доли кальция и уменьшение фосфора в биоминерале регенерата закономерно сопровождается повышением соотношения кальций/фосфор. Из литературных данных известно, что к 15-м суткам гематома реорганизуется в грануляционную ткань, а она, в свою очередь, в фиброретикулярную, а затем – в грубоволокнистую костную. Трабекулы последней являются основой для формирования зрелой пластинчатой костной ткани, которая подвергается ремоделированию после 24 суток. Эти процессы идут параллельно с торможением процессов катаболизма в области операции, увеличением количества остеобластов, их белковосинтетической функции и вовлеченности в минерализацию костного матрикса [4].

По данным А.В. Ивченко, В.И. Лузина и др. (2012, 2016), нанесение сквозного дефекта в большеберцовой кости крыс половозрелого возраста сопровождается статистически значимым повышением содержания воды в регенерате на 7-е, 15-е, 30-е сутки и пропорциональным снижением доли органических и минеральных веществ, по сравнению с данными интактных крыс, у которых проводился химический анализ участка большеберцовой кости, соответствующего топографически месту нанесения дефекта. На 60-е, 90-е и 180-е сутки в регенерате остаются повышенным уровень воды и сниженным уровень органических и минеральных веществ, однако изменения были статистически незначимы [9].

В.И. Лузин, А.А. Панкратьев и др. (2021) в своей работе описывают изменение

содержания кальция, фосфора и соотношения кальций/фосфор в биоминерале регенерата большеберцовой кости половозрелых крыс на 7-е, 15-е, 30-е, 60-е, 90-е сутки после сквозной ее перфорации. Согласно их данным, содержание кальция в биоминерале регенерата было статистически значимо меньше, чем у интактных крыс с 7-х по 90-е сутки, а фосфора меньше с 7-х по 30-е сутки. Это находило отражение в динамике изменения соотношения кальций/фосфор, которое увеличивалось с 7-х по 60-е сутки после операции [10].

В настоящей работе при проведении сравнений внутри группы крыс с нанесением дефекта в большеберцовой кости подобная динамика изменений содержания воды, органических и минеральных веществ, макроэлементов в биоминерале определена в период 3-10-е сутки, а в остальные периоды – 10-15-е, 15-24-е и 24-45-е сутки, напротив, нарастает пропорция органических, минеральных веществ, макроэлементов в биоминерале (кальция, соотношения кальций/фосфор) в регенерате и снижается доля воды и фосфора.

Изменение содержания в биоминерале гидрофильных макроэлементов – натрия, калия и магния – также характеризовалось двухстадийностью. В **первую стадию** (в периоды 3-10-е и 10-15-е сутки) их содержание возрастало, наиболее интенсивно во второй указанный период, а **во вторую стадию** (периоды 15-24-е и 24-45-е сутки) постепенно снижалось с максимальной выраженностью в период 24-45-е сутки (табл. 3).

Таким образом, снижение уровня натрия, калия и магния в биоминерале регенерата большеберцовой кости происходит после 15-х суток, а содержания воды – после 10-х суток, то есть с запозданием на один срок наблюдения.

Таблица 3

Динамика изменений параметров макроэлементного и микроэлементного состава регенерата большеберцовой кости половозрелых крыс в разные сроки после моделирования перелома в ней, М±m

Параметр	3-и сутки	10-е сутки	15-е сутки	24-е сутки	45-е сутки
Натрий, % в минерале	1,39±0,02	1,42±0,03	1,56±0,03	1,47±0,03	1,31±0,03
Динамика (+/-), %		+2,16%, (p=0,48)	+9,66%, (p=0,01)	-5,78%, (p=0,07)	-10,52%, (p=0,007)
Калий, % в минерале	1,34±0,03	1,37±0,02	1,49±0,03	1,38±0,02	1,26±0,02
Динамика (+/-), %		+1,92%, (p=0,48)	+8,67%, (p=0,01)	-7,40%, (p=0,02)	-8,62%, (p=0,01)
Магний, % в минерале	3,58±0,05	3,71±0,06	3,89±0,06	3,79±0,05	3,72±0,05
Динамика (+/-), %		+3,67%, (p=0,13)	+4,89%, (p=0,07)	-2,53%, (p=0,28)	-1,96%, (p=0,41)
Марганец, % в минерале	1,38±0,02	1,45±0,03	1,41±0,02	1,15±0,02	0,92±0,02
Динамика (+/-), %		+4,96%, (p=0,12)	-2,95%, (p=0,22)	-18,66%, (p<0,001)	-19,70%, (p<0,001)
Железо, % в минерале	1,27±0,03	1,32±0,02	1,26±0,02	1,13±0,02	1,05±0,02
Динамика (+/-), %		+4,63%, (p=0,14)	-4,64%, (p=0,14)	-10,18%, (p=0,01)	-7,43%, (p=0,03)
Цинк, % в минерале	3,95±0,06	4,09±0,05	3,39±0,05	3,09±0,04	2,84±0,05
Динамика (+/-), %		+3,51%, (p=0,11)	-16,98%, (p<0,001)	-9,09%, (p=0,004)	-8,01%, (p=0,004)
Медь, % в минерале	4,56±0,07	5,12±0,06	5,20±0,07	4,70±0,06	4,50±0,07
Динамика (+/-), %		+12,21%, (p<0,001)	+1,62%, (p=0,41)	-9,64%, (p<0,001)	-4,37%, (p=0,05)

Содержание микроэлементов в биоминерале регенерата повышалось в период 3-10-е сутки и снижалось в периоды 10-15-е, 15-24-е и 24-45-е сутки. Пик снижения уровня железа, цинка и меди зафиксирован в период 15-24-е сутки, а марганца – в период 24-45-е сутки. Таким образом, изменение содержания остеотропных микроэлементов в биоминерале регенерата большеберцовой кости половозрелых крыс характеризовалось стадийностью: в **первую стадию** повышением их уровней, а во **вторую** – снижением. Изменения в первую стадию могут быть объяснены мобилизацией этих микроэлементов из соседних костей скелета [11] и зоны большеберцовой кости, окружающей формирующийся регенерат. В течение последующих периодов – 10-15-е, 15-24-е, 24-45-е сутки – марганец, железо, цинк и медь активно используются остеобластами в процессах синтеза и секреции органического матрикса, его минерализации, что постепенно приводит к расходованию их уровней в течение процесса остеорепарации.

По данным В.И. Лузина и др. (2009, 2021), в биоминерале регенерата большеберцовой кости половозрелых крыс, в сравнении с биоминералом аналогичной кости у интактных крыс, увеличение доли натрия, калия, магния, марганца, железа, цинка и меди имеет

место во все сроки репаративного остеогенеза с максимальной выраженностью с 7-х по 60-е сутки, и стадийность изменений не прослеживается [10,12].

В периоды 3-10-е и 10-15-е сутки после операции характер тенденции к уменьшению в диапазоне 1-4% имел изменение разрушающего момента, минимальной работы разрушения – показателей, характеризующих прочность органа как конструкции, а также предела прочности и модуля упругости – параметров, характеризующих прочность кости как материала. В последующие периоды – 15-24-е и 24-45-е сутки – значения вышеуказанных параметров возрастали, а наибольший процент отклонений и уровень статистической значимости зарегистрированы в последний указанный период (табл. 4). Это свидетельствует о том, что в фазу реорганизации тканевых структур, минерализации, фазу ремоделирования и фазу исхода происходит постепенное нивелирование изменений прочности большеберцовой кости и как конструкции, и как материала. Разное направление изменений прочностных характеристик кости в периоды 3-10-е, 10-15-е сутки и 15-24-е, 24-45-е сутки позволяет сделать, как и в случае с химическим, макро- и микроэлементным составом, вывод о двухстадийном характере процесса.

Таблица 4

Динамика изменений прочностных характеристик большеберцовой кости половозрелых крыс в разные сроки после моделирования перелома в ней, $M \pm m$

Параметр	3-и сутки	10-е сутки	15-е сутки	24-е сутки	45-е сутки
Удельная стрела прогиба, Н/мм	5,34±0,07	5,24±0,09	5,39±0,08	5,54±0,08	5,25±0,08
Динамика (+/-), %	-	-1,90%, (p=0,38)	+2,97%, (p=0,26)	+2,70%, (p=0,32)	-5,16%, (p=0,04)
Разрушающий момент, нМ	114,84±1,67	111,72±1,51	109,39±1,78	115,54±1,65	128,38±2,00
Динамика (+/-), %	-	-2,72%, (p=0,26)	-2,08%, (p=0,38)	+5,62%, (p=0,04)	+11,11%, (p=0,001)
Предел прочности, ГПа	157,87±2,21	152,72±2,11	148,46±2,10	160,15±2,17	174,26±2,38
Динамика (+/-), %	-	-3,26%, (p=0,21)	-2,79%, (p=0,26)	+7,88%, (p=0,004)	+8,81%, (p=0,001)
Модуль упругости, ГПа	5,76±0,09	5,72±0,09	5,62±0,08	5,55±0,08	5,96±0,09
Динамика (+/-), %	-	-0,65%, (p=0,85)	-1,77%, (p=0,46)	-1,14%, (p=0,62)	+7,31%, (p=0,007)
Минимальная работа разрушения, мДж	99,96±1,51	96,45±1,35	94,08±1,38	97,02±1,41	112,63±1,62
Динамика (+/-), %	-	-3,51%, (p=0,21)	-2,46%, (p=0,32)	+3,12%, (p=0,17)	+16,09%, (p<0,001)

Выявленные в первую стадию изменения (периоды 3-10-е и 10-15-е сутки), по-видимому, обусловлены развитием острой фазы, так называемого синдрома перелома, который является результатом повреждения какой-либо кости скелета и представляет собой генерализованную реакцию организма. Системными проявлениями этой реакции являются высвобождение минеральных веществ, остеотропных элементов из соседних костей скелета, эпифизов и диафиза поврежденной кости и транспортировка их к области костной травмы [11]. Следствием убыли минеральных веществ из зоны биомеханических испытаний (дистальная метаэпифизарная

зона) в область травмы является снижение значений параметров прочности костного органа, которые зависят от содержания указанных веществ – разрушающего момента и минимальной работы разрушения [7]. Имеются данные, что при нанесении сквозного дефекта в проксимальном метадиафизе большеберцовой кости происходит нарушение зонального строения проксимального эпифизарного хряща, непосредственно граничащего с зоной операции: уменьшается ширина зон пролиферирующего хряща и зоны остеогенеза с 15-х по 90-е сутки, зоны индифферентного хряща, зоны дефинитивного хряща и зоны деструкции, процентное содержание первичной спон-

гиозы и удельное количество остеобластов с 15-х по 90-е сутки, по сравнению с данными интактных крыс [13]. Как следствие этого, в первую стадию регистрируется снижение значений параметров, зависящих от качественного состояния органического и минерального компонента кости – предела прочности и модуля упругости.

Постепенное восстановление прочностных характеристик большеберцовой кости в течение второй стадии (периоды 15-24-е и 24-45-е сутки) можно объяснить снижением интенсивности системной реакции скелета на костную травму и восстановлением баланса химического, макро- и микроэлементного состава большеберцовой кости, структурно-функционального состояния проксимального метаэпифизарного хряща.

Статистически значимое уменьшение удельной стрелы прогиба в период 24-45-е сутки можно связать с возрастным повышением жесткости большеберцовой кости как конструкции, что, по данным литературы, наблюдается также у одновозрастных интактных крыс [14].

Полученные данные об особенностях изменений органомерических параметров, хими-

ческого, макроэлементного и микроэлементного состава регенерата, прочностных характеристик большеберцовой кости половозрелых крыс при условии формирования регенерата в ней существенно дополняют имеющиеся сведения за счет подробного описания тенденций, пиковых изменений в период от окончания одной фазы репаративного остеогенеза к началу другой и выделения в них стадий. Представленные в работе результаты имеют теоретическую значимость в экспериментальной морфологии, поскольку могут послужить основой для установления причин нарушений репаративного остеогенеза у лабораторных крыс, которые используются для изучения этого процесса в различных условиях с целью последующей экстраполяции на человека.

Заключение

При течении процесса репаративного остеогенеза в большеберцовой кости половозрелых крыс наблюдается особая, отличная от интактных крыс, динамика изменений ее органомерических параметров, показателей химического, макро- и микроэлементного состава и прочностных характеристик, а их направленность и выраженность определяют периодом формирования регенерата.

Сведения об авторах статьи:

Морозов Виталий Николаевич – д.м.н., доцент кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: vitaliyumorozov85@mail.ru.

Новик Екатерина Сергеевна – лаборант кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: sidekser@mail.ru.

Печерская Виктория Павловна – врач-невролог неврологического отделения для лечения больных с ОНМК ОГБУЗ «Яковлевская центральная районная больница». Адрес: 309070, г. Строитель, ул. Ленина, 26. E-mail: konshina.viktory@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Динамика, уровень и структура травматизма среди городских жителей / Г.М. Файзрахманова [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т. 12. № 2. – С. 157-164. doi: 10.23888/HMJ2024122157-164.
2. Bone Fracture Patterns and Distributions according to Trauma Energy / A. Almidgad [et al.] // Adv Orthop. – 2022. – Vol. 2022. – Art. 8695916. doi: 10.1155/2022/8695916.
3. Baidarbekov, M. Cellular Technologies Evolution in the Treatment of Reparative Regeneration Disorders of Bone Tissue in Long Tubular Bones / M. Baidarbekov // Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan. – 2021. – №. 2(57). – P. 17-23. doi: 10.52889/1684-9280-2021-2-57-17-2.
4. Корж, Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – Т. 1. – С. 76-84.
5. Лузин, В.И. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В.И. Лузин, Д.В. Ивченко, А.А. Панкратьев // Украинский медицинский альманах. – 2005. – Т. 8. № 2. – С. 162.
6. Крешков, А.П. Курс аналитической химии. Количественный анализ. 5-е изд., испр. / А.П. Крешков. – М.: Химия, 1982. – 312 с.
7. Сравнение результатов биомеханических исследований костей различных отделов скелета с использованием трехточечной модели нагружения / Н.А. Мосягина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2025. – № 2. – С. 12. doi: 10.17513/spno.33978.
8. Лузин, В.И. Особенности роста и формообразования большеберцовой кости при имплантации в неё гидроксиапатитного материала ОК-015, легированного марганцем в различных концентрациях / В.И. Лузин, Ю.С. Пляскова // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Т. 8. № 2. – С. 126-128.
9. Ивченко, А.В. Химический состав большеберцовой кости при имплантации в нее биогенного гидроксилатапата, легированного селеном / А.В. Ивченко, В.И. Лузин, О.В. Мериуц // Украинский морфологический альманах. – 2016. – Т. 14. № 3-4. – С. 74-79.
10. Химический состав большеберцовых костей после внутривенного введения мезенхимальных стволовых клеток на разных стадиях формирования костного и костно-керамического регенерата / В.И. Лузин [и др.] // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2021. – Т. 19. № 2. – С. 66-73.
11. Торба, А.В. Химический состав костей скелета у крыс различного возраста после нанесения дефекта большеберцовых костей на фоне стрептозотоцинового диабета / А.В. Торба, В.И. Лузин // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2021. – Т. 19. № 3. – С. 62-68.
12. Лузин, В.И. Макроэлементный состав большеберцовой кости при пластике костных дефектов керамическим гидроксилатапатитом и деминерализованным костным матриксом / В.И. Лузин, Е.П. Бережной // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Т. 7. № 3. – С. 49-52.

13. Ботнар, Н.В. Структура проксимальных эпифизарных хрящей большеберцовых костей у крыс предстарческого возраста после нанесения дефекта большеберцовых костей на фоне стрептозотоцинового диабета / Н.В. Ботнар, В.И. Лузин, Л.Д. Савенко // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2023. – Т. 21. № 3. – С. 15-21.
14. Лузин, В.И. Особенности прочности большеберцовой кости при имплантации в нее биогенного гидроксилапатита, насыщенного цинком в различных концентрациях / В.И. Лузин, О.А. Грек // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10. № 2. – С. 65-67.

REFERENCES

1. Fayzrakhmanova, G.M., Delyan, A.M., Sadykov, R.I. [et al.] Dynamics, Level and Structure of Injuries among Urban Residents. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(2):157-164. doi: 10.23888/HMJ2024122157-164 (in Russ.).
2. Almgad, A., Mustafa, A., Alazaydeh, S. [et al.] Bone Fracture Patterns and Distributions according to Trauma Energy. *Adv Orthop*. 2022;2022:8695916. (in Engl) doi: 10.1155/2022/8695916.
3. Baidarbekov, M. Cellular Technologies Evolution in the Treatment of Reparative Regeneration Disorders of Bone Tissue in Long Tubular Bones. *Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan*. 2021;2(57):17-23. (in Engl) doi: 10.52889/1684-9280-2021-2-57-17-2.
4. Korzh, N.A., Deduh N.V. Reparativnaya regeneratsiya kosti: sovremenniy vzglyad na problemu. Stadii regeneratsii (Reparative bone regeneration: a modern view of the problem. Stages of regeneration). *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye*. 2006;1:76-84. (In Russ.)
5. Luzin, V.I., Ivchenko, D.V., Pankrat'ev, A.A. Metodika modelirovaniya kostnogo defekta u laboratornykh zivotnykh (A technique for modeling bone defects in laboratory animals). *Ukrain'skij medichnij al'manah*. 2005;8(2):162. (In Russ.)
6. Kreshkov, A.P. Kurs analiticheskoi khimii. Kolichestvennyi analiz. 5-e izd., ispr (*The course of analytical chemistry. Quantitative analysis*). Moskva: Khimiya, 1982. 312 p. (In Russ.)
7. Mosyagina, N.A., Bibik, V.V., Nizhelskii, V.E. [et al.] Comparison of the results of biomechanical testing of the bones taken from different parts of the skeleton. *Modern problems of science and education*. 2025;2:12. doi: 10.17513/spno.33978. (In Russ.)
8. Luzin, V.I., Plyaskova, Yu.S. Growth and formation of tibia after implantation of ceramic hydroxyapatite material OK-015 alloyed manganese in different concentration. *Ukrainian morphological almanac*. 2010;8(2):126-128. (In Russ.)
9. Ivchenko, A.V., Luzin, V.I., Meriuts, O.V. Chemical content of the tibial bone at implantation in it a biogenic hydroxylapatite, alloyed by selenium. *Ukrainian morphological almanac*. 2016;14(3-4):74-79. (In Russ.)
10. Luzin, V.I., Pankratiev, A.A., Ivchenko, A.V. [et al.] Chemical composition of tibial bones after intravenous administration of mesenchymal stem cells at different stages of bone and bone-ceramic regenerate formation. *V.G. Koveshnikov Morphological Almanac*. 2021;19(2):66-73. (In Russ.)
11. Torba, A.V., Luzin, V.I. Chemical composition of the skeletal bones in rats of different ages with streptozotocin diabetes after application of a tibial defect. *V.G. Koveshnikov Morphological Almanac*. 2021;19(3):62-68. (In Russ.)
12. Luzin, V.I., Berzhnoy, E.P. Macroelement composition of the tibial bone at plastic of bone defects by ceramic hydroxylapatite and demineralized bone matrix. *Ukrainian morphological almanac*. 2009;7(3):49-52. (In Russ.)
13. Botnar', N.V., Luzin, V.I., Savenko, L.D. Structure of the proximal epiphyseal cartilage of the tibia in pre-senile rats after a defect of the tibial bones on the background of streptozotocin diabetes. *V.G. Koveshnikov Morphological Almanac*. 2023;21(3):15-21. (In Russ.)
14. Luzin, V.I., Grek, O.A. Features the strength of the tibia when implanted in it biogenic hydroxylapatite, saturated with zinc at different concentrations *Ukrainian morphological almanac*. 2012;10(2):65-67. (In Russ.)

А.Т. Шаймарданов, Ф.Х. Камилов, Г.А. Байбурина, Т.Н. Шаймарданов
**ВЛИЯНИЕ ЙОДСТЕВИОЗИДА НА ОКСИДАНТНУЮ
СИСТЕМУ КОСТНОЙ ТКАНИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРЫС
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЙОДОДЕФИЦИТНОГО ГИПОТИРЕОЗА**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Резюме

Цель. Изучить эффективность действия нового йодорганического комплекса на основе стевиозида (йодстевиозида) на нарушения про- и антиоксидантной системы костной ткани при экспериментальном йододефицитном гипотиреозе у крыс.

Материал и методы. Выраженность оксидативных процессов характеризовали по содержанию продуктов окислительной модификации белков и липидов, а также по активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы в гомогенатах костной ткани нижней челюсти белых половозрелых самцов крыс. Для воспроизведения гипотиреоза в течение 21 суток ежедневно вводили тиамазол (мерказолил) в дозе 25 мг на кг массы животного. О нарушениях функции щитовидной железы судили по уровню свободного тироксина и тиреотропного гормона в сыворотке крови.

Результаты. Гипотиреоз в костной ткани челюсти приводит к усилению окислительной модификации и падению резервно-адаптационного потенциала устойчивости белков, росту вторичных продуктов липопероксидации, снижению антиоксидантной ёмкости сыворотки крови. Ежедневное введение животным после завершения затравки с 22 дня эксперимента и далее в течение 30 дней реабилитации нового йодорганического комплекса на основе стевиозида в дозе 25 мкг йода / 100 г массы позволило восстановить функциональную активность щитовидной железы и нормализовать окислительный статус костной ткани нижней челюсти.

Ключевые слова: экспериментальный йододефицитный гипотиреоз, окислительная модификация белков, липопероксидация, антиоксидантные ферменты, йодорганический комплекс – йодстевиозид.

A.T. Shaimardanov, F.Kh. Kamilov, G.A. Bayburina, T.N. Shaimardanov
**INFLUENCE OF IODINE STEVIOZIDE ON THE OXIDANT
SYSTEM OF BONE TISSUE OF THE MANDIBLE OF RATS
IN MODELING IODINE DEFICIENCY HYPOTHYROIDISM**

Abstract

The aim. To study the effect of a new organoiodine complex based on stevioside (iodostevioside) on disorders of the pro- and antioxidant systems of bone tissue in experimental iodine-deficiency hypothyroidism in rats.

Material and methods. The severity of oxidative processes was characterized by the content of oxidative modification products of proteins and lipids, as well as by the activity of superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase in homogenates of the bone tissue of the lower jaw of white sexually mature male rats. To reproduce hypothyroidism, thiamazole was administered daily at a dose of 25 mg per kg of animal weight for 21 days. Thyroid dysfunction was judged by the level of free thyroxine and thyroid-stimulating hormone in the blood serum.

Results. Hypothyroidism in the jaw bone tissue leads to increased oxidative modification and a drop in the reserve-adaptive potential of protein stability, an increase in secondary lipid peroxidation products, and a decrease in the antioxidant capacity of the blood serum. Animals, after completion of the challenge from the 22nd day of the experiment and then for 30 days of rehabilitation, were daily administered a new organoiodine complex based on stevioside at a dose of 25 mcg iodine / 100 g of weight. This allowed restoring the functional activity of the thyroid gland and normalizing the oxidative status of the lower jaw bone tissue.

Keywords: experimental iodine deficiency hypothyroidism, oxidative modification of proteins, lipid peroxidation, antioxidant enzymes, organoiodine complex - iodine stevioside.

Введение

Недостаточность йода в окружающей среде и развитие йододефицита у населения, проживающего на этих эндемичных территориях, может привести к развитию широкого спектра йододефицитной патологии [1]. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации характеризуются неуклонным ростом и остаются серьёзной медико-социальной проблемой [2]. Йодная недостаточность сохраняется и среди населения Республики Башкортостан [3]. Йод относится к жизненно необходимым микроэлементам, являясь структурным компонентом тиреоидных гормонов. Заболевания щитовидной железы являются одной из наиболее распространённых групп эндокринной патологии и охватывают значительный контингент населения эндемичных по дефици-

ту йода регионов [4]. Гипотиреоз сопровождается изменениями оксидативных и других метаболических процессов в различных тканях, но данные о влиянии гормонов щитовидной железы на процессы свободнорадикального окисления противоречивы [5-8].

На фоне дефицита обеспеченности йодом наблюдается ухудшение стоматологического здоровья населения [8-10]. Смещение окислительного гомеостаза может быть важным патогенетическим механизмом изменения состояния тканей пародонта при развитии гипотиреоза.

Йододефицитные заболевания вполне устранимы профилактическими мерами. Более 120 стран мира, расположенных на эндемичных по дефициту йода территориях, в качестве национальной стратегии преодоления

йодной недостаточности выбрали использование в домохозяйствах и пищевой промышленности йодированную соль и приняли соответствующие законодательные акты [11], что позволило достичь целевых уровней обеспечения питания йодом. К сожалению, в нашей стране подобная стратегия профилактики йододефицита не может быть в полной мере реализована, поскольку в Российской Федерации не существует нормативно-правовых актов, регламентирующих всеобщее йодирование поваренной соли [2,4].

В различных странах мира для преодоления йодной недостаточности помимо соли используются и другие йодированные продукты [12]. Линейка компонентов для производства обогащенных йодом продуктов все время расширяется. В этом контексте большой интерес проявляется к полисахаридным структурам, обладающим адъювантными свойствами в отношении йода: пектину, инулину, стевииоликозидам [8]. Преимуществом йодных комплексов с этими структурами является их устойчивость при хранении и кулинарной обработке.

Цель работы – изучить эффективность действия нового йодорганического комплекса на основе стевииозида – йодстевииозида на нарушения про- и антиоксидантной системы в костной ткани челюсти у крыс с экспериментальным гипотиреозом.

Материал и методы

Эксперименты проведены в соответствии с требованиями приказов Минздрава России и регламента Европейской Конвенции по содержанию, кормлению, уходу за подопытными животными, выводу их из экспе-

римента и последующей утилизации. Животные содержались в условиях вивария со свободным доступом к воде и получали полнорационный комбикорм «Чара» (ЗАО «Ассортимент-Агро», Россия).

48 самцов белых крыс массой 180-220 г были разделены на 4 группы: 1-я – интактная, 2-я – опытная, 3-я – контрольная, 4-я – основная (см. рисунок). Гипотиреоз у животных второй, третьей и четвертой групп моделировали ежедневным в течение 3 недель внутрижелудочным введением 25 мг/кг массы тиамазола (мерказолила). Интактные крысы первой группы вместо тиреостатика в том же объеме внутрижелудочно получали физраствор. Эвтаназию производили под эфирным наркозом: крыс первой и второй групп забивали на 22-е сутки, крыс третьей и четвертой групп – через 30 суток после завершения интоксикации тиреостатиком, в течение которых животные проходили период восстановления.

Крысы первых трех групп находились на стандартном рационе, а четвертой группы – на йодобогащенном, включающем ежедневный прием йодстевииозида из расчета 2,5 мкг йода на 100 г массы.

Доза и длительность введения тиреостатика были апробированы в ходе опытно-экспериментальных работ, которые показали, что при указанных условиях у крыс появляются симптомы, характерные для йододефицитного состояния при минимальном риске развития побочных явлений [13]. Тиреостатик ингибирует активность тиреопероксидазы, снижает захват йода и образование йодтиронинов, что приводит к развитию йододефицитного гипотиреоза [14].

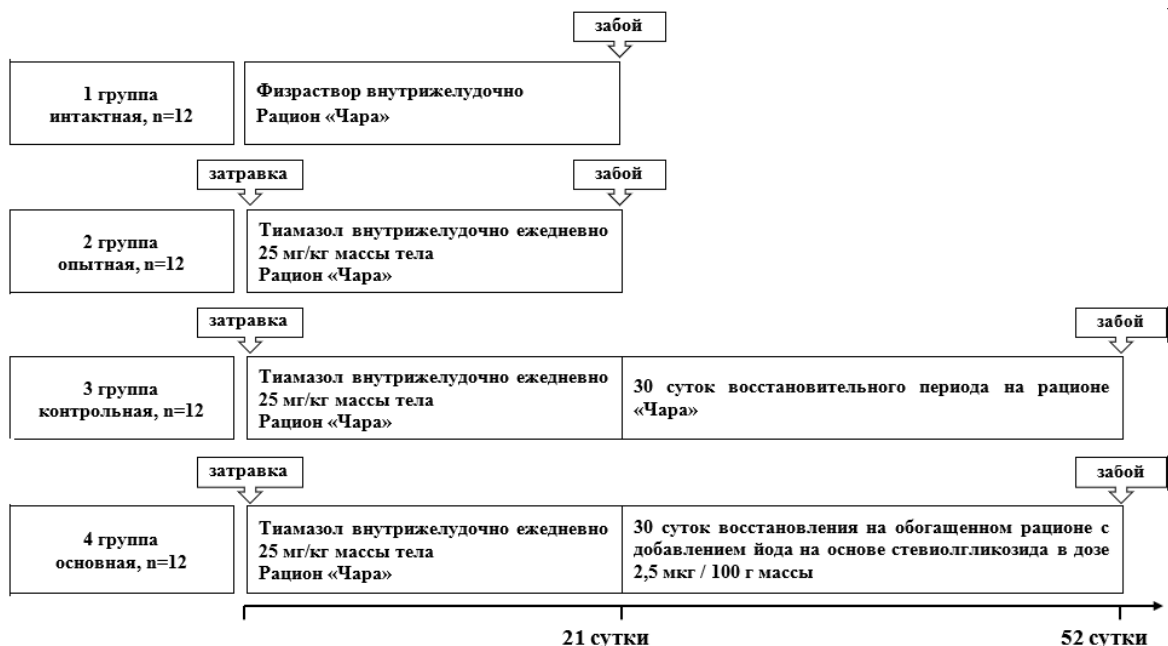


Рис. Схема эксперимента

У животных в сыворотке крови измеряли содержание тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (cT_4) с применением набора реагентов фирмы DRG Diagnostics GmbH (Германия) и ЗАО «Вектор Бест» (Россия). В гомогенате кости нижней челюсти исследовали уровень продуктов окислительной модификации белков: аАДФНГ – алифатических альдегид-динитрофенилгидразонов, аКДФНГ – алифатических кетон-динитрофенилгидразонов [15] методом иммуноферментного анализа (анализатор «BioChem Analette», США). Содержание вторичных продуктов липопероксидации оценивали с использованием реагентов «ТБК-АГАТ» (ООО «АГАТ-МЕД», Россия). Активность супероксиддисмутазы (СОД, КФ 1.15.1.1) определяли с использованием реагентов «RANSOD» фирмы «Randex Laboratories LTD», глутатионпероксидазы (ГПО, КФ 1.11.1.9) – реагентов «Glutation Peroxidasa» того же производителя, каталазы (КФ 1.11.1.5) по методу [16]. Содержание белка в пробах определяли по Лоури. Индуцирование окислительной модификации белков осуществляли внесением в пробу растворов $FeSO_4$ и H_2O_2 , резервно-адаптационный потенциал (РАП) рассчитывали по [17].

Статистическую обработку результатов производили с использованием программы Statistica 10. При сравнении количественных данных двух независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, двух зависимых – непараметрический критерий Вилкоксона. Для множественных сравнений применяли критерий Крускала-Уоллеса и множественное сравнение средних рангов. Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Развитие функциональной недостаточности у крыс при интоксикации тиамазолом контролировали по уровню в сыворотке крови ТТГ и cT_4 . У опытной (второй) группы животных наблюдались повышение содержания тиреотропина и снижение свободного тироксина, характеризуя развитие гипотиреоза (табл. 1).

В третьей, контрольной, группе животных нарушения функции щитовидной железы сохранялись и по истечении периода реабилитации: несмотря на повышение секреции cT_4 и снижение ТТГ, их уровень так и не достиг показателей интактных крыс.

Животные четвертой (основной) группы в течение 30 дней находились на йодобогащенном рационе и получали внутрижелудочно по 2,5 мкг йода на 100 г массы тела в со-

ставе йодорганического комплекса на основе стевиозида – гликозида *Stevia rebaudiana* Bertoni – многолетнего травянистого растения, эндемичного для Южной Америки [18], которое широко разводится в странах Юго-Восточной Азии, а также США, Канаде и Европе. Стевиозид используется в качестве подсластителя, альтернативного сахарозе, проявляет лекарственную активность, включая антигипертензивную, противовоспалительную, антиоксидантную [19].

Таблица 1
Влияние введения йодорганического комплекса на тиреоидный статус экспериментальных животных, Ме [Q₁-Q₃]

Гормоны	Группы животных			
	1-я, n=12	2-я, n=12	3-я, n=12	4-я, n=12
ТТГ, мМЕ/л	1,04 [0,61-1,73]	2,12 [1,96-2,25] p=0,0002	1,42 [1,11-1,74] p=0,0384; p ₁ =0,0323	1,13 [0,84-1,68] p=0,4837 p ₁ =0,0009; p ₂ =0,0376
cT_4 , нмоль/л	16,4 [14,3-18,9]	8,7 [7,2-9,6] p=0,0001	12,8 [12,2-13,2] p=0,0316; p ₁ =0,0296	18,7 [17,5-19,5] p=0,3977 p ₁ <0,0001; p ₂ =0,0076

Примечание. В данной и последующих таблицах p – различия с первой (интактной), p₁ – со второй (опытной), p₂ – с третьей (контрольной) группами.

Новый йодстевиозидный гликозид – йодстевиозид имеет молярное соотношение йода и стевиозида 1:2, растворим в воде, устойчив при хранении, совместим с пищевыми технологиями, биоразлагаем в желудочно-кишечном тракте [20]. В кишечнике йодстевиозид становится источником йодид-ионов, обеспечивая пролонгированное поступление йода.

Согласно полученным результатам (четвертая, основная, группа крыс), йодстевиозид способствовал снижению секреции ТТГ, увеличению продукции cT_4 до физиологического уровня, т.е. нормализации функционального состояния тиреоидной системы.

Гипофункция щитовидной железы у животных второй, опытной, группы сопровождалась значительной интенсификацией базальной окислительной модификации белков кости нижней челюсти (алифатических альдегиддинитрофенилгидразонов (аАДФНГ) нейтрального характера, алифатических кетодинитрофенилгидразонов (аКДФНГ) основного и нейтрального характера) по сравнению с первой интактной группой. Статистический анализ результатов определения продуктов индуцируемой окислительной модификации белков у крыс с гипотиреозом не выявил значимых различий с группой интактных животных (табл. 2).

Альдегидные производные динитрофенилгидразонов, по данным ряда авторов [21,22], являются маркерами ранней окисли-

тельной модификации белков, а их кетонные производные – поздними, указывающими на выраженность окислительной дезорганизации белковых структур. Выявленность спонтанной окислительной модификации белков отражает общее физиологическое состояние, а индуци-

рованная – резервно-адаптационные возможности, и их сопоставление позволяет косвенно определить устойчивость белков тканей к их повреждению [17]. У животных второй группы наблюдается снижение РАП белков кости нижней челюсти при всех длинах волн.

Таблица 2
Динамика изменений уровня продуктов окислительной модификации белков и резервно-адаптационного потенциала костной ткани нижней челюсти крыс с экспериментальным гипотиреозом при введении йодистоводиорода, Me [Q₁-Q₃].

Показатели	Группы крыс			
	1-я, n=12	2-я, n=12	3-я, n=12	4-я, n=12
aАДФГ основного характера, Б	5,32 [4,77-5,39]	6,17 [5,83-6,74] p=0,0526	5,82 [5,41-6,28] p=0,1322 p ₁ =0,2618	5,44 [5,03-5,92] p=0,8755 p ₁ =0,0726 p ₂ =0,7433
aАДФГ основного характера, И	12,36 [10,04-14,12]	11,87 [10,14-13,15] p=0,8366	11,95 [11,21-13,25] p=0,7485 p ₁ =1,0	11,98 [11,33-13,10] p=0,8532 p ₁ =1,0 p ₂ =1,0
aАДФГ нейтрального характера, Б	8,56 [7,45-9,12]	10,76 [9,31-11,67] p=0,05	10,18 [9,25-11,34] p=0,0624 p ₁ =1,0	8,73 [7,53-9,38] p=1,0 p ₁ =0,056 p ₂ =0,0724
aАДФГ нейтрального характера, И	54,3 [52,1-58,2]	50,6 [49,3-53,0] p=0,2455	51,8 [49,1-56,2] p=0,8911 p ₁ =0,9635	53,7 [50,3-57,4] p=1,0 p ₁ =0,8834 p ₂ =0,9344
aКДФГ нейтрального характера, Б	24,4 [20,9-26,8]	31,4 [28,8-34,6] p=0,0308	28,7 [25,4-33,8] p=0,0412 p ₁ =0,0683	25,3 [20,8-27,2] p=0,9116 p ₁ =0,0356 p ₂ =0,0478
aКДФГ нейтрального характера, И	241 [236-247]	225 [220-236] p=0,6722	231 [224-238] p=0,8784 p ₁ =0,8937	239 [227-244] p=1,0 p ₁ =0,6374 p ₂ =0,9106
aКДФГ основного характера, Б	23,4 [21,3-26,9]	31,4 [28,8-34,6] p=0,0307	28,6 [25,5-31,3] p=0,0418 p ₁ =0,4133	24,8 [21,6-27,7] p=0,8334 p ₁ =0,0385 p ₂ =0,0477
aКДФГ основного характера, И	183 [173-192]	175 [173-181] p=0,7034	176 [171-194] p=0,7127 p ₁ =1,0	186 [177-194] p=1,0 p ₁ =0,6744 p ₂ =0,4062
РАП при 238 нм	57,0 [54,1-59,7]	48,3 [46,4-52,9] p=0,0452	51,5 [48,3-54,3] p=0,0473 p ₁ =0,2561	58,8 [54,7-60,2] p=0,9014 p ₁ =0,0418 p ₂ =0,0422
РАП при 270 нм	84,2 [81,3-85,8]	78,7 [76,9-82,1] p=0,0505	81,4 [77,2-84,4] p=0,1677 p ₁ =0,7244	86,2 [84,0-89,3] p=0,8471 p ₁ =0,0487 p ₂ =0,0742
РАП при 370 нм	89,9 [87,3-91,5]	86,0 [83,4-88,7] p=0,0406	87,8 [84,8-91,6] p=0,9143 p ₁ =1,0	90,4 [87,1-93,3] p=1,0 p ₁ =0,0412 p ₂ =0,8833
РАП при 430 нм	87,3 [85,1-89,4]	82,1 [80,2-84,9] p=0,0478	83,5 [80,8-86,6] p=0,1164 p ₁ =0,8956	87,1 [84,6-89,3] p=1,0 p ₁ =0,05 p ₂ =0,2048

Примечание. Б – базальный уровень, И – уровень после металлоиндукции.

У животных третьей, контрольной, группы, находившихся после завершения действия тиреостатика 30 дней на стандартном рационе вивария, появлялась тенденция к снижению интенсивности процессов окислительной модификации белков в костной ткани. Это касалось, в первую очередь, алифатических АДНФГ и КДФГ и РАП, однако различия с показателями второй опытной группы не достигли статистической значимости.

Введение животным с гипотиреозом в восстановительном периоде йодистоводиорода приводило к существенным изменениям с восстановлением резервно-адаптационного потенциала белков костной ткани нижней челюсти с резким снижением базального уровня aАДФГ и aКДФГ.

Изучение выраженности перекисного окисления липидов (ПОЛ) по содержанию вторичных продуктов липопероксидации –

соединений, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-ап), показало интенсификацию этих процессов в костной ткани при развитии йододефицитного гипотиреоза. Так, у крыс первой (интактной) группы содержание ТБК-ап в кости нижней челюсти составило 0,66 [0,51-0,84] нмоль/г ткани, у животных второй (опытной) группы было увеличено до 0,88 [0,71-1,04] нмоль/г ($p=0,0114$). Месячная реабилитация крыс с гипотиреозом в условиях виварного питания приводила к снижению ПОЛ, но уровень продуктов липопероксидации оставался значимо выше, чем у интактных крыс. ТБК-ап у животных третьей (контрольной) группы составил 76 [0,64-0,87] нмоль/г ткани ($p=0,0408$). При содержании

животных на йодобогатённом питании с введением йодстевиозида (четвертая, основная, группа) при завершении восстановительного периода уровень продуктов ПОЛ статистически не отличался от группы интактных крыс – 0,69 [0,58-0,76] нмоль/л ($p=0,8146$).

Одним из молекулярных механизмов действия йодированных гормонов щитовидной железы на процессы свободнорадикального окисления, по мнению ряда авторов [5,7,23], является их влияние на активность ферментов антиоксидантной защиты. Результаты определения активности СОД, ГП и каталазы в костной ткани нижней челюсти у животных с экспериментальным гипотиреозом не противоречат этим данным (табл. 3).

Таблица 3

Активность ферментов антиоксидантной защиты костной ткани нижней челюсти крыс при экспериментальном гипотиреозе и влияние введения йодстевиозида, Ме [Q₁-Q₃]

Ферменты	Группы животных			
	1-я, n=12	2-я, n=12	3-я, n=12	4-я, n=12
СОД, Ед/мг белка	3,44 [3,06-3,83]	2,60 [2,32-3,04] $p=0,0218$	2,91 [2,42-3,24] $p=0,0379; p_1=0,05$	3,42 [3,11-3,92] $p=1,0; p_1=0,0233; p_2=0,0707$
ГПО, Е/мг белка	7,52 [6,12-7,98]	6,12 [5,73-6,54] $p=0,0062$	6,94; [6,22-7,27] $p=0,0344; p_1=0,0366$	7,55 [6,78-7,94] $p=0,7258; p_1=0,0077; p_2=0,0383$
Каталаза, МЕ/мг белка	6,92 [5,92-7,42]	5,81 [5,11-6,79] $p=0,0094$	6,22; [5,84-6,81] $p=0,0323; p_1=0,0403$	6,88 [6,0-7,38] $p=0,8285; p_1=0,65; p_2=0,0414$

Ведение тиамазола в течение 3 недель привело у крыс второй, опытной, группы к выраженному статистически значимому снижению активности всех исследованных ферментов антиоксидантной защиты. После 30 дней реабилитации у крыс третьей, контрольной, группы активность ферментов повышалась, но не достигала показателей интактных животных ($p<0,05$). Введение йодсодержащего органического комплекса на основе стевиозида значительно ускоряло активацию антиоксидантных ферментов, активность СОД, ГПО и каталазы у крыс четвертой (основной) группы к завершению восстановительного периода статистически не отличалась от активности здоровых животных ($p>0,5$).

Снижение активности антиоксидантных ферментов с усилением окислительной модификации белков и липопероксидации костной ткани челюстей при гипотиреозе может быть одним из патогенетических механизмов изменений ремоделирования с превалированием резорбции, интенсификации в тканях пародонта протеолитических процессов, приводящих к ускорению потери зубов, обнаруживаемых у лиц, проживающих в регионах, эндемичных по природной недостаточности йода [8-10].

Выводы

1. Экспериментальный гипотиреоз, индуцированный ежедневным в течение 21 суток внутрижелудочным введением тиамазола (мерказолила) из расчёта 25 мг на кг массы

крысы, приводит к повышению в костной ткани нижней челюсти продуктов окислительной модификации, падению резервно-адаптивного потенциала устойчивости белков, усилению процессов липопероксидации.

2. Гипофункция щитовидной железы при интоксикации тиреостатиком сопровождается снижением ферментативного звена антиоксидантной защиты – активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы.

3. Содержание животных с йододефицитным гипотиреозом в течение месяца на виварном питании приводит к повышению секреции свободного тироксина и снижению в сыворотке крови уровня тиреотропина, уменьшению в костной ткани нижней челюсти окислительной модификации белков и перекисного окисления липидов, активации основных ферментов антиоксидантной защиты.

4. Ежедневное введение в течение 30 суток восстановительного периода после интоксикации тиамазолом (мерказолилом) животным с экспериментальным гипотиреозом по 2,5 мкг йода на 100 г массы в составе нового синтезированного йодорганического комплекса – йодстевиозида приводит к восстановлению тиреоидного статуса, нормализации процессов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков, активности основных антиоксидантных ферментов в костной ткани нижней челюсти.

Сведения об авторах статьи:

Шаймарданов Анвар Тимурович – аспирант кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Камилов Феликс Хусаинович – д.м.н., профессор кафедры биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Байбурнина Гульнар Анузовна – д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gulnar.2014@mail.ru.
Шаймарданов Тимур Найлевич – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач стоматолог-терапевт, ООО Дентал-офис. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода» / Ф.М. Абдулхабирова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67, № 3. – С. 10-25.
2. Йододефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы: Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат) / Г.А. Мельниченко [и др.] // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, № 4. – С. 14-20.
3. Минеральная плотность и показатели обмена костной ткани у взрослого населения, проживающего в йододефицитном районе / Ф.Х. Камилов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15, № 1 (85). – С. 26-30.
4. Русских, Е.С. Состояние проблемы йододефицита в разных странах мира на современном этапе / Е.С. Русских, А.И. Эмираджиева, С.В. Иванов // Modern Science. – 2019. – № 5-2. – С. 40-44.
5. Басаева, А.Г. Изучение про- и антиоксидантного статуса в условиях экспериментального гипотиреоза / А.Г. Басаева, Е.В. Сордонова // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. – 2017. – № 18 (1). – С. 162-166.
6. Корнякова, В.В. Активация свободнорадикального окисления эритроцитов и уровень тиреоидных гормонов у крыс при физическом утомлении / В.В. Корнякова, В.Т. Долгих, В.Д. Конвай // Вестник СурГУ. Медицина. – 2019. – Т. 39, № 1. – С. 85-89.
7. Сабанов, В.И. Активность перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и состояние миокарда при экспериментальном гипер- и гипотиреозе / В.И. Сабанов, И.Г. Джиев, А.Т. Лолаева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 6 (2). – С. 241-244.
8. Йододефицитные состояния: причины, генез, эффективность профилактики / Ф.Х. Камилов [и др.] – СПб.: Типография «Дитон-Арт», 2021. – 256 с.
9. Стоматологическое здоровье взрослого населения на фоне дефицита обеспеченности йодом / Т.И. Ганеев [и др.] // Институт стоматологии. – 2022. – Т. 97, № 4. – С. 58-61.
10. Аверьянов, С.В. Взаимосвязь функционального состояния щитовидной железы, минеральной плотности костной ткани скелета и показателей стоматологического статуса пациентов / С.В. Аверьянов, Ф.Х. Камилов, Р.Р. Юнусов // Dental Forum. – 2020. – Т. 76, № 1. – С. 2-8.
11. WHO Guidelines: Fortification Of Food Grade Salt With Iodine For The Prevention And Control Of Iodine Deficiency Disorders. World Health Organization, 2014.
12. Choudhry, H. Iodine consumption and cognitive performance: Confirmation of adequate consumption / H. Choudhry, M. Nasrullah // Food Sci Nutr. – 2018. – Vol. 6, № 6. – P. 1341-1351.
13. Выбор способа применения и дозы тиамазола для моделирования гипотиреоза у лабораторных крыс / Ф.Х. Камилов [и др.] // Биомедицина. – 2018. – № 1. – С. 59-70.
14. Муравьева, А.Б. Экспериментальная модель гипотиреоза. Оценка эффективности экспериментальной модели гипотиреоза / А.Б. Муравьева, Е.В. Пажитнева // Национальная ассоциация ученых. – 2016. – Т. 19, № 3. – С. 44-45.
15. Дубинина, Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение): физиологические и клинико-биохимические аспекты / Е.Е. Дубинина. – СПб: Изд-во Медицинская пресса, 2006. – 397 с.
16. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
17. Никитина, Ю.В. Изменения окислительных процессов в ткани головного мозга и крови крыс в раннем онтогенезе / Ю.В. Никитина, И.В. Мухина // Вестник ННГУ. – 2009. – № 6 (1). – С. 124-131.
18. Kinghorn, A.D. Discovery of terpenoid and phenolic sweeteners from plants / A.D. Kinghorn, D.D. Soejarto // Pure and Applied Chemistry. – 2022. – Vol. 74. – P. 1169-1179.
19. Orellana-Paucar, A.M. Steviol Glycosides from Stevia rebaudiana: An Updated Overview of Their Sweetening Activity, Pharmacological Properties, and Safety Aspects / A.M. Orellana-Paucar // Molecules. – 2023. – Vol. 28, № 3. – P. 1258.
20. Йодсодержащая биологически активная добавка к пище и способ её получения / Ф.Х. Камилов [и др.] // Уведомление о положительной экспертизе заявки на изобретение № 2025103425/10 (009109) от 04.05.2025 г.
21. Лушак, В.И. Свободнорадикальное окисление белков и его связь с функциональным состоянием организма (обзор) / В.И. Лушак // Биохимия. – 2007. – № 72 (8). – С. 995-1017.
22. Фомина, М.А. Окислительная модификация белков тканей при изменении синтеза оксида азота / М.А. Фомина, Ю.В. Абаленихина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 191 с.
23. The impact of thyroid hormone dysfunction on ischemic heart disease / M. von Hafe [et al.] // Endocr Connect. – 2019. – Vol. 8 (5). – R76-R90.

REFERENCES

1. Abdulkhabirova, F.M., Bezlepina, O.B., Brovin, D.N. [et al.] Clinical practice guidelines «Management of iodine deficiency disorders». Problems of Endocrinology. 2021;67(3):10-25. (In Russ).
2. Melnichenko, G.A., Troshina, E.A., Platonova, N.M. [et al.] Iodine deficiency thyroid disease in the Russian Federation: the current state of the problem. Analytical review of publications and data of official state statistics (Rosstat). Consilium Medicum. 2019; 21 (4): 14–20. (In Russ).
3. Kamilov, F.Kh., Yunusov, R.R., Ganeev, T.I. [et al.] Mineral density and bone metabolism in adults living in an iodine-deficient area. Bashkortostan Medical Journal. 2020;(1):26-30. (In Russ).
4. Russkikh, E.S., Emiradzhieva, A.I., Ivanov, S.V. Costoyanie problemy iododefitsita v raznykh stranakh mira na sovremennom etape. Modern Science. 2019;(5-2):40-44, (In Russ).
5. Basayeva, A.G., Sordonova, E.V. Studying about - and the antioxidant status in the conditions of an experimental hypothyroidism, student of Medical Institute. Fundamental'nye i prikladnye issledovaniya v sovremennom mire. 2017;18(1):162-166. (In Russ).
6. Kornyakova, V.V., Dolgikh, V.T., Conway, V.D. Activation of free radical oxidation of erythrocytes and thyroid hormones level in rats with physical fatigue. Vestnik SurGU. Meditsina. 2019;39(1):85-89. (In Russ).
7. Sabanov, V.I., Dzhiyev, I.G., Lolayeva, A.T. The activity of lipid peroxidation, antioxidant protection and the myocardium condition in experimental hyper- and hypothyreosis. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2017;6(2):241-244. (In Russ).
8. Kamilov, F.Kh., Kozlov, V.N., Kuznetsov, E.V. [i dr.]. Iododefitsitnye sostoyaniya: prichiny, genез, effektivnost' profilaktiki: monografiya / – Sankt-Peterburg: Tipografiya «Diton-Art», 2021. – 256 s. (In Russ).

9. Ganeev, T.I., Kabirova, M.F., Averyanov, S.V. [et al.] Dental health of the adult population against the background of iodine deficiency. *Institut stomatologii*. 2022;97(4):58-6.1 (In Russ).
10. Aver'yanov, S.V., Kamilov, F.Kh., Yunusov, R.R. Vzaimosvyaz' funktsional'nogo sostoyaniya shchitovidnoi zhelezy, mineral'noi plotnosti kostnoi tkani skeleta i pokazatelei stomatologicheskogo statusa patsientov. *Dental Forum*. 2020;76(1):2-8. (In Russ).
11. WHO Guidelines: Fortification Of Food Grade Salt With Iodine For The Prevention And Control Of Iodine Deficiency Disorders. World Health Organization, 2014. (in Engl)
12. Choudhry, H., Nasrullah, M. Iodine consumption and cognitive performance: Confirmation of adequate consumption. *Food Sci Nutr*. 2018 Jun 1;6(6):1341-1351. (in Engl)
13. Kamilov, F.Kh., Kozlov, V.N., Kuznetsov, E.V. [et al.]. The choice of a method of application and dosage of thiamazole for modeling hypothyroidism in laboratory rats. *Biomeditsina*. 2018;1:59-70. (In Russ).
14. Murav'eva, A.B., Pazhitneva, E.V. Eksperimental'naya model' gipotireoza. Otsenka effektivnosti eksperimental'noi modeli gipotireoza. *Natsional'naya assotsiatsiya uchenykh*. 2016;19(3):44-45. (In Russ).
15. Dubinina, E.E. Produkty metabolizma kisloroda v funktsional'noi aktivnosti kletok (zhizn' i smert', sozidanie i razrushenie): fiziologicheskie i kliniko-biokhimicheskie aspekty. – SPb: Izd-vo Meditsinskaya pressa, 2006. – 397 s. (In Russ).
16. Korolyuk, M.A., Ivanova, L.I., Maiorova, I.G., Tokarev, V.E. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy. *Laboratornoe delo*. 1988;1:16-19. (In Russ).
17. Nikitina, Yu.V., Mukhina, I.V. Izmeneniya oksislitel'nykh protsessov v tkani golovnogo mozga i krovi krysa v rannem ontogeneze. *Vestnik NNGU*. 2009;6(1):124-131. (In Russ).
18. Kinghorn, A., Soejarto, D. Discovery of terpenoid and phenolic sweeteners from plants. *Pure and Applied Chemistry*. 2002;74(7):1169–1179. (in Engl).
19. Orellana-Paucar, A.M. Steviol Glycosides from *Stevia rebaudiana*: An Updated Overview of Their Sweetening Activity, Pharmacological Properties, and Safety Aspects. *Molecules*. 2023 Jan 27;28(3):1258. (in Engl).
20. Kamilov, F.Kh., Ivanov, S.P., Konkina, I.G. [et al.] Iodsoderzhashchaya biologicheskii aktivnaya dobavka k pishche i sposob ee polucheniya (*Iodine-containing biologically active food additive and method of its preparation*). Uvedomlenie o polozhitel'noi ekspertize zavki na izobretenie № 2025103425/10 (009109) ot 04.05.2025 g. (In Russ).
21. Lushchak, V.I. Free radical oxidation of proteins and its relationship with functional state of organisms. *Biochemistry (Mosc)*. 2007 Aug;72(8):809-27. (In Russ).
22. Fomina, M.A., Abalenikhina, Yu.V. Okislitel'naya modifikatsiya belkov tkanei pri izmenenii sinteza oksida azota (*Oxidative modification of tissue proteins by changing the synthesis of nitric oxide*). M.: GEOTAR-Media, 2018. 191 s. (In Russ).
23. Von Hafe, M., Neves, J.S., Vale, C., Borges-Canha, M., Leite-Moreira, A. The impact of thyroid hormone dysfunction on ischemic heart disease. *Endocr Connect*. 2019. May 1;8(5):R76-R90.(in Engl)

Т.Э. Рандалова, Е.С. Шевелева, Л.Д. Раднаева, Ю.Н. Лещёва,
Г.С. Бадмаев, О.В. Юндунова, Э.В. Архипова, Л.И. Чимитцыренова
ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАВЫ ПОЛЫНИ СИВЕРСА
*ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова»,
г. Улан-Удэ*

Резюме

Полынь Сиверса (*Artemisia sieversiana* Willd.) – одно- или двулетнее растение, используемое в традиционной и народной медицине для лечения многих заболеваний. Лечебные свойства связаны с наличием хамазулена.

Цель – дать фармакогностическую характеристику и определить химический состав травы полыни Сиверса.

Материал и методы. Объектом исследования является надземная часть *A. sieversiana*, собранная в Джидинском районе Бурятии в фазу цветения, в июле 2022 года. Анатомо-диагностические признаки, показатели доброкачественности в сырье проводили с использованием фармакопейных методов. Липидную фракцию выделяли модифицированным методом Блая и Дайера. Компонентный состав липидной фракции определяли методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией.

Результаты. Установлено, что эфиромасличные желёзки и Т-образные волоски расположены по всей поверхности растения. Подбор оптимального экстрагента показал, что наибольший выход экстрактивных веществ наблюдается при использовании 20% и 40% этилового спирта. Определено, что основными жирными кислотами являются пальмитиновая (19,95%), стеариновая (4,08%), олеиновая (17,58%), линолевая (51,95%). В изучаемом образце травы полыни Сиверса обнаружены значительные количества макроэлементов К, Са, Mg, а также микроэлементов – Fe, Mn, Cr, Cu.

Ключевые слова: *Artemisia sieversiana* Willd., фармакогностический анализ, метод газовой хроматографии с масс-спектрометрией, жирные кислоты, макро- и микроэлементы.

T.E. Randalova, E.S. Sheveleva, L.D. Radnaeva, Yu.N. Leshchyova,
G.S. Badmaev, O.V. Yundunova, E.V. Arkhipova, L.I. Chimitsyrenova
**PHARMACOGNOSTIC CHARACTERISTICS
OF ARTEMISIA SIEVERSIANA WILLD.**

Abstract

Sivers wormwood (*Artemisia sieversiana* Willd.) is a one- or two-year-old plant used in traditional and folk medicine to treat many diseases. Medicinal properties are associated with the presence of hamazulene.

The purpose of the work is to give a pharmacognostic characteristic and determine the chemical composition of Wormwood Sievers herb.

Material and methods. The object of the study is the aboveground part of *A. sieversiana*, collected in the Dzhidinsky district of Buryatia during the flowering phase, in July 2022. Anatomical and diagnostic signs and indicators of quality in raw materials were carried out using pharmacopoeial methods. The lipid fraction was isolated by the modified Bligh and Dyer method. The component composition of the lipid fraction was determined by gas chromatography with mass spectrometry.

Results. It was found that essential oil glands and T-shaped hairs are located on the entire surface of the plant. The selection of the optimal extractant showed that the highest yield of extractive substances is observed when using 20% and 40% ethyl alcohol. It was determined that the main fatty acids are palmitic (19.95%), stearic (4.08%), oleic (17.58%), linoleic (51.95%). Significant amounts of macroelements K, Ca, Mg, as well as trace elements Fe, Mn, Cr, and Cu were found in the studied sample of Sivers wormwood grass.

Keywords: *Artemisia sieversiana* Willd, pharmacognostic analysis, gas chromatography with mass spectrometry method, fatty acids, macro- and microelements.

Введение

Artemisia sieversiana Willd. Полынь Сиверса – травянистое одно- или двулетнее растение высотой до 120 см. Эколого-ботаническая характеристика, а также применение в медицине представлены в [1-7]. В литературе имеются данные об анатомо-диагностических признаках растения, описанные разными авторами [8-10], однако в них в основном приводятся микроскопические признаки листовой пластинки и стебля, соцветия охарактеризованы не полностью, микрофотографии отсутствуют. Поэтому в данной статье приводятся анатомо-диагностические признаки надземной части *A. sieversiana*.

В литературе встречаются данные по химическому составу эфирного масла, выделенного методом гидродистилляции из разных популяций *A. sieversiana* флоры России

(Томская область, Красноярский край, Республика Бурятия, Иркутская область) [11-14].

Ранее нами установлено, что в образцах травы полыни Сиверса (сбор 2008-2011 гг.) содержание пальмитиновой (16:0), линолевой (18:2n6), линоленовой (18:3n3) кислот в сумме составляет 56,87-82,67%. А содержание макро- и микроэлементов (кальция, магния, железа, цинка, меди, свинца, кадмия, хрома, кобальта) находится в концентрациях, соответствующих норме и достаточных для протекания жизнедеятельности растений, что приемлемо для нормального протекания биохимических процессов [10]. В данной работе представлены обновленные данные по жирнокислотному и элементному составу надземной части полыни Сиверса.

Исследователями доказано, что полынь Сиверса может использоваться в качестве за-

менителя полыни горькой, поскольку настойки *A. absinthium* и *A. sieversiana* оказывают схожее действие на организм человека [13, 15]. Эфирное масло полыни Сиверса обладает противовоспалительным и обезболивающим действием [15-17]; проявляет антибактериальную (благодаря содержанию хамазулена) [18], противоопухолевую, противогрибковую, противопротозойную и фитонцидную активность [10].

Цель работы – дать фармакогностическую характеристику и определить химический состав травы полыни Сиверса.

Материал и методы

Материал исследования – *A. sieversiana* (надземная часть), заготовленная в конце июля 2022 г. в Республике Бурятия (цветение, Джида). Микроскопический анализ, показатели доброкачественности растительного сырья проводили с использованием фармакопейных методов [19]. Микропрепараты изучали на микровизоре μ -Vizo-100. Жирные кислоты выделяли по методике [20]. Идентификацию жирных кислот (ЖК) в извлечении определяли методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС) [21].

Пробоподготовку для элементного анализа проводили путем разложения сырья с HNO_3 (конц.) в микроволновой системе MARS 6 (SEM, США). Количественное содержание элементов определяли, как описано в [22].

Результаты и обсуждение

Микроскопические признаки. Микроскопический анализ полыни Сиверса показал, что в указанном сырье имеются все характерные для рода Полынь микроскопические признаки – это Т-образные волоски и эфирномасличные железки ярусного типа с перегородкой посередине (рис. 1-3).

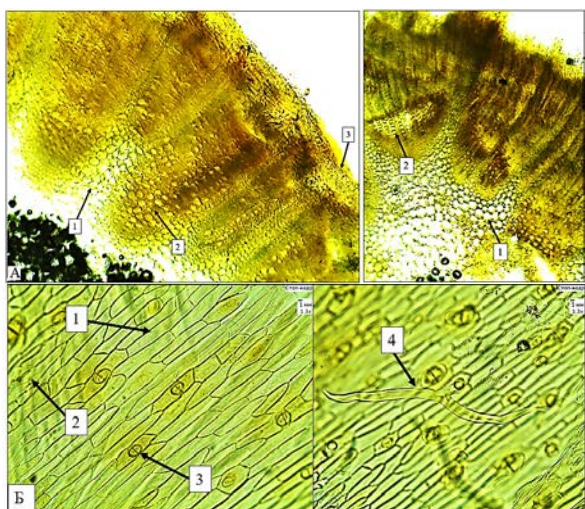


Рис. 1. Микроскопия стебля *A. sieversiana*

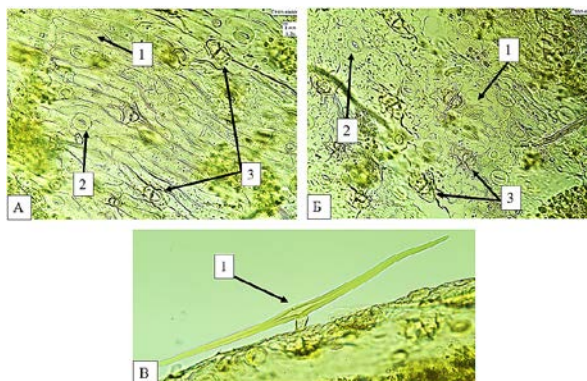


Рис. 2. Микроскопия листа *A. sieversiana*

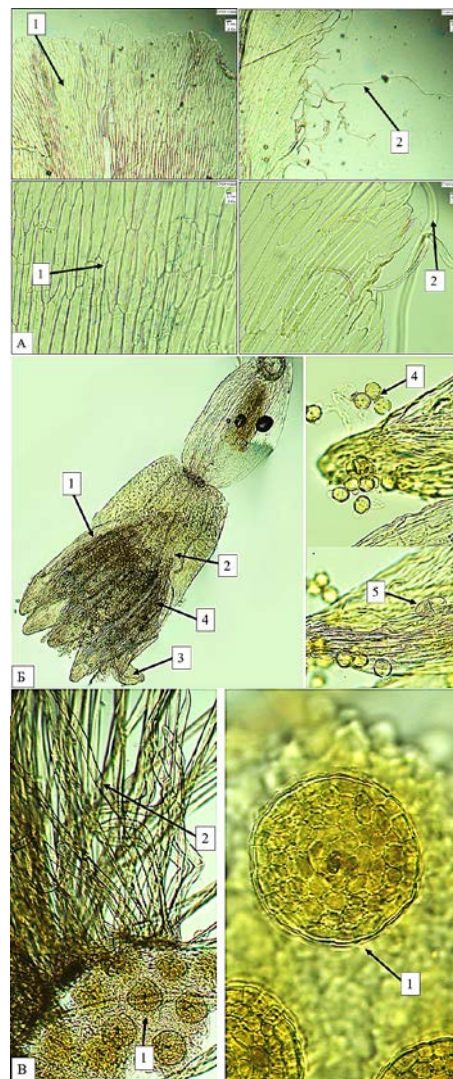


Рис. 3. Микроскопия цветка *A. sieversiana*

Подробное описание представлено в табл. 1. Обозначения на микрофотографиях соответствуют шифру в табл. 1.

Показатели доброкачественности. Так как *A. sieversiana* не включена в Государственную фармакопею (ГФ) XV издания, нами были определены показатели доброкачественности сырья, а также установлен оптимальный растворитель для определения суммы экстрактивных веществ методом однократной экстракции [19] (табл. 2).

Таблица 1

Микроскопические признаки <i>A. sieversiana</i>				
Часть растения	Анатомо-диагностические признаки		Шифр	
Стебель (рис. 1)	Поперечный срез (тип строения: пучковый)	Паренхимные клетки	А:1	
		Открытые коллатеральные пучки (по кругу)	А:2	
		Пробковый слой	А:3	
	Клетки эпидермиса	Прямостенные, прозенхимной формы	Б:1	
	Устьичный аппарат	Аномоцитного типа	Б:2	
	Эфирномасличные железки	В наличии	Б:3	
	Волоски	Т-образного типа	Б:4	
Лист (рис. 2)	Верхний эпидермис	Прямостенные	А:1	
	Нижний эпидермис	Слабоизвилистые	Б:1	
	Устьичный аппарат	Аномоцитного типа	А:2, Б:2	
	Эфирномасличные железки	В наличии	А:3, Б:3	
	Волоски	Т-образного типа	В:1	
Цветок (рис. 3)	Клетки эпидермиса обертки	Вытянутой формы, прямостенные, черепитчато расположены	А:1	
	Волоски	Бичевидные	А:2	
	Центральный обоеполюый цветок	Тычинки		Б:1
		Проводящие сосуды		Б:2
		Венчик		Б:3
		Пыльца		Б:4
		Эфирномасличная железка		Б:5
	Цветоложе	Место прикрепления цветков	В:1	
	Волоски	Бичевидные	В:2	

Таблица 2

Показатели доброкачественности сырья <i>A. sieversiana</i>	
Показатель	Результат, %
Влажность	6,9±0,20
Зола общая	7,0±0,09
Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте	0,3±0,09
Экстрактивные вещества	
Вода очищенная	27,4±0,90
Спирт этиловый 20%	34,2±0,20
Спирт этиловый 40%	33,7±0,40
Спирт этиловый 70%	28,0±0,50
Спирт этиловый 90%	20,3±0,30

Жирные кислоты. ЖК состав представлен 9 жирными кислотами. Содержание НЖК составило 30,47%, ННЖК – 69,53%. Среди НЖК преобладают 16:0 – 19,95% и 18:0 – 4,08%. ННЖК представлены 18:2ω6 – 51,95% и 18:1 – 17,58% (табл. 3). Полученные данные согласуются с ранее опубликованными данными [10].

Макро- и микроэлементы. Данные по количественному содержанию 9 химических элементов в траве полыни Сиверса представлены в табл. 4. Анализ показал, что данный образец накапливает значительные количества

макроэлементов К, Са, Мg, а также микроэлементов – Fe, Mn, Cr, Cu [23].

Таблица 4
Результаты элементного анализа травы *A. sieversiana*

Элемент	Содержание, (мг/кг)
К	29888,22±114,23
Na	271,55±11,68
Ca	5864,04±75,58
Mg	4368,04±138,67
Fe	145,95±1,80
Mn	22,66±0,36
Zn	79,53±2,70
Cu	17,41±0,72
Cr	3,07±0,06

Таблица 3

Основные жирные кислоты <i>A. sieversiana</i> (ГХ-МС)					
№	Тривиальное название	RT*	RI**	ИЮПАК	Содержание, %
Насыщенные жирные кислоты (НЖК)					
1	Тридекановая кислота	32.875	1615	13:0	0.83
2	Пентадекановая кислота	38.389	1779	15:0	0.32
3	Пальмитиновая кислота	40.971	1878	16:0	19.95
4	Стеариновая кислота	45.797	2077	18:0	4.08
5	Арахидиновая кислота	50.215	2276	20:0	1.56
6	Бегеновая кислота	52.838	2475	22:0	1.90
7	Лигноцериновая кислота	55.781	2674	24:0	1.83
Σ НЖК					30.47
Ненасыщенные жирные кислоты (ННЖК)					
8	Олеиновая кислота	45.348	2085	18:1	17.58
9	Линолевая кислота	45.068	2093	18:2ω6	51.95
Σ ННЖК					69.53
Σ всех соединений					100.00

Примечание: * – RT, время удерживания; ** – RI, индекс удерживания.

Также был проведён анализ на ионы свинца, кадмия и никеля, однако эти элементы не были обнаружены, что свидетельствует о содержании тяжелых металлов ниже предела обнаружения.

Выводы

Таким образом, был проведен фармакогностический анализ *A. sieversiana*, опреде-

лены анатомо-диагностические признаки, показатели доброкачественности, жирнокислотный и элементный состав.

Финансирование. Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 24-25-00399, <https://rscf.ru/project/24-25-00399/>

Сведения об авторах статьи:

Рандалова Туяна Эрдэмовна – к.фарм.н., доцент, зав. лабораторией инновационной фармацевтики ФГБОУ ВО БГУ им. Доржи Банзарова. Адрес: 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина 24а. E-mail: soktoevate@gmail.com.

Шевелева Екатерина Сергеевна – инженер-исследователь лаборатории инновационной фармацевтики ФГБОУ ВО БГУ им. Доржи Банзарова. Адрес: 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина 24а.

Раднаева Лариса Доржиевна – д.х.н., профессор, зав. кафедрой фармации ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО БГУ им. Доржи Банзарова. Адрес: 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина 24а.

Лещёва Юлия Николаевна – инженер-исследователь лаборатории инновационной фармацевтики ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО БГУ им. Доржи Банзарова. Адрес: 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина 24а.

Бадмаев Гальчи Сахьянович – аспирант кафедры ботаники, научный сотрудник лаборатории инновационной фармацевтики ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО БГУ им. Доржи Банзарова. Адрес: 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина 24а.

Юндунова Оюна Владимировна – к.м.н., ст. преподаватель кафедры терапии ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО БГУ им. Доржи Банзарова. Адрес: 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина 24а.

Архипова Эржена Владимировна – к.м.н., ст. преподаватель кафедры терапии ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО БГУ им. Доржи Банзарова. Адрес: 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина 24а.

Чимитгыренова Людмила Ивановна – к.фарм.н., доцент кафедры фармации ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО БГУ им. Доржи Банзарова. Адрес: 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина 24а.

ЛИТЕРАТУРА

- Амельченко, В.П. Биосистематика полыни Сибири / В.П. Амельченко. – Кемерово: КРЭОО «Ирбис», 2006. – 237 с.
- Тибетская медицина у бурят / Т. А. Асеева [и др.]. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. – 324 с.
- Сахьяева, А. Б. Полынь Сиверса *Artemisia sieversiana* Willd. в Забайкалье: особенности ценофлоры и внутривидовой изменчивости / А.Б. Сахьяева, Б.Б. Намзалов // Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции. – 2018. – Т. 179, № 2. – С. 131-139. – doi 10.30901/2227-8834-2018-2-131-139.
- Красноборов, И.М. *Artemisia* – Полынь // Флора Сибири Т. 13. – Новосибирск: Наука. – 1997. – С. 90-141.
- Ханина, М.А. Полыни Сибири и Дальнего Востока (химический состав, систематика, биологическая активность) / М.А. Ханина, М.Г. Ханина // Орехово-Зуево: Редакционно-издательский отдел ГГТУ. – 2018. – 246 с.
- Флора Центральной Сибири / В.В. Бусик [и др.]. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1979. – 857 с.
- Шевелева, Е. С. Применение полыни Сиверса травы в традиционной и народной медицине / Е. С. Шевелева, Т. Э. Рандалова // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. – 2023. – № 1. – С. 62-69.
- Кондратьева, Е.В. Особенности анатомического строения листьев и цветков некоторых видов полыни / Е.В. Кондратьева, Г.К. Кондратьева // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 78-81.
- Ханина, М.А. Атлас анатомических признаков полыней / М.А. Ханина, Е.А. Серых, В.П. Амельченко. – Томск, 1999.
- Соктоева, Т.Э. Фармакогностическое исследование *Artemisia annua* L. и *Artemisia sieversiana* Willd. флоры Бурятии: дисс... канд. фармацевтических наук. – Улан-Удэ, 2011. – 155 с.
- Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Семейство Asteraceae (Compositae). Роды *Achillea* – *Doronicum* / Отв. ред. А.Л. Буданцев. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК. – 2012. – Т. 5, Ч. 1. – С. 94-96.
- Полыни Сибири: систематика, экология, химия, хемосистематика, перспективы использования / Т.П. Березовская [и др.]. – Новосибирск, 1991. – 125 с.
- Березовская, Т.П. Полынь Сиверса – полноценный заменитель полыни горькой / Т.П. Березовская, В.И. Великанова, Р.П. Уралова // Некоторые вопросы фармакогнозии дикорастущих и культивируемых растений Сибири. – Томск, 1969. – С. 86-89.
- Component composition of essential oils of *Artemisia lercheana* and *A. sieversiana* of the flora of Kazakhstan. Antimicrobial activity of *A. sieversiana* essential oil / E.M. Suleimenov [et al.] // Chem Nat Compd. – 2009. Vol.45. – P. 120-123.
- Гусева, А.П. Применение важнейших растений тибетской медицины по рецептам врача П.А. Бадмаева. Элеутерококк и другие адаптогены из дальневосточных растений / А.П. Гусева. – Владивосток, 1966. – С. 209-223.
- Крылов, Г.В. Зеленая аптека Кузбасса / Г.В. Крылов, Э.В. Степанов. – Кемерово, 1979. – 230 с.
- Макаров, А.А. Растительные лечебные средства якутской народной медицины / А.А. Макаров. – Якутск, 1974. – 64 с.
- Дикорастущие полезные растения России / Отв. ред. А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесиовская. СПб.: Изд-во СПХФА. – 2001. – С. 74-81.
- Государственная фармакопея Российской Федерации XV изд. [Электронный ресурс] // Федеральная электронная медицинская библиотека. – 2023. URL: <http://www.femb.ru> (дата обращения: 16.09.2024).
- Kates, M. *Techniques of Lipidology: Isolation, Analysis, and Identification of Lipid* / M. Kates. – New York: Elsevier, 1972. – 610 P.
- Жирнокислотный состав *Artemisia adamsii* Bess. / Т. Э. Рандалова [и др.] // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 91-94. EDN PRPTKN.
- Ширеторова, В.Г. Элементный состав микростробилов и почек *Pinus sylvestris*, *Pinus sibirica* и *Pinus pumila* / В.Г. Ширеторова, С.А. Эрдынеева, Л.Д. Раднаева // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 605-611. doi: 10.21285/2227-2925-2022-12-4-605-611.
- Круглов, Д.С. Микроэлементный состав наиболее распространенных растений рода *Artemisia* L. / Д.С. Круглов, Д.Л. Прокушева // Химия растительного сырья. – 2022. – № 3. – С. 139-149. doi: 10.14258/jcrpm.20220310800.

REFERENCES

- Amel'chenko, V.P. *Biosystematics of Siberian Wormwoods*. Kemerovo: KREOO «Irbis»; 2006. 237 p. (in Russ)
- Aseeva, T.A., et al. *Tibetskaya medicina u buryat [Tibetan medicine among the Buryats]*. Novosibirsk: Izdatel'stvo SO RAN; 2008. 324 p. (in Russ)

3. Sakhyaeva, A.B., Namzalov, B.B. Polyn' Artemisia sieversiana Willd. in Transbaikalia: features of coenoflora and intraspecific variability. Trudy po prikladnoi botanike, genetike i selektsii. 2018;179(2):131-139. (in Russ). doi: 10.30901/2227-8834-2018-2-131-139.
4. Krasnoborov, I.M. Artemisia – Polyn' [Artemisia - Wormwood]. In: Flora Sibiri T. 13 [Flora of Siberia Vol. 13]. Novosibirsk: Nauka; 1997. p. 90-141. (in Russ)
5. Khanina, M.A., Khanina, M.G. Polyni Sibiri i Dal'nego Vostoka (khimicheskii sostav, sistematika, biologicheskaya aktivnost' [Wormwoods of Siberia and the Far East (chemical composition, systematics, biological activity)]. Orekhovo-Zuevo: Redaktsionno-izdatel'skii otдел GG TU; 2018. 246 p. (in Russ)
6. Busik, V.V., et al. Flora Tsentral'noi Sibiri [Flora of Central Siberia]. Novosibirsk: Nauka. Sib. otd-nie; 1979. 857 p. (in Russ)
7. Sheveleva, E.S., Randalovam T.E. The use of Artemisia Sievers herb in traditional and folk medicine. Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina i farmatsiya. 2023;(1):62–69. (in Russ)
8. Kondrat'eva, E.V., Kondrat'eva, G.K. Osobennosti anatomicheskogo stroeniya list'ev i tsvetkov nekotorykh vidov polyni [Features of the anatomical structure of leaves and flowers of some types of wormwood]. Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal. 2010;(2):78-81. (in Russ)
9. Khanina, M.A., Serykh, E.A., Amel'chenko, V.P. Atlas anatomicheskikh priznakov polynei [Atlas of anatomical features of wormwoods]. Tomsk; 1999. (in Russ)
10. Soktoeva, T.E. Farmakognosticheskoe issledovanie Artemisia annua L. i Artemisia sieversiana Willd. flory Buryatii [Pharmacognostic study of Artemisia annua L. and Artemisia sieversiana Willd. flora of Buryatia] [dissertation]. Ulan-Ude; 2011. 155 p. (in Russ)
11. Budantsev, A.L., editor. Rastitel'nye resursy Rossii: Dikorastushchie tsvetkovye rasteniya, ikh komponentnyi sostav i biologicheskaya aktivnost'. Semeistvo Asteraceae (Compositae). Rody Achillea – Doronicum [Plant resources of Russia: Wild flowering plants, their component composition and biological activity. Family Asteraceae (Compositae). Genera Achillea – Doronicum]. St. Petersburg: Moscow: Tovarishestvo nauchnykh izdaniy KMK; 2012;5(1):94-96. (in Russ)
12. Berezovskaya, T.P., et al. Polyni Sibiri: sistematika, ekologiya, khimiya, khemosistematika, perspektivy ispol'zovaniya [Wormwoods of Siberia: systematics, ecology, chemistry, chemosystematics, prospects for use]. Novosibirsk; 1991. 125 p. (in Russ)
13. Berezovskaya, T.P., Velikanova, V.I., Uralova, R.P. Polyn' Siverva – polnotsennyi zamenitel' polyni gor'koi [Artemisia Sievers - a full replacement for bitter wormwood]. In: Nekotorye voprosy farmakognozii dikorastushchikh i kul'tiviruemykh rastenii Sibiri [Some questions of pharmacognosy of wild and cultivated plants in Siberia]. Tomsk; 1969. p. 86-89. (in Russ)
14. Suleimenov, E.M., et al. Component composition of essential oils of Artemisia lercheana and A. sieversiana of the flora of Kazakhstan. Antimicrobial activity of A. sieversiana essential oil. Chem Nat Compd. 2009;45:120-123. (in Engl)
15. Guseva, A.P. Primenenie vazhneishikh rastenii tibetskoi meditsiny po retseptam vracha P.A. Badmaeva [The use of the most important plants of Tibetan medicine according to the prescriptions of doctor P.A. Badmaev]. In: Eleuterokokk i drugie adaptogeny iz dal'nevostochnykh rastenii [Eleutherococcus and other adaptogens from Far Eastern plants]. Vladivostok; 1966. p. 209-223. (in Russ)
16. Krylov, G.V., Stepanov, E.V. Zelenaya apteka Kuzbassa [Green pharmacy of Kuzbass]. Kemerovo; 1979. 230 p. (in Russ)
17. Makarov, A.A. Rastitel'nye lechebnye sredstva yakutskoi narodnoi meditsiny [Herbal remedies of Yakut folk medicine]. Yakutsk; 1974. 64 p. (in Russ)
18. Budantsev, A.L., Lesiovskaya, Ye.Ye., editors. Dikorastushchie poleznye rasteniya Rossii [Wild useful plants of Russia]. St. Petersburg: Izdatel'stvo SPKhFA; 2001. p. 74-81. (in Russ)
19. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiiskoi Federatsii XV izd. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV ed.] [Electronic resource]. Federal'naya elektronnyaya meditsinskaya biblioteka. 2023. Available from: <http://www.femb.ru> [Accessed 2025 Sep 11]. (in Russ)
20. Kates, M. Techniques of Lipidology: Isolation, Analysis, and Identification of Lipid. New York: Elsevier; 1972. 610 p. (in Engl)
21. Randalova, T.E., et al. Zhirmokislotnyi sostav Artemisia adamsii Bess [Fatty acid composition of Artemisia adamsii Bess]. Zhurnal nauchnykh statei Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2019;21(1):91-94. (in Russ)
22. Shiretorova, V.G., Erdyneyeva, S.A., Radnaeva, L.D. Elemental composition of microstrobiles and buds of Pinus sylvestris, Pinus sibirica and Pinus pumila. Izvestiya vuzov. Prikladnaya khimiya i biotekhnologiya. 2022;12(4):605-611. (in Russ) doi: 10.21285/2227-2925-2022-12-4-605-611.
23. Kruglov, DS, Prokusheva DL. Microelement composition of the most common plants of the genus Artemisia L. Khimiya rastitel'nogo syr'ya. 2022;(3):139-149. (in Russ) doi: 10.14258/jcprm.20220310800.

С.Л. Аджиахметова, А.Е. Позднякова
**ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ
 РЕЖИМА ЭКСТРАКЦИИ СЫРЬЯ *CUSCUTA CAMPESTRIS* YUNCK.
 ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**
*Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО
 «Волгоградский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Пятигорск*

Резюме

Анализ литературных данных показал, что некоторые виды *Cuscuta* spp. обладают разнообразной биологической активностью, что перспективно для разработки новых лекарственных препаратов.

Целью данного исследования является подбор оптимальной методики экстрагирования с целью выделения фармакологически активных веществ из стеблей *C. campestris*.

Материал и методы. Объект – стебли повилики полевой (*Cuscuta campestris* YUNCK.). Для достижения максимального извлечения активных веществ выбрали оптимальный метод экстракции, в том числе оптимальные степень измельчения сырья и объем аликвоты для анализа их содержания. Для изучения содержания фенольных соединений использована калибровочная кривая взаимодействия галловой кислоты с реактивом Фолина-Чокальтеу.

Результаты. Экспериментально установлено, что степень измельчения 1 мм и использование 70% этилового спирта обеспечивают максимальное высвобождение фенольных соединений. Содержание суммы фенольных соединений в извлечении, полученном методом мацерации, составило $1,90 \pm 0,03\%$, а методом перколяции – $3,64 \pm 0,11\%$. При применении метода циркуляционной экстракции выход фенольных соединений составил $6,15 \pm 0,25\%$.

Выводы. В исследовании было установлено, что максимальное содержание суммы фенольных соединений наблюдается в извлечении из стеблей *C. campestris*, полученном методом циркуляционной экстракции при использовании экстрагента – спирта этилового 70%.

Ключевые слова: повилика, *Cuscuta campestris*, экстрагирование, фенольные соединения.

S.L. Adzhiakhmetova, A.E. Pozdnyakova
**TECHNOLOGICAL RESEARCH ON THE CHOICE
 OF EXTRACTION MODE OF *CUSCUTA CAMPESTRIS* YUNCK. RAW MATERIALS
 FOR THE ISOLATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**

Abstract

Analysis of literature data has shown that some species of *Cuscuta* spp. have diverse biological activity, which is promising for the development of new drugs.

The aim of this study is to select the optimal extraction method for isolating pharmacologically active substances from the stems of *C. campestris*.

Material and methods. Object – stems of *Cuscuta campestris* YUNCK. To achieve maximum extraction of active substances, the optimal extraction method was selected, including the optimal degree of raw material grinding and aliquot volume. To study the content of phenolic compounds, a calibration curve of the interaction of gallic acid with the Folin-Ciocalteu reagent was used.

Results. It was experimentally established that a grinding degree of 1 mm and the use of 70% ethyl alcohol provide maximum release of phenolic compounds. The maceration method yielded $1.90 \pm 0.03\%$ of the total phenolic compounds, and the percolation method yielded $3.64 \pm 0.11\%$. When using the circulation extraction method, the yield of phenolic compounds was $6.15 \pm 0.25\%$.

Conclusions. The study found out that the maximum content of the total phenolic compounds was observed in the extract from *C. campestris* stems obtained by the circulation extraction method using 70% ethyl alcohol as an extractant.

Keywords: midge, *Cuscuta campestris*, extraction, phenolic compounds.

Введение

Поиск новых источников биологически активных веществ является одной из главных задач фармацевтической науки. *Cuscuta* spp., или повилика, широко распространенное растение-паразит на Северном Кавказе из семейства Вьюнковые (*Convolvulaceae* Juss., пом. cons.). В мире насчитывается более 150 видов этого растения. Повилика полевая (*Cuscuta campestris* YUNCK.) – это облигатное паразитическое растение, которое может поражать множество двудольных растений. Связь между паразитом и хозяином осуществляется через гаустории – специализированные органы, позволяющие поглощать воду, питательные и другие необходимые им вещества.

К активным компонентам, содержащимся в побегах *Cuscuta*, относятся флавоноиды, лигнаны, кумаровая кислота и полисахариды. Ранее проведенные исследования M.S. Lee и соавторов выявили, что кверцетин-3-O-β-d-апиофуранозил-(1-2)-β-d-галактозид, гиперозид, кверцетин и кемпферол являются основными соединениями в семенах *C. chinensis*, в то время как в семенах *C. campestris* присутствуют те же соединения, за исключением кемпферола. Однако содержание этих веществ в семенах двух видов различается [1–3]. Многочисленные исследования продемонстрировали, что некоторые виды *Cuscuta* обладают разнообразной биологической активностью, включая антибактериальные (в том числе антихеликобактерные), противовоспалительные,

антиоксидантные, антипролиферативные, гепатопротекторные свойства.

D.V. Jakovljević и коллеги подтвердили антиоксидантную активность в условиях *in vitro*, а также противогрибковую активность *C. campestris*. В проводимом эксперименте доказано, что выделенные компоненты из *C. campestris* снижали уровень малонового диальдегида и повышали активность антиоксидантных ферментов в печени. Извлечения, полученные из *C. chinensis* и *C. campestris*, могут проявлять нейропротекторные свойства в отношении тканей мозга при окислительном стрессе и нейровоспалении, связанных с болезнью Альцгеймера [4].

Целью данного исследования является подбор оптимальной методики экстрагирования с целью выделения фармакологически активных веществ из стеблей *C. campestris*.

Материал и методы

Объектами исследования являлись стебли повилики полевой (*Cuscuta campestris* YUNCK.), собранные 12.08.2024 г. в с. Новкус-Артезиан Нефтекумского района Ставропольского края с люцерны посевной (*Medicago sativa* L.) (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид участка *M. sativa*, зараженного *C. campestris*

Использовались следующие способы экстрагирования: классическая мацерация, перколяция и циркуляционная экстракция. Экстрагирование всеми методами проводили в лабораторных условиях, следуя технологическим режимам, установленным ГФ РФ XV [5], которые традиционно включают стадии измельчение сырья, взятие точной навески и последующего извлечения биологически активных веществ с помощью экстрагента. Мацерацию проводили в течение семи суток, настаивая навеску сырья с экстрагентом в специальных емкостях при температуре 20°C. Перколяцию проводили в перколяторах («батарея» из 3 шт.), периодически фильтруя экстрагент сквозь слой сырья. Для циркуляционной экстракции навеску помещали в колбу, соединяли с обратным холодильником и нагревали на кипящей водяной бане в течение

60 мин [5]. По окончании всех видов экстракции извлечения фильтровали через мембранный фильтр в мерную колбу и анализировали содержание в них фенольных соединений.

В качестве экстрагентов использовали: воду очищенную (система водоподготовки ПМФИ), спирт этиловый 50%, 70%, 90% (Россия).

Содержание фенольных соединений с использованием реактива Фолина-Чокальтеу в пересчете на галловую кислоту в анализируемом растворе определяли по градуировочному графику [6-8].

Данный метод основан на восстановлении в щелочной среде смеси солей фосфорновольфрамовой и фосфорномолибденовой кислот при взаимодействии с фенольными соединениями [9].

В качестве внутреннего стандарта использовали кислоту галловую (98%, Sisco Research Laboratories, CAS5995-86-8).

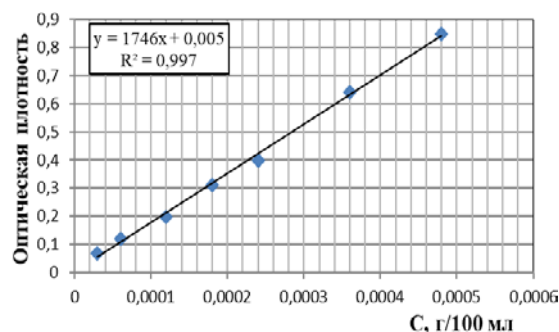


Рис. 2. Градуировочный график взаимодействия кислоты галловой с реактивом Фолина-Чокальтеу

Оптическую плотность исследуемых растворов определяли на спектрофотометре СФ 102 (АО «Аквилон», РФ).

Статистическая обработка проведена с применением программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты и обсуждения

Для максимальной степени извлечения активных компонентов с минимальным содержанием балластных веществ осуществляли выбор способа экстрагирования, необходимой степени измельчения сырья и типа экстрагента.

На первом этапе работы проведен поиск оптимального режима при способе экстрагирования методом мацерации, результаты отражены в табл. 1.

Согласно данным табл. 1, степень измельчения 1 мм и 70% этиловый спирт обеспечивали максимальное высвобождение фенольных соединений в эксперименте. УФ-спектры поглощения комплексов анализируемых извлечений с реактивом Фолина-Чокальтеу методом мацерации приведены на рис. 3.

Результаты определения суммы флавоноидов в извлечении, полученном методом мацерации

Степень измельчения сырья	Содержание фенольных соединений, % (n=3); V _а – 0,5 мл			
	Спирт этиловый 90 %	Спирт этиловый 70 %	Спирт этиловый 50 %	Вода очищенная
1 мм	1,15±0,04%	1,89±0,05%	1,84±0,05%	1,07±0,03%
2 мм	1,09±0,04%	1,80±0,04%	1,74±0,06%	1,02±0,03%
3 мм	0,97±0,03%	1,78±0,03%	1,66±0,04%	0,93±0,02%
5 мм	0,97±0,03%	1,52±0,06%	1,46±0,05%	0,83±0,02%
7 мм	0,84±0,02%	1,44±0,06%	1,36±0,04%	0,73±0,02%

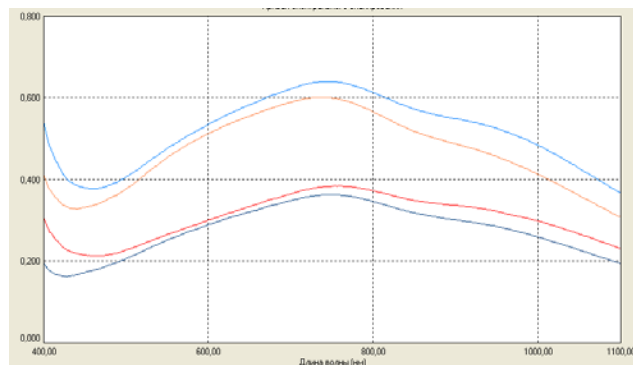


Рис. 3. УФ-спектры поглощения комплексов извлечений из стеблей *C. campestris* с реактивом Фолина-Чокальтеу, полученных 90% (1), 70% (2), 50% (3) спиртом этиловым и водой очищенной (4) методом мацерации

Литературные данные свидетельствуют, что наиболее оптимальными способами экстрагирования являются перколяция и циркуляционная экстракция. Учитывая это, следующий этап работы был посвящен экстракции при нагревании, результаты представлены в табл. 2.

Результаты анализа содержания суммы фенольных соединений, выделенных при использовании метода циркуляционной экстракции (6,09±0,18%), значительно превосходят данные, полученные при использовании метода мацерации (1,89±0,05%), примерно в три раза. Оптимальным экстрагентом явился спирт этиловый 70%, степень измельчения – 1 мм. УФ-спектры поглощения комплексов

анализируемых извлечений с реактивом Фолина-Чокальтеу приведены на рис. 4.

Анализ содержания фенольных соединений в извлечении, полученном методом перколяции (3,65±0,10%), также подтвердил, что наиболее оптимальным экстрагентом является спирт этиловый 70%, степень измельчения 1 мм (табл. 3).

Спектры поглощения комплексов анализируемых извлечений из стеблей *C. campestris* с реактивом Фолина-Чокальтеу методом перколяции представлены на рис. 5.

Результаты определения содержания фенольных соединений стеблей *C. campestris* при различных видах экстрагирования статистически обработаны и обобщены в табл. 4.

Таблица 2

Результаты определения суммы флавоноидов в извлечении, полученном методом циркуляционной экстракции

Степень измельчения сырья	Содержание фенольных соединений, % (n=3); V _а – 0,5 мл			
	Спирт этиловый 90 %	Спирт этиловый 70 %	Спирт этиловый 50 %	Вода очищенная
1 мм	5,05±0,13%	6,09±0,18%	5,30±0,19%	4,70±0,10%
2 мм	4,62±0,17%	5,83±0,16%	4,98±0,14%	3,94±0,10%
3 мм	3,74±0,13%	4,28±0,15%	3,96±0,12%	2,97±0,09%
5 мм	3,44±0,11%	4,29±0,17%	3,52±0,13%	2,78±0,09%
7 мм	3,03±0,08%	4,06±0,15%	3,24±0,11%	2,59±0,08%

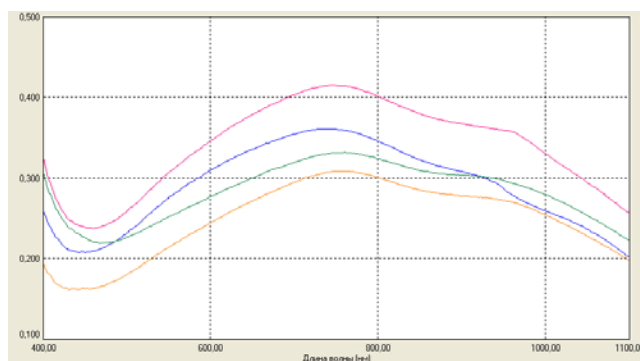


Рис. 4. УФ-спектры поглощения комплексов извлечений из стеблей *C. campestris* с реактивом Фолина-Чокальтеу, полученных 90% (1), 70% (2), 50% (3) спиртом этиловым и водой очищенной (4), полученных методом циркуляционной экстракции

Результаты определения суммы флавоноидов в извлечении, полученном методом перколяции

Степень измельчения сырья	Содержание фенольных соединений, % (n=3); для извлечений, полученных 70% спиртом этиловым $V_a - 0,03$ мл, а для извлечений, полученных 90%, 50% спиртом этиловым и водой очищенной, $V_a - 0,05$ мл			
	Спирт этиловый 90 %	Спирт этиловый 70 %	Спирт этиловый 50 %	Вода очищенная
1 мм	1,71±0,06	3,65±0,10	2,44±0,10	1,38±0,02
2 мм	1,56±0,04	3,44±0,11	2,36±0,08	1,31±0,02
3 мм	1,43±0,03	3,37±0,03	2,29±0,03	1,24±0,03
5 мм	1,37±0,05	3,25±0,07	2,11±0,03	1,08±0,02
7 мм	1,28±0,04	3,18±0,04	2,08±0,06	1,02±0,03

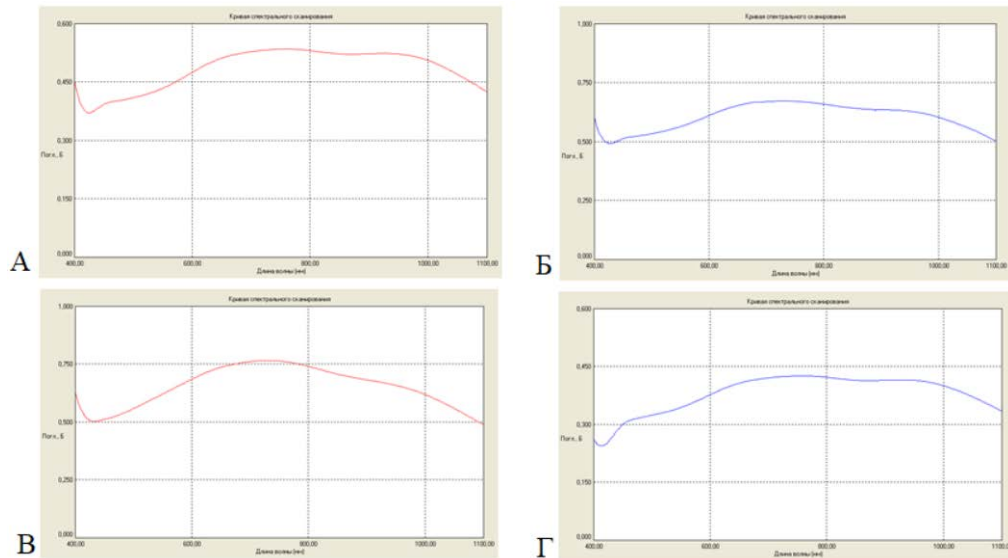
Рис. 5. УФ-спектры поглощения комплексов извлечений из стеблей *C. campestris* с реактивом Фолина-Чокальтеу, полученных экстракцией 90% (А), 70% (Б), 50% (В) спиртом этиловым и водой очищенной (Г), полученные методом перколяции.

Таблица 4

Содержание суммы фенольных соединений стеблей *C. campestris*

Сырье	Используемые экстрагенты	Соотношение пробы извлечения и реактива Фолина-Чокальтеу	Получение извлечений методом мацерации, $V_a - 0,5$ мл	
			Содержание фенольных соединений, % (n=6)	Метрологические характеристики
Стебли <i>C. campestris</i> , собранные с <i>Medicago sativa</i> , степень измельчения 1 мм	Спирт этиловый 90%	1:2	$\bar{X} = 1,17 \pm 0,03$	$S = 0,0254, \bar{S} = 0,0104, \varepsilon = 2,28\%$
	Спирт этиловый 70%	1:1	$\bar{X} = 1,90 \pm 0,03$	$S = 0,0327, \bar{S} = 0,0133, \varepsilon = 1,80\%$
	Спирт этиловый 50%	1:1	$\bar{X} = 1,84 \pm 0,07$	$S = 0,0663, \bar{S} = 0,0271, \varepsilon = 3,75\%$
	Вода очищенная	1:1	$\bar{X} = 1,06 \pm 0,01$	$S = 0,0105, \bar{S} = 0,0043, \varepsilon = 1,04\%$
Получение извлечений циркуляционной экстракцией, $V_a - 0,5$ мл				
Стебли <i>C. campestris</i> , собранные с <i>Medicago sativa</i> , степень измельчения 1 мм	Спирт этиловый 90%	1:2	$\bar{X} = 4,99 \pm 0,19$	$S = 0,1803, \bar{S} = 0,0736, \varepsilon = 3,79\%$
	Спирт этиловый 70%	1:2	$\bar{X} = 6,15 \pm 0,25$	$S = 0,2366, \bar{S} = 0,0966, \varepsilon = 4,04\%$
	Спирт этиловый 50%	1:2	$\bar{X} = 5,35 \pm 0,21$	$S = 0,2000, \bar{S} = 0,0082, \varepsilon = 3,92\%$
	Вода очищенная	1:1	$\bar{X} = 4,62 \pm 0,11$	$S = 0,1001, \bar{S} = 0,0409, \varepsilon = 2,27\%$
Получение извлечений методом перколяции; для извлечений, полученных 70% спиртом этиловым $V_a - 0,03$ мл, а для извлечений, полученных 90%, 50% спиртом этиловым и водой очищенной $V_a - 0,05$ мл				
Стебли <i>C. campestris</i> , собранные с <i>Medicago sativa</i> , степень измельчения 1 мм	Спирт этиловый 90%	1:2	$\bar{X} = 1,72 \pm 0,07$	$S = 0,0632, \bar{S} = 0,0258, \varepsilon = 3,86\%$
	Спирт этиловый 70%	1:2	$\bar{X} = 3,64 \pm 0,11$	$S = 0,1023, \bar{S} = 0,1073, \varepsilon = 2,95\%$
	Спирт этиловый 50%	1:2	$\bar{X} = 2,48 \pm 0,08$	$S = 0,0753, \bar{S} = 0,0307, \varepsilon = 3,19\%$
	Вода очищенная	1:1	$\bar{X} = 1,37 \pm 0,04$	$S = 0,0346, \bar{S} = 0,0141, \varepsilon = 2,65\%$

Выводы

В условиях эксперимента нами установлено, что максимальное содержание суммы фенольных соединений наблюдается в извлечении из стеблей *C. campestris*, получен-

ном циркуляционной экстракцией при использовании экстрагента – спирта этилового 70% объемной концентрации при степени измельчения сырья 1 мм и составляет $6,15 \pm 0,25\%$.

Сведения об авторах статьи:

Аджиаметова Симиλλα Леонтьевна – к.фарм.н., доцент кафедры органической химии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. Адрес: 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11. E-mail: similla503@mail.ru.

Позднякова Анастасия Евгеньевна – к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. Адрес: 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11. E-mail: Techno.nastya2015@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Review on phytoconstituents and biological activities of *Cuscuta* species / A. Ahmad [et al.] // Biomed. Pharm. – 2017. – №92. – P. 772–795. doi: 10.1016/j.biopha.2017.05.124.
2. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Cuscuta chinensis* seeds in mice / J.C. Liao [et al.] // Am. J. Chin. Med. – 2014. – №42. – P. 223–242. doi: 10.1142/S0192415X14500153.
3. *Cuscuta chinensis* Lam.: A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional herbal medicine / S. Donnapee [et al.] // J. Ethnopharmacol. – 2014. – №157. – P. 292–308. doi: 10.1016/j.jep.2014.09.032.
4. Phytochemical, free radical scavenging and antifungal profile of *Cuscuta campestris* Yunck / D.V. Jakovljević [et al.] // Chem. biodiversity. – 2018. – P. 15. doi: 10.1002/cbdv.201800174
5. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XV издание. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-1-lekarstvennye-formy/ekstrakty/> (дата обращения 25.03.2025)
6. Сравнительная оценка содержания свободных фенольных соединений и антиоксидантной активности различных образцов гречихи / С.С. Алексенко // Журнал аналитической химии. – 2022. – Т. 77, № 8 – С. 704–713. doi: 10.31857/S0044450222080023
7. Сравнительное изучение фенольного состава и антиоксидантной активности полупаразита *Viscum album* L. и листьев растений – хозяев *Malus domestica* Borkh., *Pyrus communis* L. / Д.И. Поздняков [и др.] // Химия растительного сырья. – 2023. – № 1. – С. 287–296. doi: 10.14258/jcprm.20230110947
8. Вторичные метаболиты повилики полевой (*Cuscuta campestris* Yunck.) / С.Л. Адзиахметова [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2024. – Т. 27, № 9. – С. 10–18. doi: 10.29296/25877313-2024-09-02
9. Метод определения суммарного содержания фенольных соединений в растительных экстрактах с реактивом Фолина-Дениса и реактивом Фолина-Чокальтеу: модификация и сравнение / Т.Н. Николаева [и др.] // Химия растительного сырья. – 2021. – № 2. – С. 291–299. doi: 10.14258/jcprm.2021028250

REFERENCES

1. Ahmad A. [et al.] Review on phytoconstituents and biological activities of *Cuscuta* species // Biomed. Pharm. – 2017; 92:772–795. (In Engl.) doi: 10.1016/j.biopha.2017.05.124
2. Liao J.C. [et al.] Antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Cuscuta chinensis* seeds in mice // Am. J. Chin. Med. – 2014; 42:223–242. (In Engl.) doi: 10.1142/S0192415X14500153
3. Donnapee S. [et al.] *Cuscuta chinensis* Lam.: A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional herbal medicine // J. Ethnopharmacol. – 2014; 157:292–308. (In Engl.) doi: 10.1016/j.jep.2014.09.032
4. Jakovljević D.V. [et al.] Phytochemical, free radical scavenging and antifungal profile of *Cuscuta campestris* Yunck // Chem. biodiversity. – 2018; 15. (In Engl.) Doi: 10.1002/cbdv.201800174
5. State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 15th edition. [Electronic resource]. Access mode <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-4/1-4-1-lekarstvennye-formy/ekstrakty/> (date of access 03/25/2025) (In Russ.)
6. Aleksenko S.S. [et al.] Comparative assessment of the content of free phenolic compounds and antioxidant activity of various buckwheat samples // Journal of Analytical Chemistry. – 2022; 77,8:704–713. (In Russ.) Doi: 10.31857/S0044450222080023
7. Pozdnyakov D.I. [et al.] Comparative study of the phenolic composition and antioxidant activity of the semi-parasite *Viscum album* L. and leaves of host plants *Malus domestica* Borkh., *Pyrus communis* L. // Chemistry of plant raw materials. – 2023; 1: 287–296. (In Russ.) Doi: 10.14258/jcprm.20230110947
8. Adzhiakhmetova S.L. [et al.] Secondary metabolites of dodder (*Cuscuta campestris* Yunck.) // Issues of biological, medical and pharmaceutical chemistry. – 2024; 27,9:10–18. (In Russ.) Doi: 10.29296/25877313-2024-09-02
9. Nikolaeva T.N. [et al.] Method for determining the total content of phenolic compounds in plant extracts with the Folin-Denis reagent and the Folin-Ciocalteu reagent: modification and comparison // Chemistry of plant raw materials. – 2021; 2:291–299. (In Russ.) Doi: 10.14258/jcprm.2021028250

Ю.В. Шикова¹, А.А. Федотова¹, А.В. Лиходед²
**РАЗРАБОТКА СОСТАВА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
 ГУБНОЙ ПОМАДЫ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ВОСКА,
 МАСЛОМ ОБЛЕПИХИ, ВИТАМИНОМ Е И ЭФИРНЫМ МАСЛОМ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ООО «Центр семейной стоматологии», г. Уфа

Резюме

Цель работы. Разработка состава гигиенической помады для губ с различными видами воска, маслом облепихи, витамином Е и эфирным маслом мяты.

Материал и методы. Объектами исследования явились: пчелиный воск, карнаубский воск, канделийский воск, ланолин, масло ши, масло облепихи, токоферол, мяты масло эфирное, хлопковое масло. Исследуемые вещества соответствовали требованиям нормативной документации. Показатели качества исследуемых составов оценивали в соответствии требованиями ГОСТ 31649-2012 «Продукция декоративной косметики на жировосковой основе. Общие технические условия».

Результаты. На основании проведенных исследований нами предложен состав гигиенической помады для губ с различными видами воска, маслом облепихи, витамином Е и эфирным маслом мяты, на который получен патент РФ №2834043 от 26.07.24.

Ключевые слова: гигиеническая губная помада, масло облепихи, витамин Е, воск пчелиный, ланолин, эфирное масло мяты, кроющая способность продукции декоративной косметики.

Yu.V. Shikova, A.A. Fedotova, A.V. Likhoded
**DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION
 OF A HYGIENIC LIPSTICK WITH WAXES,
 SEA BUCKTHORN OIL, VITAMIN E AND ESSENTIAL OIL**

Abstract

The aim of the work is to develop a composition of hygienic lipstick with waxes, sea buckthorn oil, vitamin E and essential oil.

Material and methods. The objects of the study were beeswax, carnauba wax, candelilla wax, lanolin, shea butter, sea buckthorn oil, tocopherol, peppermint essential oil, cottonseed oil. The studied substances met the requirements of regulatory documents. The studied compositions were assessed for compliance with the requirements of GOST 31649-2012 «Products of decorative cosmetics on a fat-wax basis. General specifications».

Results. Based on the conducted studies, we proposed a composition of hygienic lipstick with waxes, sea buckthorn oil, vitamin E and essential oil, for which Russian Federation patent No. 2834043 dated 07/26/24 was received.

Keywords: hygienic lipstick, sea buckthorn oil, vitamin E, beeswax, lanolin, essential oil, makeup covering power.

Введение

Несмотря на достаточно большой ассортимент гигиенических помад и бальзамов для губ, рынок косметических средств для губ активно развивается, что говорит о наличии потребности в создании новых композиций и составов, продиктованной, в том числе запросом потребителей на товары, имеющие в составе преимущественно природные компоненты. За последние годы ассортимент косметических изделий расширился преимущественно за счет создания высококачественных продуктов лечебно-профилактического назначения.

Основная функция гигиенической помады для губ – удержания влаги на губах за счет обеспечения барьера. Основой помады для губ являются масла, жиры и различные виды воска. В состав гигиенической помады могут входить фармакологически активные вещества [1] для обеспечения антиоксидантной, противовирусной, иммуномодулирующей, заживляющей и других видов биологической активности.

Производство твердых гигиенических губных помад в форме карандаша является более гигиеничным в отличие от мягких и жидких бальзамов и блесков. Для придания прочности в состав помад и твердых бальзамов часто вводят воски, которые могут быть растительными, пчелиным или получаемые из нефти, в частности озокерит и парафин, а также микрокристаллический воск на основе нефти, поскольку они обеспечивают прочную структуру косметического карандаша и являются относительно недорогими материалами. Однако при нанесении косметических средств для губ трудно избежать их попадания в организм человека, поэтому для гигиенической помады особенно важны безопасность, безвредность, натуральность и экологичность состава.

В составе гигиенических помад широко применяют натуральные компоненты, обладающие помимо формообразующих собственными фармакологическими свойствами: натуральные воски (пчелиный, карнаубский,

канделлийский, ланолин) и твердые масла (масло какао, масло ши).

Облепиховое масло является традиционным и очень востребованным ингредиентом в косметических и фармацевтических композициях. Содержание в этом масле ненасыщенных жирных кислот, таких как пальмитоолеиновая кислота (омега-7) и гамма-линоленовая кислота (омега-6), обуславливает регенерирующие и репаративные свойства. Проникая через эпидермис, гамма-линоленовая кислота, превращается в простагландины, обеспечивая противовоспалительное, противоаллергическое и противовоспалительное действие [5].

Витамин Е широко применяется в медицине, фармации и косметологии. Имея структурное сродство с фосфолипидами, он обладает способностью интегрироваться в клетки эпидермиса и дермы и стабилизировать биологические мембраны. Кроме того, обладая высокой антиоксидантной активностью, участвует в ликвидации различных перекисей. Витамин Е регулирует синтез противовоспалительных эйкозаноидов, ограничивая очаг воспаления за счет стабилизации клеточных мембран. Помимо противовоспалительной и антиоксидантной активностей витамин Е участвует в формировании коллагеновых и эластичных волокон и снижает трансэпидермальную потерю воды. Антиоксидантные свойства витамина Е обуславливают его включение в состав композиций для обеспечения их стабильности [6].

Стоит отметить, что применение синтетических ароматизаторов в косметических продуктах не соответствует современным принципам экологичного потребления и может быть небезопасным [8]. В качестве натуральных растительных компонентов, обладающих свойствами ароматизаторов и консер-

вантов, используются эфирные масла [3,4], которые улучшают свойства конечного продукта, не только защищая его от микробной контаминации (бактерий и грибов), но и способствуя сохранению консистентных его свойств [4,7].

Цель исследования – разработка состава гигиенической помады для губ с различными видами воска, маслом облепихи, витамином Е и эфирным маслом.

Материал и методы

Объектами исследования явились пчелиный воск, карнаубский воск, канделлийский воск, ланолин, масло ши, масло облепихи, токоферол, мяты масло эфирное, хлопковое масло. Исследуемые вещества соответствовали требованиям нормативной документации (НД). Показатели качества исследуемых составов оценивали согласно требованиям ГОСТ 31649-2012 «Продукция декоративной косметики на жировосковой основе. Общие технические условия».

Результаты и обсуждение

Для оптимизации состава гигиенической помады для губ нами исследованы в качестве формирующих эксципиентов: пчелиный воск, карнаубский воск и канделлийский воск, масло ши и хлопковое масло; в качестве эмоленга – ланолин; антиоксиданта – масло облепихи; в качестве стабилизатора – токоферол (витамин Е); в качестве ароматизатора и консерванта – эфирное масло мяты. В табл. 1 представлены составы разработанных композиции гигиенических губных помад [2].

На первом этапе исследуемые образцы гигиенических помад для губ оценивали согласно требованиям ГОСТ 31649-2012 по следующим показателям: внешний вид, запах, цвет, кислотное число, карбонильное число (табл. 2).

Таблица 1

Составы гигиенических помад для губ с разным видом воска, маслом облепихи, витамином Е и эфирным маслом

Наименование ингредиента	№ состава									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Масса ингредиента на 100,0 сплава, г									
Воск пчелиный	10,0	8,0	10,0	8,0	7,0	10,0	7,5	8,0	10,0	10,0
Воск карнаубский	4,5	5,0	5,5	4,0	4,0	6,0	3,5	3,5	6,0	5,0
Воск канделлийский	8,0	10,0	6,0	5,0	6,0	10,5	6,0	9,5	10,0	7,0
Ланолин	8,5	7,5	9,5	8,0	9,0	7,5	12,0	8,5	8,0	9,0
Масло ши	18,0	17,5	18,5	16,0	15,0	21,0	20,0	20,0	18,0	16,0
Масло облепихи	1,0	1,0	0,5	1,0	0,5	1,0	1,0	0,5	0,5	0,5
Токоферол	0,25	0,25	0,2	0,2	0,25	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1
Мяты масло эфирное	0,2	0,1	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,05	0,1
Хлопковое масло	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0

Таблица 2

Результаты анализа исследуемых композиций гигиенических помад согласно требованиям ГОСТ 31649-2012

№ состава	Показатель ГОСТ				
	Внешний вид	Запах	Цвет	Кислотное число X, мг КОН/г,	Карбонильное число X, мг КОН/г,
Норма по ГОСТ	Поверхность гладкая, однородная равномерно окрашенная	Соответствующий запаху конкретной продукции	Соответствующий цвету данного изделия	Не более 15	Не более 8
№ 1	Соотв.*	Соотв.**	Соотв.***	12,74	5,34
№ 2	«-»*	«-»**	«-»***	13,05	5,83
№ 3	«-»*	«-»**	«-»***	12,12	4,93
№ 4	«-»*	«-»**	«-»***	12,73	5,73
№ 5	«-»*	«-»**	«-»***	12,03	5,98
№ 6	«-»*	«-»**	«-»***	13,12	4,83
№ 7	Не соотв. (неоднородная структура)	«-»**	«-»***	11,31	5,29
№ 8	Соотв.*	«-»**	«-»***	12,68	6,03
№ 9	Несоотв. (неоднородная структура)	«-»**	«-»***	12,62	5,45
№ 10	Соотв.*	«-»**	«-»***	12,91	5,62

* Поверхность гладкая, однородная, равномерно окрашенная.

** Свежий, мятный, не резкий, с характерной ноткой облепихового масла и пчелиного воска.

*** Кремово-оранжевый цвет.

Представленные в табл. 2 данные свидетельствуют, что составы 1-6,8,10 соответствуют требованиям ГОСТ 31649-2012 [16] по показателям: внешний вид, запах, цвет, кислотное число, карбонильное число.

В ходе дальнейших исследований образцы № 1-6, 8, 10 оценивали по показателям: кроющая способность и температура каплепадения. Результаты представлены в табл. 3.

Представленные в табл. 3 данные свидетельствуют, что составы 1,2,3,8,10 соответствуют требованиям ГОСТ 31649-2012 по по-

казателям – кроющая способность и температура каплепадения.

Срок годности гигиенических помад и блесков для губ составляет 12-36 месяцев. Образцы гигиенических помад 1,2,3,8,10 в пластиковых пеналах с винтовой крышкой были помещены на хранение в комнатных условиях (при температуре не выше 30°C) на срок 12 месяцев. Результаты проведения испытаний на соответствие требованиям ГОСТ 31649-2012 в течение 12 месяцев хранения представлены в табл. 4.

Таблица 3

Результаты анализа исследуемых композиций гигиенических помад согласно требованиям ГОСТ 31649-2012

№ состава	Показатель по ГОСТ	
	Кроющая способность	Температура каплепадения, °C
Норма по ГОСТ	Покрытие ровное, однородное	Не ниже 55 °C
№ 1	Соотв. (ровное, однородное покрытие)	Соотв. (59°C)
№ 2	Соотв. (ровное, однородное покрытие)	Соотв. (62°C)
№ 3	Соотв. (ровное, однородное покрытие)	Соотв. (60°C)
№ 4	Соотв. (ровное, однородное покрытие)	Не соотв. (52°C)
№ 5	Соотв. (ровное, однородное покрытие)	«-» (48°C)
№ 6	Не соотв. (неоднородное покрытие)	Соотв. (58°C)
№ 8	Соотв. (ровное, однородное покрытие)	Соотв. (58°C)
№ 10	Соотв. (ровное, однородное покрытие)	Соотв. (59°C)

Таблица 4

Результаты исследований композиций гигиенических помад после их хранения в течение 12 месяцев согласно требованиям ГОСТ 31649-2012

№ состава	Показатель по ГОСТу						
	Внешний вид	Запах	Цвет	Кислотное число X, мг КОН/г,	Карбонильное число X, мг КОН/г,	Кроющая способность	Температура каплепадения, °C
Норма по ГОСТ	Поверхность гладкая, однородная, равномерно окрашенная	Соответствующий запаху конкретной продукции	Соответствующий цвету данному изделию	Не более 15	Не более 8	Покрытие ровное, однородное	Не ниже 55 °C
№ 1	Соотв.*	Соотв.**	Соотв.***	12,54	5,58	Соотв.****	59°C
№ 2	Соотв.*	Соотв.**	Соотв.***	13,15	6,02	Соотв.****	61°C
№ 3	Соотв.*	Соотв.**	Соотв.***	12,43	5,23	Соотв.****	60°C
№ 8	Соотв.*	Соотв.**	Соотв.***	12,56	6,12	Соотв.****	58°C
№ 10	Соотв.*	Соотв.**	Соотв.***	12,85	5,98	Соотв.****	58°C

* Поверхность гладкая, однородная, равномерно окрашенная.

** Запах свежий, мятный, нерезкий, с характерной ноткой облепихового масла и пчелиного воска.

*** Цвет кремово-оранжевый.

**** Покрытие ровное, однородное.

Представленные в табл. 4 данные свидетельствуют, что составы № 1, 2, 3, 8, 10 после хранения в течение 12 месяцев соответствуют требованиям ГОСТ 31649-2012 по показателям: внешний вид, запах, цвет, кислотное число, карбонильное число, кроющая способность, температура каплепадения

На основании проведенных исследований нами предложен состав гигиенической помады для губ с различными видами воска, маслом облепихи, витамином Е и эфирным маслом, на который получен патент РФ №2834043 от 26.07.24. Состав гигиенической помады представлен в табл. 5.

Для получения гигиенической помады в плавильный бак, снабженный рубашкой и лопастной мешалкой, загружают ингредиенты в порядке понижения температур плавления: карнаубский воск, канделлийский воск, пчелиный воск, ланолин безводный, масло ши,

масло облепихи, хлопковое масло, токоферол, эфирное масло мяты.

Таблица 5

Состав гигиенической помады для губ с различными видами воска, маслом облепихи, витамином Е и эфирным маслом

Компонент	Содержание, г
Воск пчелиный	8,0-12,0
Воск карнаубский	3,5-5,5
Воск канделлийский	6,0-10,0
Ланолин	7,5-9,5
Масло ши	16,0-20,0
Масло облепихи	0,5-1,0
Токоферол (витамин Е)	0,2-0,5
Мяты масло эфирное	0,1-0,3
Хлопковое масло	до 100,0

Выводы

Анализ литературных данных и экспериментальное исследование позволили обосновать выбор и соотношение компонентов гигиенической помады для губ с различными видами воска, маслом облепихи, витамином Е и эфирным маслом мяты.

Сведения об авторах статьи:

Шикова Юлия Витальевна – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: shikmann@mail.ru

Федотова Анастасия Анатольевна – к.фарм.н., доцент кафедры фармации, доцент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fedotovabgmu@mail.ru.

Лиходед Алексей Витальевич – к.м.н., стоматолог-терапевт ООО «Центр семейной стоматологии». Адрес: 450005, г. Уфа, ул. 50-летия Октября, 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гигиеническая помада с экстрактом солодки: патент № 2011100557/15 Рос. Федерации; заявл. 11.01.2011; опубл. 20.07.2012 Бюл. № 20. – 11 с.
2. Гигиеническая помада для губ с восками, маслом облепихи, витамином е и эфирным маслом: патент №2834043/9 Рос. Федерации; заявл. 26.07.2024; опубл. 03.02.2025 Бюл. № 4. – 9 с.
3. Safety Assessment of Citrus-Derived Peel Oils as Used in Cosmetics / Burnett C.L. [et al.] // Int. J. Toxicol. – 2019. – Vol. 38, № 2. – P. 33-59. doi: 10.1177/1091581819862504.
4. Dreger, M. Application of essential oils as natural cosmetic preservatives / M. Dreger, K. Wielgus // Herba Pol. – 2013. – Vol. 59, № 4. – P. 142-156. doi: 10.2478/hepo-2013-0030.
5. Zielińska, A. Abundance of active ingredients in sea-buckthorn oil / A. Zielińska, I. Nowak // Lipids in Health and Diseases. – 2017. – Vol. 16, № 1. – P. 95. doi:10.1186/s12944-017-0469-7.
6. Evolution of the use of antioxidants in anti-aging cosmetics / Silva, S. [et al.] // International Journal of Cosmetic Science. – 2019. – Vol. 41, № 4. – P. 378-386. doi:10.1111/ics.12551.
7. Essential oils and herbal extracts as antimicrobial agents in cosmetic emulsion / Herman, A. [et al.] // Indian J. Microbiol. – 2013. – Vol. 53, № 2. – P. 232-237. doi: 10.1007/s12088-012-0329-0.
8. Essential Oils as Natural Sources of Fragrance Compounds for Cosmetics and Cosmeceuticals // Sharmeen, J.B. [et al.] // Molecules. – 2021. – Vol. 26, № 3. – P. 666. doi: 10.3390/molecules26030666.

REFERENCES

1. Gigenicheskaja pomada s jekstraktom solodki (*Hygienic lipstick with licorice extract*): patent № 2011100557/15 Ros. Federacii; zajavil. 11.01.2011; opubl. 20.07.2012 Bjul. № 20:11. (in Russ)
2. Gigenicheskaja pomada dlja губ s vojskami, maslom oblepihi, vitaminom e i jefirnym maslom (*Hygienic lipstick for lips with troops, sea buckthorn oil, vitamin E and essential oil*): patent №2834043/9 Ros. Federacii; zajavil. 26.07.2024; opubl. 03.02.2025 Bjul. № 4:9. (in Russ)
3. Burnett C.L., Fiume M.M., Bergfeld W.F., Belsito D.V., Hill R.A., Klaassen C.D., Liebler D.C., Marks J.G., Jr., Shank R.C., Slaga T.J. Safety Assessment of Citrus-Derived Peel Oils as Used in Cosmetics. Int. J. Toxicol. 2019;38:33S–59S. (in Engl) doi: 10.1177/1091581819862504.
4. Dreger M., Wielgus K. Application of essential oils as natural cosmetic preservatives. Herba Pol. 2013;59:142-156. (in Engl) doi: 10.2478/hepo-2013-0030.
5. Zielińska, A., & Nowak, I. Abundance of active ingredients in sea-buckthorn oil. Lipids in Health and Disease. 2017;16(1):95 (in Engl) doi:10.1186/s12944-017-0469-7.
6. Silva, S; Ferreira, M; Oliveira, AS; Magalhães, C; Sousa, ME; Pinto, M; Sousa Lobo, J M; Almeida, I F. Evolution of the use of antioxidants in anti-aging cosmetics. International Journal of Cosmetic Science. 2019;41(4):378-386. (in Engl) doi:10.1111/ics.12551.
7. Herman A., Herman A.P., Domagalska B.W., Młynarczyk A. Essential oils and herbal extracts as antimicrobial agents in cosmetic emulsion. Indian J. Microbiol. 2013;53:232-237. (in Engl) doi: 10.1007/s12088-012-0329-0.
8. Sharmeen JB, Mahomoodally FM, Zengin G, Maggi F. Essential Oils as Natural Sources of Fragrance Compounds for Cosmetics and Cosmeceuticals. Molecules. 2021 Jan 27;26(3):666. (in Engl) doi: 10.3390/molecules26030666.

Р.М. Булатов, Т.Л. Малкова, Д.Р. Сабирзянов, Л.Н. Карпова
ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ,
ИСПОЛЬЗУЕМАЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ И ХИМИКО-
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ АТИПИЧНЫХ НЕЙРОЛЕПТИКОВ
ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»
Минздрава России, г. Пермь

Резюме

Цель. Разработка методики определения рисперидона и палиперидона (9-гидроксирисперидона) в моче при химико-токсикологических исследованиях и проведении лекарственного терапевтического мониторинга на основе тонкослойной хроматографии.

Материал и методы. Объектами исследования являлись растворы стандартных образцов рисперидона и палиперидона в метаноле с концентрацией 100 мкг/мл, модельная смесь – биожидкость (моча) с содержанием рисперидона и палиперидона в той же концентрации и моча от лабораторных животных после приема препаратов (через 12 и 24 часа). Статистическую обработку полученных данных проводили в соответствии с требованиями ГФ РФ, ОФС.1.1.0012.

Результаты и обсуждение. Выбраны оптимальные условия анализа рисперидона и палиперидона нормально-фазным вариантом тонкослойной хроматографии на пластинках Sorbfil (ПТСХ-П-А-УФ), в системах толуол-ацетон-этанол-25% раствор аммиака (45:45:7,5:2,5) и диоксан-хлороформ-ацетон-25% раствор аммиака (28,5:27:3:1,5), детектор – реактив Драгендорфа. Используемые в качестве объектов мочи балластные вещества оказывали незначительное влияние на определение лекарственных веществ в биожидкости. Через 12 часов после приема рисперидона в моче обнаруживался рисперидон и его метаболит – палиперидон, а спустя 24 часа на хроматограмме наблюдалось пятно только палиперидона, что говорит о полном переходе рисперидона в 9-гидроксирисперидон (палиперидон).

Заключение. Разработана методика обнаружения атипичных нейролептиков рисперидона и палиперидона нормально-фазным вариантом тонкослойной хроматографии. В ходе статистических расчетов метрологические характеристики рисперидона и палиперидона стабильны, методика подконтрольна по фактору удерживания и коэффициенту разрешения.

Ключевые слова: тонкослойная хроматография (ТСХ), палиперидон, рисперидон, экстракция, модельная смесь, хроматографические параметры.

R.M. Bulatov, T.L. Malkova, D.R. Sabirzyanov, L.N. Karpova
THIN LAYER CHROMATOGRAPHY IN PHARMACEUTICAL
AND CHEMICAL-TOXICOLOGICAL ANALYSIS OF ATYPICAL NEUROLEPTICS

Abstract

Objective. Development of a method for determining risperidone and paliperidone (9-hydroxyrisperidone) in urine during chemical-toxicological studies and drug therapeutic monitoring based on thin-layer chromatography.

Material and methods. The objects of the study were solutions of standard samples of risperidone and paliperidone in methanol at a concentration of 100 µg/ml, a model mixture - biofluid (urine) containing risperidone and paliperidone at the same concentration, urine from laboratory animals after taking the drugs (after 12 and 24 hours). Statistical processing of the obtained data was carried out in accordance with the requirements of the monograph 1.1.0012.

Results. Optimal conditions for risperidone and paliperidone analysis were selected using normal-phase thin-layer chromatography on Sorbfil plates (PSSH-PA-UV) in the following systems: toluene-acetone-ethanol-25% ammonia solution (45:45:7.5:2.5) and dioxane-chloroform-acetone-25% ammonia solution (28.5:27:3:1.5), detector – Dragendorff reagent. When using urine as objects, ballast substances have little effect on the determination of medicinal substances in biofluids. Risperidone and its metabolite, paliperidone, are detected in urine 12 hours after taking risperidone, and after 24 hours only a paliperidone spot is observed on the chromatogram, indicating complete conversion of risperidone to 9-hydroxyrisperidone (paliperidone).

Conclusion. A method for detecting atypical neuroleptics risperidone and paliperidone by a normal-phase variant of thin-layer chromatography has been developed. During statistical calculations, the metrological characteristics of risperidone and paliperidone are stable, the method is controlled by the retention factor and resolution coefficient.

Keywords: thin layer chromatography (TLC), paliperidone, risperidone, extraction, model mixture, chromatographic parameters.

Токсикологическая ситуация, сложившаяся во многих странах мира, в том числе в России, характеризуется ростом употребления различных антидепрессивных, нейролептических, психостимулирующих средств и, соответственно, не снижающимся количеством острых отравлений этими препаратами. На долю отравлений медикаментами приходится 38% от общего числа отравлений, связанных с химическими веществами. В общей структуре отравлений связь с психотропными веществами составляет 20% [1].

Рисперидон является «атипичным» нейролептиком (антипсихотическим средством). Он также оказывает седативное, про-

тиворвотное и гипотермическое действие [2]. Рисперидон подвергается метаболизму с образованием 9-гидроксирисперидона, обладающего аналогичным фармакологическим действием [3]. Оба препарата, являясь «золотым стандартом» в лечении шизофрении и других психотических состояний с продуктивной и/или негативной симптоматикой и широко применяются в медицинской практике.

Данное обстоятельство актуализирует разработку методов определения рисперидона и палиперидона при фармацевтическом и химико-токсикологическом анализе. На предварительном этапе исследования важную роль играет тонкослойная хроматография ввиду

доступности метода, достаточно высокого разрешения, чувствительности, относительной специфичности, точности и воспроизводимости результатов, что делает метод применимым для анализа даже малых концентраций веществ [4-6].

Материал и методы

Объектами исследования являлись растворы стандартных образцов (СО) в метаноле с концентрацией 100 мкг/мл рисперидона и палиперидона. В качестве модельной смеси использовали биожидкость (моча) с индивидуальным содержанием рисперидона и палиперидона или в смеси той же концентрации, моча крыс, отобранная после 12 и 24 часов введения препарата. Исследования проводили на стандартных образцах рисперидона (серия R830745) и палиперидона (серия RS005M3211021), произведенных компанией «Хийан Шунь Био-Кемикал Технолоджи», Китай.

При изучении хроматографического поведения веществ в качестве неподвижной фазы были использованы пластины для тонкослойной хроматографии Sorbfil (ПТСХ-П-А-УФ). Объем нанесения стандартных образцов на пластинку составлял 10 мкл. Детектирование проводилось путем обработки пластин реактивом Драгендорфа, который готовили в соответствии с ОФС.1.3.0001. Качество компонентов подвижной фазы было не ниже химически чистого (ХЧ). В работе применяли вспомогательное оборудование: хроматографические камеры с притертой крышкой, микрошприц фирмы «Agilent» (США) вместимостью 50 мкл, нагревательное устройство УСП-1М (ТУ 4215-005-45843003-99), камера для детектирования с металлической пластиной, пульверизатор.

Статистическую обработку полученных данных проводили в соответствии с требованиями ГФ РФ, ОФС.1.1.0012 [7].

Результаты и обсуждение

В ходе исследования нами было изучено хроматографическое поведение рисперидона и палиперидона в 4 системах в нормально-фазном варианте ТСХ и в 4-х системах в обращенно-фазном варианте. В каждой из систем хроматографирование проводили с 8 повторами, рассчитывая среднее значение R_f веществ, которое затем использовали для метрологической оценки методики.

Для приготовления стандартных растворов рисперидона и палиперидона по 0,005 г субстанции растворяли в 50 мл метанола. Срок годности раствора не более 1 месяца при

хранении в прохладном защищенном от света месте.

Проведенные исследования показали, что величины R_f рисперидона и палиперидона на пластинках «Сорбфил» имеют оптимальные значения при использовании нормально-фазного варианта ТСХ в системах толуол-ацетон-этанол-25% раствор аммиака (45:45:7,5:2,5) и диоксан-хлороформ-ацетон-25% раствор аммиака (28,5:27:3:1,5).

В системах бензол-диоксан-25% раствор аммиака (6:3,5:2) и этилацетат-этанол-25% раствор аммиака (9:1:0,5) разделение веществ также идет достаточно четко (коэффициент разрешения – 1,2 и 1,15), но продолжительность хроматографирования занимает около 1 часа, что является недостатком в условиях экспресс-анализа. Детектирование в УФ-свете при длине волны 254 нм не принесло результатов, так как не было замечено четких зон адсорбции, хотя в структуре молекулы присутствовало несколько сопряженных связей (хромофоры), а также ауксохромные группировки – метильная группа и атом фтора. Детектирование реактивом Драгендорфа было положительным. Наличие в молекулах препаратов 4-х третичных атомов азота, имеющих не поделённую электронную пару, давало возможность взаимодействия с металло-содержащими алкалоидными осадительными реактивами.

Результаты хроматографирования исследуемых веществ при использовании систем обращенно-фазного варианта ТСХ ни в одной из систем не дали четкого разделения между веществами.

Хроматографические параметры в выбранных оптимальных системах представлены на рис. 1 и в табл. 1. Средние значения R_f исследуемых веществ составили в индивидуальных растворах СО и их смеси: рисперидон СО – 0,75; палиперидон СО – 0,65.

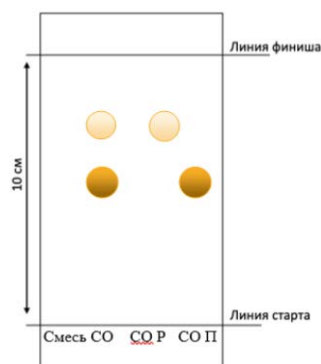


Рис 1. Результаты хроматографирования стандартных образцов исследуемых веществ индивидуально и в смеси нормально-фазным вариантом ТСХ (система толуол-ацетон-этанол-25% раствор аммиака (45:45:7,5:2,5), детектор – реактив Драгендорфа)

Таблица 1

Хроматографические параметры рисперидона и палиперидона при проведении исследования на стандартных образцах (СО) нормально-фазным вариантом ТСХ

Лекарственные вещества	Толуол-ацетон-этанол-25% раствор аммиака (45:45:7,5:2,5)		Диоксан-хлороформ-ацетон-25% раствор аммиака (28,5:27:3:1,5)	
	R _f	Коэффициент разрешения	R _f	Коэффициент разрешения
Рисперидон СО	0,75±0,07	1,15	0,74±0,06	1,10
Палиперидон СО	0,65±0,09	-	0,67±0,05	-

Метрологическую оценку результатов эксперимента проводили в соответствии с ОФС.1.1.0012. Валидация аналитических методик, ОФС.1.1.0013. Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний, ОФС.1.2.1.2.0001. Хроматография, ОФС.1.2.1.2.0003. Тонкослойная хроматография [7].

Для метрологической оценки фактора удерживания были выбраны зоны адсорбции стандартных образцов (СО) рисперидона и СО палиперидона, результаты оценки представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Метрологическая характеристика R_f СО рисперидона в системе толуол-ацетон-этанол-25% раствор аммиака (45:45:7,5:2,5)

R _f	R _f ср.	Δx	Δx̄	Sx̄	ε̄ (%)
0,70	0,75	0,05	+0,073	0,75	9,73
0,70		0,05			
0,76		0,01			
0,82		0,07			
0,87		0,12			
0,70		0,05			
0,83		0,08			
0,60		0,15			

Как видно из табл. 2, размах абсолютных значений R_f рисперидона составляет 0,27; относительный доверительный интервал неопределенности среднего результата Δx̄ равен +0,073, стандартное отклонение среднего результата R_f (Sx̄=0,75) не превышает 2, относительная ошибка среднего результата R_f (ε̄ (%)) составляет 9,73%.

Как видно из табл. 3, размах абсолютных значений R_f палиперидона составляет 0,30; относительный доверительный интервал

неопределенности среднего результата Δx̄ равен +0,10, стандартное отклонение среднего результата R_f (Sx̄=0,65) не превышает 2, относительная ошибка среднего результата R_f (ε̄ (%)) составляет 15,38 %.

Таблица 3

Метрологическая характеристика R_f СО палиперидона в системе толуол-ацетон-этанол-25% раствор аммиака (45:45:7,5:2,5)

R _f	R _f ср.	Δx	Δx̄	Sx̄	ε̄ (%)
0,60	0,65	0,05	0,10	0,65	15,38
0,55		0,10			
0,70		0,05			
0,80		0,15			
0,78		0,13			
0,55		0,10			
0,72		0,07			
0,50		0,15			

В системе диоксан-хлороформ-ацетон-25% раствор аммиака (28,5:27:3:1,5), размах абсолютных значений R_f для рисперидона и палиперидона составляет соответственно 0,20 и 0,15; относительные доверительные интервалы неопределенности среднего результата Δx̄ соответственно равны 0,058 и 0,10, стандартные отклонения среднего результата R_f (Sx̄ рисперидона – 0,74, палиперидона – 0,67) не превышают 2, относительные ошибки среднего результата R_f (ε̄ (%)) для обоих веществ составляют соответственно 7,84 и 15,39%.

Для оценки разделительной способности выбранных систем использовали данные, полученные методом хроматографирования СО рисперидона и палиперидона при нанесении их в одну точку. Результаты экспериментов отражены в табл. 4 и 5.

Таблица 4

Хроматографические параметры СО рисперидона и СО палиперидон в системе толуол-ацетон-этанол-25% раствор аммиака (45:45:7,5:2,5)

Величина R _f вещества	Номер эксперимента							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Рисперидон	0,70	0,70	0,76	0,82	0,87	0,70	0,83	0,60
Палиперидон	0,60	0,55	0,70	0,80	0,78	0,55	0,72	0,50
Отношение R _f рисперидона/R _f палиперидона	1,17	1,27	1,09	1,03	1,09	1,27	1,15	1,20

Таблица 5

Хроматографические параметры СО рисперидона и СО палиперидона в системе диоксан-хлороформ-ацетон-25 % раствор аммиака (28,5:27:3:1,5)

Величина R _f вещества	Номер эксперимента							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Рисперидон	0,70	0,70	0,62	0,75	0,82	0,69	0,80	0,80
Палиперидон	0,63	0,64	0,60	0,75	0,75	0,60	0,65	0,71
Отношение R _f рисперидона/R _f палиперидона	1,11	1,09	1,03	1,00	1,09	1,15	1,23	1,13

Таким образом, результаты эксперимента метрологически стабильны, а сама методика подконтрольна по фактору удерживания двух СО (рисперидона и палиперидона). Используемые стандартные образцы (СО) четко разделяются между собой при нанесении их в одну точку. Отношение R_f рисперидона/ R_f палиперидона составляет в среднем 1,16 в системе толуол-ацетон-этанол-25% раствор аммиака (45:45:7,5:2,5) и 1,10 в системе диоксан-хлороформ-ацетон-25% раствор аммиака (28,5:27:3:1,5).

Следующим этапом нашей работы был выбор оптимальных условий изолирования и хроматографического определения рисперидона и палиперидона в модельных смесях. Хроматографирование проводили в выбранных оптимальных подвижных фазах.

Для приготовления модельных смесей (2 мг СО рисперидона или палиперидона) растворяли в 20 мл биологической жидкости (моча). Полученная концентрация составляла 100 мкг/мл. Готовили также модельную смесь на основе СО обоих веществ до той же концентрации.

Изолировали лекарственные вещества модельных смесей на основе мочи жидкость-жидкостной экстракцией в трех параллелях. С учетом наличия третичного атома азота в структуре рисперидона и палиперидона использовали экстракцию с предварительным подщелачиванием модельной смеси концентрированным раствором аммиака до pH 9-10. После экстракции хлороформные экстракты выпаривали досуха, затем первый остаток растворяли в 50 мкл метанола, второй остаток в 20 мкл метанола. Результаты хроматографирования были отрицательными, ни в одном из концентратов на пластинках не обнаружены пятна рисперидона и палиперидона.

Было сделано предположение о наличии в обоих веществах кето-енольной таутомерии, за счет которой вещества способны растворяться в водных растворах в щелочной

среде [8]. Были изменены условия экстракции, щелочная среда заменена на нейтральную среду раствора, 10 мл модельной смеси доводили до pH=7, экстрагировали хлороформом в соотношении 1:1 ократно на встряхивающем устройстве в течение 10 минут. Полученную смесь переносили в делительную воронку для разделения фаз. Нижний хлороформный слой фильтровали через коническую воронку с бумажным фильтром и безводным сульфатом натрия в пенициллиновый флакон. Экстракт упаривали досуха при температуре около 50° С на нагревательном устройстве в потоке холодного воздуха. Сухой остаток растворяли в 50 мкл метанола. На хроматографическую пластину наносили 10 мкл исследуемой модельной смеси.

Результаты экстракции рисперидона и палиперидона из модельных смесей в трех повторностях (МС1, МС2, МС3) представлены на рис. 2 и в табл. 6. На хроматографическую пластину в качестве метчиков наносили стандартные образцы рисперидона и палиперидона, а также их смесь.

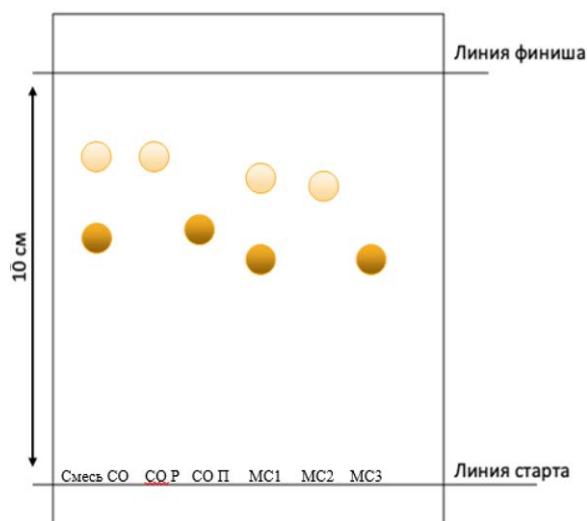


Рис. 2. Результаты хроматографирования исследуемых веществ после экстракции из модельных смесей (МС1, МС2, МС3) в сравнении со стандартными растворами рисперидона (СО Р), палиперидона (СО П) и с их смесью (Смесь СО)

Таблица 6
Хроматографические параметры рисперидона и палиперидона при изолировании из растворов и модельных смесей мочи

Наименование раствора, смеси веществ	Значение R_f в системах, $n=3$	
	Толуол-ацетон-этанол-25 % раствор аммиака (45:45:7,5:2,5)	Диоксан-хлороформ-ацетон-25 % раствор аммиака (28,5:27:3:1,5)
СО Рисперидон и палиперидон	0,89; 0,65 0,87; 0,65 0,85; 0,68	0,85; 0,72 0,82; 0,73 0,85; 0,72
СО Рисперидон	0,87; 0,85; 0,88	0,82; 0,80; 0,83
СО Палиперидон	0,63; 0,60; 0,65	0,69; 0,70; 0,69
Модельная смесь №1 рисперидон и палиперидон	0,87; 0,62 0,85; 0,63 0,83; 0,65	0,83; 0,70 0,80; 0,72 0,83; 0,71
Модельная смесь №2 рисперидон	0,85; 0,83; 0,85	0,80; 0,78; 0,80
Модельная смесь №3 палиперидон	0,61; 0,58; 0,63	0,67; 0,68; 0,67

Следует отметить, что помимо основных пятен исследуемых веществ дополнительных пятен на хроматограмме не наблюдалось. При незначительном снижении величин R_f рисперидона и палиперидона в модельных смесях по сравнению с растворами СО исследуемых веществ, сохраняется четкое разделение пятен. Снижение значений R_f связано с незначительным влиянием балластных веществ, присутствующих в моче, например низкомолекулярных продуктов метаболизма аминокислот и сахаров, пигмента уробилина.

Для переноса методики с модельных смесей на биологические объекты использовались нелинейные грызуны (крысы). Животные принимали рисперидон и перорально в виде суспензии в концентрации 177 мкг/кг массы тела. С учетом справочных данных по фармакокинетике и фармакодинамике в течение

12 и 24 часов у крыс собирали биологические жидкости для проведения экстракции по методике. Методика: к 5 мл биожидкости, собранной через 12 или 24 часа после приема препарата, добавляли 5 мл хлороформа, встряхивали в течение 10 минут, разделяли и фильтровали через безводный порошок натрия сульфата, выпаривали досуха, растворяли в 50 мкл метанола и наносили по 20 мкл на пластинку. Результаты представлены в табл. 7.

Результаты исследования свидетельствовали о том, что через 12 часов после приема рисперидона в моче обнаруживался рисперидон и его метаболит – палиперидон, а спустя 24 часа на хроматограмме наблюдается пятно только палиперидона, что говорит о полном переходе рисперидона в 9-гидроксирисперидон (палиперидон).

Таблица 7

Хроматографические параметры рисперидона и палиперидона в системе толуол-ацетон-этанол-25 % раствор аммиака (45:45:7,5:2,5), выделенных из мочи лабораторных животных, собранной через 12 и 24 часа после приема препаратов

Параметр	СО рисперидон+ палиперидон	СО рисперидона	СО палиперидона	Образец мочи через 12 ч	
				рисперидон	палиперидон
R_f	0,87; 0,80	0,87	0,80	0,82	0,76
				Образец мочи через 24 ч	
				рисперидон	палиперидон
				–	0,75

Заключение. Разработана методика обнаружения атипичных нейролептиков рисперидона и палиперидона нормально-фазным вариантом тонкослойной хроматографии, которая может быть использована как в химико-токсикологическом исследовании мочи при отравлениях, так и в процессе лекарственного терапевтического мониторинга. Выбраны оптимальные условия для анализа – балластные

вещества биожидкости оказывают незначительное влияние на результаты определения лекарственных веществ. Проведена метрологическая оценка полученных экспериментальных данных. В ходе статистических расчетов метрологические характеристики рисперидона и палиперидона были стабильны, методика подконтрольна по фактору удерживания и коэффициенту разрешения.

Сведения об авторах статьи:

Булатов Руслан Маратович – аспирант кафедры токсикологической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2. E-mail: gustavfarm@mail.ru.

Малкова Тамара Леонидовна – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой токсикологической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2. E-mail: kaftox1@mail.ru.

Сабирзянов Денис Робертович – к.фарм.н., доцент кафедры токсикологической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2. E-mail: denissabyrzanov@gmail.com.

Карпова Людмила Николаевна – к.х.н., старший преподаватель кафедры токсикологической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2. E-mail: frau.karпова2011@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булатов, Р.М. К вопросу об отравлениях препаратом рисперидон / Р.М. Булатов, И.В. Тарасова, Т.Л. Малкова // Научно-практический журнал «Вестник Пермской государственной фармацевтической академии». – 2009, № 5. – С. 158-159.
2. Булатов, Р.М. Атипичные нейролептики рисперидон и палиперидон в фармакологическом и химико-токсикологическом отношении / Р.М. Булатов // Пермский медицинский журнал. – 2011. – Т. XXVIII, № 1. – С. 140-145.
3. Снедков, Е.В. Инвега (палиперидон): методические рекомендации для врачей по использованию препарата при лечении больных шизофренией / Е.В. Снедков // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2009. – № 6. – С. 24-29.
4. Кирхнер, Ю. Тонкослойная хроматография: в 2-х т. Том 1 / пер. с англ. под ред. В.Г. Березкина. – М.: Мир, 1981. – С. 5-6; 15-21.
5. Стыскин, Е.Л. Хроматография в биологии и медицине. / Е.Л. Стыскин. – М.: МОЛГМИ, 1985. – 231 с.
6. Применение тонкослойной хроматографии в химико-токсикологическом анализе «лекарственных ядов» // Л.Н. Карпова, Т.Л. Малкова, Н.Н. Ломакина. – Пермь: типография ГБОУ ВПО ПГФА, 2022. – 80 с.
7. Государственная Фармакопея Российской Федерации XV изд. ОФС.1.1.0012, ОФС.1.1.0013, ОФС.1.2.1.2.0001, ОФС.1.2.1.2.0003 [Электронный ресурс] // Федеральная электронная медицинская библиотека. – 2023. URL: <http://www.femb.ru> (дата обращения 05.08.2025).
8. Сабирзянов, Д.Р. Разработка методики изолирования рисперидона из мочи для целей лекарственного мониторинга / Д.Р. Сабирзянов, Р.М. Булатов, Т.Л. Малкова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025. – Т. 24, № S6. – С. 236.

REFERENCES

1. Bulatov RM, Tarasova IV, Malkova TL. K voprosu ob otravleniyakh preparatom risperidon [*On the issue of risperidone poisoning*]. Nauchno-prakticheskii zhurnal «Vestnik Permskoi gosudarstvennoi farmatsevticheskoi akademii». 2009;(5):158-159. (In Russ)
2. Bulatov RM. Atypical neuroleptics risperidone and paliperidone in pharmacological and chemical-toxicological terms. Permskii meditsinskii zhurnal. 2011;XXVIII(1):140-145. (In Russ)
3. Snedkov EV. Invega (paliperidon): metodicheskie rekomendatsii dlya vrachei po ispol'zovaniyu preparata pri lechenii bol'nykh shizofreniei [*Invega (paliperidone): guidelines for physicians on the use of the drug in the treatment of patients with schizophrenia*]. Psikhiatriya i psikho-farmakoterapiya. 2009;(6):24-29. (In Russ)
4. Kirchner J. Tonkosloinaya khromatografiya: v 2-kh t. Tom 1 [Thin-layer chromatography: in 2 volumes. Volume 1]. Berezkin VG, editor. Moscow: Mir; 1981. p. 5-6; 15-21. (In Russ)
5. Styskin EL. Khromatografiya v biologii i meditsine [*Chromatography in biology and medicine*]. Moscow: MOLOGMI; 1985. 231 p. (In Russ)
6. Karpova LN, Malkova TL, Lomakina NN. Primenenie tonkosloinoy khromatografii v khimiko-toksikologicheskom analize «lekarstvennykh yadov» [*Application of thin-layer chromatography in chemical-toxicological analysis of «medicinal poisons»*]. Perm: tipografiya GBOU VPO PGFA; 2022. 80 p. (In Russ)
7. Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiiskoi Federatsii XV izd. OFS.1.1.0012, OFS.1.1.0013, OFS.1.2.1.2.0001, OFS 1.2.1.2.0003 [*State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV edition. General Pharmacopoeia Article 1.1.0012, General Pharmacopoeia Article 1.1.0013, General Pharmacopoeia Article 1.2.1.2.0001, General Pharmacopoeia Article 1.2.1.2.0003*] [Electronic resource]. Federal'naya elektronnyaya meditsinskaya biblioteka. 2023. Available from: <http://www.femb.ru> [Accessed 2025 Aug 05]. (In Russ)
8. Sabirzyanov DR, Bulatov RM, Malkova TL. Development of a method for isolating risperidone from urine for the purposes of drug monitoring. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2025;24(S6):236. (In Russ)

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

<https://doi.org/10.24060/1999-6209-2025-20-5-75-78>

УДК 614.272

© Е.И. Грибкова, Е.А. Егоров, 2025

Е.И. Грибкова^{1,2}, Е.А. Егоров² СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОНЛАЙН-РЕСУРСОВ, СОДЕРЖАЩИХ ИНФОРМАЦИЮ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы», г. Москва

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова», г. Москва

Резюме

Цель. Провести сравнительный анализ онлайн-источников для оценки полноты, достоверности и точности отражения информации о лекарственных препаратах группы «Антибиотики» на различных интернет-ресурсах.

Материал и методы. На предмет полноты, достоверности и точности публикуемой информации были проанализированы 6 инструкций по медицинскому применению и 13 статей из справочника Видаль о лекарственных препаратах Амоксиклав и Амоксиклав Квиктаб. В работе были использованы следующие методы: контент-анализ, метод сравнения, графический.

Результаты. В 4 из 6 текстов инструкций по медицинскому применению были выявлены 6 видов ошибок, повышающих риск возникновения ошибок применения лекарств, и 3 вида ошибок, не влияющих на риски. В 13 из 13 статей на сайте Видаль обнаружены 7 видов ошибок, повышающих риск возникновения ошибок применения лекарств, и 1 вид ошибок, не влияющий на риски.

Заключение. Использование текста инструкции с сайта производителя или с сайта онлайн-справочника Видаль создает угрозу безопасности для пациентов, использующих эти источники информации как основные.

Ключевые слова: Государственный реестр лекарственных средств, инструкция по медицинскому применению, справочник Видаль, Амоксиклав, информация о лекарственных средствах, ошибки применения лекарственных препаратов.

E.I. Gribkova, E.A. Egorov COMPARATIVE ANALYSIS OF ONLINE-RESOURCES CONTAINING INFORMATION ON MEDICINES

Abstract

Aim. To conduct a comparative analysis of online sources to assess the completeness, reliability and accuracy of the reflection of information about drugs of the «Antibiotics» group on various Internet resources.

Material and methods. For completeness, reliability and accuracy of the published information 6 instructions for medical use and 13 articles from the Vidal reference book on the medicinal products Amoksiklav and Amoksiklav Quicktab were analyzed. The following methods were used in the work: content analysis, comparison method, graphic method.

Results. In 4 of 6 texts of instructions for medical use, 6 types of mistakes were found that increase the risk of wrong drug use, and 3 types of mistakes that do not affect the risks. In 13 of 13 articles on the Vidal website, 7 types of mistakes were found that increase the risk of wrong drug use, and 1 type of mistake that does not affect the risks.

Conclusion. Using the text of the instructions from the manufacturer's website or from the Vidal online reference website creates a safety risk for patients who use these sources of information as their primary ones.

Keywords: State register of medicines, instruction for medical use, reference book Vidal, Amoksiklav, information on medicines, wrong drug use.

Введение

Существуют множество источников информации о лекарственных препаратах (ЛП) как «оффлайн», например листки-вкладыши, консультация сотрудника аптеки, так и «онлайн». Официальным и самым надежным источником о ЛП в Интернете является Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС) [1]. Помимо этого, существуют и сайты онлайн-справочников по ЛП, в том числе Видаль и Реестр лекарственных средств (РЛС). Данные справочники являются коммерческими, то есть существуют за счет финансирования внешних источников. Все перечисленные ресурсы являются одними из наиболее используемых среди практикующих врачей [2]. В литературе описаны различные ошибки приме-

нения лекарственных препаратов (ОПП), возникающие в связи с получаемой пациентом информацией, в том числе из онлайн-справочников и инструкций по медицинскому применению (ИМП) [3, 4]. Для данного исследования были выбраны информационные носители по группе антибиотики – один из классов ЛП, который является наиболее продаваемым через розничную аптечную сеть. Для целей исследования был выбран ЛП Амоксиклав, который является самым назначаемым антибактериальным средством [5]. В связи с тем, что в современном мире увеличивается количество пользователей онлайн-ресурсами, в том числе и по поиску информации о ЛП, нами были проведены сравнительный анализ наиболее используемых ресурсов и оценка их досто-

верности. Достоверность и достаточность в предоставлении информации о ЛП, в том числе и на онлайн-сервисах, играют важную роль в обеспечении надлежащей фармакотерапии и информационной безопасности.

Цель исследования – провести сравнительный анализ онлайн-источников для оценки полноты, достоверности и точности отражения информации о лекарственных препаратах группы «Антибиотики» на различных интернет-ресурсах.

Задачи исследования:

1. Определить наиболее используемые онлайн-ресурсы потребителями ЛП.
2. Провести сравнительный анализ информации о ЛП Амоксиклав и Амоксиклав Квиктаб, предоставленной в ГРЛС и ИМП, опубликованной на официальном сайте производителя.
3. Оценить полноту и достоверность информации о ЛП Амоксиклав и Амоксиклав Квиктаб, отраженную в справочнике Видаль.

Материал и методы

Исследование было разделено на 2 этапа в соответствии с заявленными задачами. На первом этапе исследования были определены основные источники для анализа. Далее было проведено сравнение информации о всех дозировках всех лекарственных форм ЛП Амоксиклав и Амоксиклав Квиктаб, представленной на официальном источнике – ГРЛС – с текстом ИМП, опубликованном на сайте производителя ЛП в разделе для врачей. Этот этап был необходим также в связи с тем, что данные в ГРЛС об исследуемых ЛП записаны фрагментировано, в виде изменений, и отсутствовал актуальный текст с учётом всех изменений. Были выделены несовпадения в тексте ИМП по сравнению с ГРЛС двух категорий: первые серьёзным образом увеличивают возможность совершения ошибки применения лекарственных препаратов (ОПЛП), вторые не увеличивают. На втором этапе исследования был проведен анализ полноты и достоверности информации о ЛП Амоксиклав и Амоксиклав Квиктаб, представленной в электронном справочнике ЛП Видаль. В качестве эталона были использованы данные из ГРЛС. В результате анализа были выделены несоответствия в опубликованной информации, а также разделы, отсутствующие в справочнике Видаль.

Результаты и обсуждение

1 этап. У ЛП Амоксиклав и Амоксиклав Квиктаб согласно данным ГРЛС в период проведения исследования (апрель 2025 года) существовали следующие лекарствен-

ные формы и дозировки, выделяемые в отдельные ИМП:

1. Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения с дозировками 500 мг + 100 мг и 1000 мг + 200 мг. Бессрочное регистрационное удостоверение (РУ) под номером П N012124/02.
2. Таблетки диспергируемые 125 мг + 31.25 мг, 250 мг + 62.5 мг. РУ под номером ЛП-004109, действует до 31.12.2025 г.
3. Таблетки диспергируемые 500 мг + 125 мг и 875 мг + 125 мг. Бессрочное РУ под номером ЛСР-005243/08.
4. Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг + 31.25 мг/5 мл, 250 мг + 62.5 мг/5 мл, 400 мг + 57 мг/5 мл. Бессрочное РУ под номером П N012124/03.
5. Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 600 мг + 42.9 мг/5 мл. РУ под номером ЛП-№(005755)-(РГ-РУ), действует до 14.06.2029 г.
6. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг + 125 мг и 875 мг + 125 мг. Бессрочное РУ под номером П N012124/01.
7. Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 875 мг + 125 мг. РУ под номером ЛП-№(003426)-(РГ-РУ), действует до 16.10.2028 г.

Инструкция по медицинскому применению (ИМП) для лекарственной формы «Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 875 мг + 125 мг» отсутствовала на сайте производителя, в связи с этим проводилась оценка для 6 остальных лекарственных форм и дозировок. Информация, представленная в тексте ИМП на сайте производителя, не отличается от данных в ГРЛС для лекарственных форм «Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 600 мг + 42.9 мг/5 мл» и «Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг+125 мг и 875 мг+125 мг». Были выделены следующие несоответствия с учетом их влияния на риск возникновения ОПЛП:

А) Несответствия, повышающие риск возникновения ОПЛП.

- В разделе «Описание» в ИМП не указан внешний вид готовой к использованию лекарственной формы. Нарушение было выявлено у таких лекарственных форм, как: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг + 100 мг и 1000 мг + 200 мг; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг + 31.25 мг/5 мл, 250 мг + 62.5 мг/5 мл, 400 мг + 57 мг/5 мл.

- В разделе «Побочное действие» в ИМП были описаны не все виды нежелательных реакций либо не указана частота возникновения

нежелательных реакций, что повлекло за собой изложение неполных данных в разделе «Особые указания». Нарушение было выявлено у таких лекарственных форм, как: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг + 100 мг и 1000 мг + 200 мг; таблетки диспергируемые 125 мг + 31.25 мг, 250 мг + 62.5 мг; таблетки диспергируемые 500 мг+125 мг и 875 мг+125 мг.

- В разделе «Фармакокинетика» в ИМП фармакокинетические параметры, такие как C_{max} , T_{max} , AUC, $T_{1/2}$ отличаются от данных в гРЛС. Нарушение было выявлено у лекарственной формы порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг + 31.25 мг/5 мл, 250 мг + 62.5 мг/5 мл, 400 мг + 57 мг/5 мл.

- В разделе «Способ применения и дозы» в ИМП пропущены дозировки для детей либо отсутствовали указания по извлечению таблетки из блистера. Нарушение было выявлено у таких лекарственных форм, как: порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг + 31.25 мг/5 мл, 250 мг + 62.5 мг/5 мл, 400 мг + 57 мг/5 мл; таблетки диспергируемые 125 мг + 31.25 мг, 250 мг + 62.5 мг.

- В разделе «Противопоказания» в ИМП неверно указан возраст, а также указан пункт, не являющийся противопоказанием. Нарушение было выявлено для лекарственной формы таблетки диспергируемые 125 мг + 31.25 мг, 250 мг + 62.5 мг.

- Присутствуют такие виды взаимодействия ЛС в ИМП, которые не описаны в новейшей редакции гРЛС или отсутствуют сведения о некоторых взаимодействиях. Нарушение было выявлено у таких лекарственных форм, как: таблетки диспергируемые 125 мг + 31.25 мг, 250 мг + 62.5 мг; таблетки диспергируемые 500 мг+125 мг и 875 мг+125 мг.

Б) Несоответствия, не повышающие риск возникновения ОПЛП.

- Отличающиеся формулировки в тексте, не влияющие на достоверность или полноту информации, в разделах ИМП «Торговое наименование», «Международное непатентованное или группировочное наименование», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Описание», «Противопоказания», «Состав». Нарушение было выявлено у таких лекарственных форм, как: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг + 100 мг и 1000 мг + 200 мг; таблетки диспергируемые 125 мг + 31.25 мг, 250 мг + 62.5 мг; таблетки диспергируемые 125 мг + 31.25 мг, 250 мг + 62.5 мг.

- В тексте ИМП отсутствует раздел «Специальные меры предосторожности при

уничтожении неиспользованного лекарственного препарата». Нарушение было выявлено у лекарственной формы порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг + 100 мг и 1000 мг + 200 мг.

- В разделе «Способ применения и дозы» в ИМП отсутствует указание о предпочтении способа введения антибиотика. Нарушение было выявлено у таких лекарственных форм, как: порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг + 31.25 мг/5 мл, 250 мг + 62.5 мг/5 мл, 400 мг + 57 мг/5 мл; таблетки диспергируемые 125 мг + 31.25 мг, 250 мг + 62.5 мг;

2 этап. Был проведен анализ информации о ЛП Амоксиклав и Амоксиклав Квиктаб, представленной в гРЛС и в справочнике ЛП Видаль. В онлайн-справочнике Видаль на период проведения исследования содержались 14 статей обо всех дозировках и всех лекарственных формах препаратов: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг + 100 мг (№1), 1000 мг + 200 мг (№2); порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг + 31.25 мг/5 мл (№3), 250 мг + 62.5 мг/5 мл (№4), 400 мг + 57 мг/5 мл (№5); таблетки диспергируемые 125 мг + 31.25 мг (№6), 250 мг + 62.5 мг (№7), 500 мг + 125 мг (№8), 875 мг + 125 мг (№9); порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 600 мг + 42.9 мг/5 мл (№10); гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 875 мг + 125 мг (№11); таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг + 125 мг (№12), 875 мг + 125 мг (№13), 250 мг + 125 мг (№14).

Среди 14 статей одна не подвергалась анализу, поскольку в период проведения исследования для лекарственной формы «Таблетки, покрытые пленочной оболочкой» в гРЛС не была зарегистрирована дозировка 250 мг + 125 мг. В остальных статьях отсутствуют разделы из гРЛС: специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата, злоупотребление и лекарственная зависимость, влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами, условия хранения, срок хранения, условия отпуска, передозировка.

А) Несоответствия, повышающие риск возникновения ОПЛП.

- Некорректно указана форма выпуска. Нарушение было выявлено у всех лекарственных форм и дозировок, кроме гранул для приготовления суспензии.

- Раздел «Фармакодинамика» описан фрагментированно. Нарушение было выявлено у всех лекарственных форм и дозировок.

- Фармакокинетические параметры, например C_{\max} , T_{\max} , отличаются от написанного в гРЛС. Нарушение было выявлено у всех лекарственных форм и дозировок.

- В разделе «Способ применения и дозы» неверно указаны дозировки либо для детей, либо для взрослых, либо для тех и других одновременно. Нарушение было выявлено у всех лекарственных форм и дозировок.

- Нет частоты встречаемости побочных действий, а также обозначены не все возможные побочные действия ЛС, например, синдром Коуниса и иные. Нарушение было выявлено у всех лекарственных форм и дозировок.

- Описаны не все особые указания. Взаимодействие с другими ЛС указано неполностью, например, отсутствует пункт про снижение концентрации микофенолата мофетила, а также указаны дополнительные пункты взаимодействия, отсутствующие в гРЛС, например, повышение концентрации дигоксина. Нарушение было выявлено у всех лекарственных форм и дозировок.

- В разделе «Противопоказания» отсутствует противопоказание фенилкетонурия и/или пункт про возраст пациента. Нарушение было выявлено у всех лекарственных форм и дозировок, кроме порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, 500 мг + 100 мг и 1000 мг + 200 мг и порошок для

приготовления суспензии для приема внутрь 600 мг + 42.9 мг/5 мл.

Б) Несоответствия, не повышающие риск возникновения ОПЛП.

- Неверно написан раздел «Описание», в том числе указаны неточные количества вспомогательных веществ. Нарушение было выявлено у таких лекарственных форм, как: порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг + 31.25 мг/5 мл, 250 мг + 62.5 мг/5 мл, 400 мг + 57 мг/5 мл; таблетки диспергируемые 125 мг + 31.25 мг, 250 мг + 62.5 мг, 500 мг + 125 мг и 875 мг + 125 мг; таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг + 125 мг, 875 мг + 125 мг.

Заключение

Обнаружено множество нарушений, увеличивающих шанс возникновения ОПЛП, в 67% текстов ИМП на сайте производителя (4 из 6 текстов ИМП) и в 100% статей в справочнике Видаль (13 из 13 статей). Такое количество нарушений создает риски для безопасности пациентов в случае использования этих источников информации в Интернете. В ходе анализа было обнаружено, что для одного МНН может быть описана разная информация в рамках одного торгового наименования, например разный спектр нежелательных явлений, разный перечень взаимодействий с другими ЛП, противопоказания.

Сведения об авторах статьи:

Грибкова Елена Ивановна – к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, доцент кафедры фармацевтической химии и организации фармацевтического дела факультета фундаментальной медицины МНОИ ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8, корп. 2. Email: lenaimk@yandex.ru.

Егоров Евгений Анатольевич – аспирант 2 года обучения факультета фундаментальной медицины МНОИ ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова. Адрес: 119192, г. Москва, Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1. Email: egoroveugenn@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gosudarstvennyy-reestr-lekarstvennyh-sredstv-dlya-meditsinskogo-primeneniya-retrospektivnyy-analiz-aktualnoe-sostoyanie-i/viewer> (дата обращения 20.04.2025)
2. Ветошкина, Д.В. Оценка форм и методов поиска информации о лекарственных препаратах / Д.В. Ветошкина, Г.Н. Андрианова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Сборник статей IX Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, 17-18 апреля 2024 г. Т. 2. – Екатеринбург, 2024. – С. 967-972.
3. Ошибки применения лекарственных средств как фактор риска развития лекарственно-индуцированных заболеваний / Д.А. Сычев [и др.]. // Фарматека. – 2021. – Т. 28, №. 11. – С. 84-94.
4. Шестакова, Т.В. Фармацевтическая информация в инструкциях по медицинскому применению лекарственных препаратов, предназначенных для фармакотерапии бронхиальной астмы / Т.В. Шестакова, И.А. Кирицина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, №. S1. – С. 96-97.
5. Дерюшкин, В.Г. Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ выбора антимикробных препаратов для амбулаторного лечения пациентов с внебольничной бактериальной пневмонией: автореф... дис. кан. мед. наук. – М., 2021. – 24 с.

REFERENCES

1. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv (State Register of Medicines) [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gosudarstvennyy-reestr-lekarstvennyh-sredstv-dlya-meditsinskogo-primeneniya-retrospektivnyy-analiz-aktualnoe-sostoyanie-i/viewer> (Accessed 2025 Apr 20) (in Russ).
2. Vetoshkina, D.V., Andrianova, G.N. Otsenka form i metodov poiska informatsii o lekarstvennykh preparatakh (*Evaluation of forms and methods of searching for information on medicinal products*). In: Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsinskoi nauki i zdoravookhraneniya: Sbornik statei IX Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh i studentov, 17-18 aprelya 2024 g. Vol. 2. Ekaterinburg; 2024. p. 967-972. (in Russ)
3. Sychev, D.A., et al. Medication errors as risk factor for drug-induced diseases. *Pharmateca*. 2021;28(11):84-94. (in Russ)
4. Shestakova, T.V., Kirshchina, I.A. Pharmaceutical information in the instructions for medical use of drugs intended for the pharmacotherapy of bronchial asthma. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2021;20(S1):96-97. (in Russ)
5. Deryushkin, V.G. Farmakoepidemiologicheskii i farmakoekonomicheskii analiz vybora antimikrobnnykh preparatov dlya ambulatornogo lecheniya patsientov s vnebol'nichnoi bakterial'noi pnevmoniei (*Pharmacoepidemiological and pharmaco-economic analysis of the choice of antimicrobial drugs for outpatient treatment of patients with community-acquired bacterial pneumonia*) [dissertation]. Moscow; 2021. 24 p. (in Russ)

К.Ю. Шалова, О.В. Мушкина
**АНАЛИЗ СОСТАВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ФИТОПРЕПАРАТОВ
 И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ
 НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**
УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск

Резюме

Цель. Изучить ассортимент лекарственных растений в составе лекарственных препаратов (ЛП) и биологически активных добавок (БАДов) к пище на фармацевтическом рынке Республики Беларусь (РБ), используемых для профилактики и лечения заболеваний ротовой полости, перспективные растения для разработки на их основе средств для заболеваний полости рта.

Материал и методы. Использованы данные интернет-ресурсов tabletkaby.by, rceth.by и сайты производителей по состоянию на 01.02.2025 года для проведения контент-анализа аптечного ассортимента средств растительного происхождения, применяемых в стоматологии.

Результаты. По состоянию на 01.02.2025 год в ассортименте аптек РБ в наличии имелись 140 торговых наименований ЛП и 336 торговых наименований БАДов, которые применяются или могут применяться в стоматологической практике. Основной формой выпуска данных товаров является сырье (россыпью и в фильтр-пакетах). Аптечные сборы белорусского производства, которые могли бы использоваться в стоматологии, отсутствуют.

Выводы. Достаточное количество лекарственного растительного сырья в ассортиментном портфеле производителей РБ обуславливает актуальность и определяет возможность разработки отечественными производителями готовых фитопрепаратов, используемых в стоматологической практике.

Ключевые слова: лекарственный препарат, БАД, ротовая полость, лекарственное растение.

K.Yu. Shalova, O.V. Mushkina
**ANALYSIS OF THE COMPOSITION OF DENTAL
 HERBAL MEDICINES AND DIETARY SUPPLEMENTS PRESENTED
 ON THE MARKET OF THE REPUBLIC OF BELARUS**

Abstract

Objective. To study the range of medicinal plants in the composition of drugs and dietary supplements (DS) on the market of the Republic of Belarus, used for the prevention and treatment of oral diseases and to identify promising plants for the development of oral disease remedies based on them.

Material and methods. The data of internet resources tabletkaby.by, rceth.by and manufacturers' websites as of 01.02.2025 were used to conduct a content analysis of the pharmacy range of herbal products used in dentistry.

Results. As of 01.02.2025 there were 140 trade names of drugs and 336 trade names of dietary supplements that are used or may be used in dental practice in the assortment of pharmacies of the Republic of Belarus. The main form of production of these goods is raw materials (in bulk and filter bags). There are no herbal collections of Belarusian production that could be used in dentistry.

Conclusion. A sufficient amount of medicinal plant raw materials in the assortment portfolio of Belarusian manufacturers determines the relevance and possibility for domestic manufacturers to develop ready-made herbal medicines used in dental practice.

Keywords: drug, dietary supplement, oral cavity, medicinal plant.

Введение

Увеличение заболеваний пародонта и слизистой оболочки ротовой полости являются серьезной проблемой общественного здравоохранения, что связано с высокой распространенностью во всем мире, склонностью к увеличению и многогранным воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды на зубочелюстную систему и организм в целом [1,2].

Одной из актуальных задач практического врача-стоматолога является профилактика и комплексное лечение воспалительных заболеваний ротовой полости, включая использование не только лекарственных препаратов (ЛП), но и других товаров аптечного ассортимента.

В современном мире ведется большое количество исследований по изучению эффективности и безопасности лекарственных растений (ЛР) лечения различных заболеваний, в том числе и в области стоматологии.

Фитопрепараты и средства по уходу за полостью рта на растительной основе имеют ряд преимуществ: малая токсичность, возможность их длительного применения без существенных нежелательных реакций, низкий риск развития тахифилаксии, хорошая совместимость с синтетическими препаратами, ценовая доступность. Накопленные клинические и экспериментальные данные о лечебных свойствах лекарственных растений позволяют использовать их в качестве противовоспалительных, антимикробных, кератопластических, иммуномодулирующих препаратов для местной терапии кариеса, периодонтита, пародонтита, гингивита, при повреждениях и трещинах слизистой оболочки ротовой полости, грибковых заболеваниях ротовой полости, применении съёмных протезов, пульпите и многих других состояниях [3,4].

Цель исследования – изучить ассортимент лекарственных растений в составе ЛП и биологически активных добавок (БАДов) к

пище на рынке Республики Беларусь (РБ), используемых для профилактики и лечения заболеваний ротовой полости и выявить перспективные растения для разработки на их основе средств для лечения заболеваний полости рта.

Материал и методы

Для проведения контент-анализа аптечного ассортимента средств растительного происхождения, применяемых при профилактике и лечении заболеваний ротовой полости, использовали интернет-ресурсы tabletka.by, gseth.by и сайты производителей по состоянию на 01.02.2025 года. В исследование включены ЛР, инструкции которых по медицинскому применению имеют показания для использования при стоматологических заболеваниях (А01А – Стоматологические препараты, А16АХ – Прочие препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ, R02AA – антисептики или R02A – препараты для лечения заболеваний горла, А03АХ – Другие препараты для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, А11GB – Аскорбиновая кислота (витамин С) в комбинации с другими препаратами), а также растения, перспективные по литературным данным и результатам научных исследований для лечения и профилактики данных заболеваний.

Результаты и обсуждение

В ходе анализа интернет-сайта tabletka.by было установлено, что в ассортименте аптек всех форм собственности в наличии имелись 140 торговых наименований лекарственных препаратов растительного происхождения (ЛПРП) и 336 торговых наименований БАДов, которые применяются или могут применяться в стоматологической практике [5,6].

На фармацевтическом рынке РБ из 140 лекарственных препаратов растительного происхождения (ЛПРП), используемых для профилактики и лечения заболеваний ротовой полости, 99,3% белорусского производства. При этом анализ белорусских фирм-производителей показал, что лидером является ООО «НПК Биотест» (36%), на втором месте – ООО «Падис С» (26%), на третьем – ООО «Калина» (20%) (рис. 1) [5].

Лекарственные препараты (95%) – это монокомпонентное растительное сырье в виде ангро или фильтр-пакетов, из которого в домашних условиях изготавливаются настои, отвары или чай для полоскания рта, горла. Данные лекарственные формы имеют ряд недостатков: нестабильность при хранении, незначительный срок годности, неудобство в

приготовлении, отсутствие точности дозирования действующих веществ и возможности контроля качества [7].

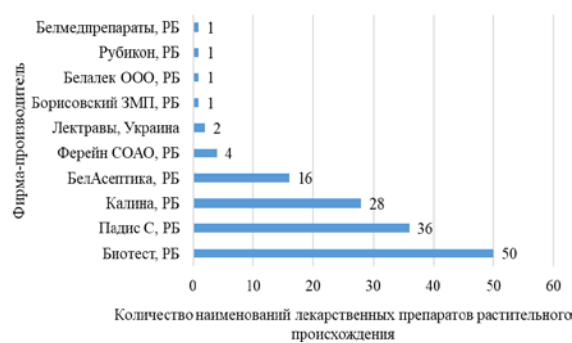


Рис. 1. Фирмы-производители ЛПРП

Растительные сборы белорусского производства, которые могли бы использоваться в стоматологической практике, отсутствуют. В государственном реестре лекарственных средств РБ зарегистрирован 1 сбор «Элекасол» (ЧАО «Лектравы», Украина), применяемый в стоматологической практике, в его состав входят цветки календулы и ромашки, корни солодки, трава череды, листья шалфея и эвкалипта [6]. Все эти растения включены в Государственную фармакопею РБ и могут быть использованы производителями на территории нашей страны [8]. В настоящее время данный сбор имеется только в одной аптеке РБ. Анализ маркет-плейса wildberries и интернет-магазина lektravi.by показал наличие двух сборов российского производства для использования в стоматологической практике: сбор №30 (трава шалфея, фиалки трехцветной, коровяка, цикория, репешка, кора осины, дуба, ивы, почки тополя черного, хвоя сосны, корни калгана, кровохлебки и девясила) и сбор №46 (корни айра, лист крапивы, мать-и-мачехи, подорожника, самшита, шалфея, эвкалипта, трава зверобоя, тысячелистника, хвоя пихты, цветки ромашки) [9,10]. Использование комплексных растительных препаратов более эффективно по сравнению с монопрепаратами, так как они оказывают поливалентное действие за счет различных групп биологически активных веществ, которые оказывают бактерицидное, регенерирующее, кровоостанавливающее и дезодорирующее действие [12,13]. Комбинация различных растений может являться основой не только для составления сборов, но и для получения комплексных настоек, экстрактов, которые в дальнейшем могут использоваться в производстве стоматологических спреев, гелей, паст, ополаскивателей, патчей и др.

На рис. 2,3 представлены результаты анализа БАДов в аптеках РБ, которые могут применяться в стоматологии. Основной фор-

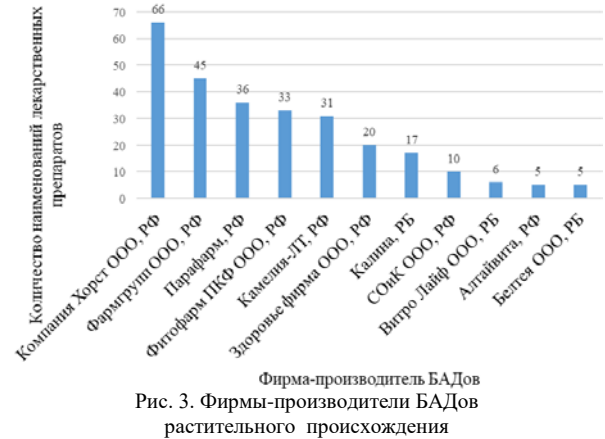
мой выпуска БАДов также является сырье (россыпью и фильтр-пакеты). Доля белорусского производства составляет лишь 12% [5,8,11,13] (рис. 2).



Лидером по производству БАДов на растительной основе является ООО «Компания Хорст» (РФ), а основным белорусским производителем является ООО «Калина» (рис. 3).

В таблице приведен перечень лекарственного растительного сырья (ЛРС) в со-

ставе БАДов, имеющих на рынке РБ, но не выпускаемых белорусскими производителями. Данные растения являются перспективными для разработки на их основе как БАДов, так и готовых ЛП, поскольку они произрастают и/или культивируются в нашей стране, многие из них включены в Государственную фармакопею РБ [8,11-14].



Таблица

Перечень ЛРС в составах БАДов на рынке РБ, не используемых белорусскими производителями

Название ЛРС	Произрастает в РБ/Культивируется в РБ	Включен в Государственную фармакопею РБ
Бадана толстолистного корневища	-/-	+
Вахты трехлистной трава	+/-	+
Герани луговой трава	+/+ (не как ЛРС)	-
Ореха грецкого листья	+/+	-
Дягиля лекарственного корни	+/+	+
Земляники лесной листья	+/+	+
Золототысячника обыкновенного трава	+/-	+
Ивы белой кора	+/-	+
Исландского мха слоевища	+/-	+
Имбиря лекарственного корневища	-/+	+
Клевера красного цветки	+/-	+
Лапчатки белой корни	+ (занесена в Красную книгу)/+	+
Малины обыкновенной листья	+/+	+
Окопника лекарственного корни	+/+	-
Осины обыкновенной кора	+/+	-
Смородины черной листья	+/+	-
Тимьяна обыкновенного трава	-/+	+
Фенхеля обыкновенного плоды	-/+	+

В состав проанализированных наименований БАДов входит 65 видов растений, используемых при стоматите, гингивите и пародонтите, большинство из которых относятся к высшим семенным растениям, а также представители лишайников (исландский мох) и грибов (чага). 45 видов лекарственного растительного сырья имеют рекомендации по применению при стоматологических заболеваниях, остальные применяются в народной медицине [11,12,14].

Нами установлено, что для их производства чаще используются ромашка (9,5%), шалфей лекарственный (4,8%), мята и ее виды (4%), календула лекарственная (3,2%), дуб обыкновенный (2,7%) [5].

Следует также отметить, что в Государственную фармакопею РБ внесен ряд растений, которые, исходя из их химического состава и применения в народной медицине, тоже могут быть использованы в производстве стоматологических препаратов и БАДов: это ольха серая (гингивит, пародонтит), барбарис обыкновенный (вяжущее, кровоостанавливающее при стоматите и заболеваниях пародонта) и горец змеиный (вяжущее, кровоостанавливающее (стоматит, гингивит) [8,13-15].

По литературным данным печеночница благородная, переступень белый, бедренец большой, гладыш широколистный, лапчатка прямостоячая, окопник лекарственный произ-

растают и культивируются в РБ, поэтому они могут быть использованы при заболеваниях полости рта и десен. Мякоть тыквы обыкновенной является источником фторид-ионов для производства средств профилактики кариеса зубов, который является основным стоматологическим заболеванием во всем мире [10].

Выводы

Определен перечень растений, перспективных для производства на их основе

ЛП или БАДов для лечения и профилактики заболеваний ротовой полости. Отсутствие сборов и малое количество готовых ЛП (спреев, гелей, настоек, стоматологических пленок), поступающих на фармацевтический рынок РБ, а также достаточное количество лекарственного растительного сырья обуславливает актуальность и определяет возможность разработки фитопрепаратов отечественными производителями.

Сведения об авторах статьи:

Шалова Кристина Юрьевна – ст. преподаватель кафедры организации фармации с курсом повышения квалификации и переподготовки УО БГМУ. Адрес: 220083, г. Минск, пр. Дзержинского, 83. E-mail: kristina.shalova.90@mail.ru.

Мушкина Ольга Владимировна – к.фарм.н., доцент, зав. кафедрой организации фармации с курсом повышения квалификации и переподготовки УО БГМУ. Адрес: 220083, г. Минск, пр. Дзержинского, 83. E-mail: olga7081@tut.by.

ЛИТЕРАТУРА

1. Роль условно-патогенной микрофлоры полости рта в развитии воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы) / И.Н. Усманова [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2015. – № 2. – С.37-44.
2. Шалова, К.Ю. Анализ анкетирования взрослого населения по вопросам гигиены полости рта / К.Ю. Шалова, О.В. Мушкина, Л.В. Филинская // Аспирантский вестник Поволжья. – 2024. – Т. 24. – № 2. – С. 32-37.
3. Применение лекарственных растений в стоматологической практике / Пупыкина К. А. [и др.]. // Евразийский союз ученых. – 2020. – №. 8-1 (77). – С. 60-62.
4. Северин, А.П. Роль фитотерапии в повышении защитных сил организма/ А.П. Северин // Глобус. – 2019. – № 6 (39). – С. 113-118.
5. tabletkaby – поиск лекарств в аптеках Беларуси [Электронный ресурс] URL: <https://tabletkaby> (дата обращения: 01.02.2025)
6. Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь [Электронный ресурс] URL: <https://www.rceth.by/refbank> (дата обращения: 01.02.2025)
7. Васильев, И.Б. Жидкие лекарственные формы. Настои и отвары: учебное пособие / И.Б. Васильев. – Иркутск: ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, 2013 – 49 с.
8. Шеряков, А.А. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Общие методы контроля качества лекарственных средств / А.А. Шеряков. – Молодечно: Типография «Победа», 2016. – 2 т. – 1368 с.
9. Сбор № 30 [Электронный ресурс] URL: <http://www.wildberries.ru> (дата обращения: 01.02.2025)
10. Сбор № 46 [Электронный ресурс] URL: <http://www.lektravi.by> (дата обращения: 01.02.2025)
11. Стешенкова, О.В. Лекарственные растения Беларуси в терапевтической стоматологии / О.В. Стешенкова, И.И. Концевая // Первые шаги в ботаническую науку: сборник научных работ студентов. – 2015. – № 8. – С. 173-176.
12. Самылина, И.А. Лекарственные растительные сборы / И.А. Самылина, А.А. Сорокина, Н.В. Пятигорская // Фарматека. – 2010. – № 10 (204). – С. 80-82.
13. Государственный кадастр растительного мира [Электронный ресурс] URL: <http://plantcadastre.by> (дата обращения: 20.02.2025)
14. Флейшер, Г.М. Лекарственные растения в стоматологии. Стоматологический травник / Г.М. Флейшер, Г.В. Банченко. – М.: Литрес, 2017. – 218 с.
15. Дейнеко, И.П. Элементарный и групповой химический состав коры и древесины осины / И.П. Дейнеко, Н.М. Фаустова // Химия растительного сырья. – 2015. – № 1. – С.51-62.

REFERENCES

1. Usmanova I.N., Tuigunov M.M., Gerasimova L.P., Kabirova M.F., Gubaidullin A.G., Gerasimova A.A., Khusnarizanova R.F. Rol' uslovno-patogennoi mikroflory polosti rta v razvitiі vospalitel'nykh zabolevaniі parodonta i slizistoi polosti rta (obzor literatury) (*The role of opportunistic oral microflora in the development of inflammatory periodontal diseases and oral mucosa (literature review)*). *Chelovek. Sport. Meditsina*. 2015;(2):37-44. (in Russ.) DOI: 10.14529/ozfk150207
2. Shalova K.Y., Mushkina V.V., Filinskaya L.V. Analysis of a survey of the adult population on oral hygiene products. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2024;24 (2):32-37. (in Russ.) DOI: 10.35693/AVP629909
3. Pupykina K.A., Kabirova M.F., Nugmanova R.T., Gazizova R.N., Salangina E.V., Tikhonova S.A., Akhmetzyanova D.I. Primenenie lekarstvennykh rastenii v stomatologicheskoi praktike (*The use of medicinal plants in dental practice*). *Evraziiskii soyz uchenykh*. 2020;8-1 (77):60-62. (in Russ.)
4. Severin AP. The role of herbal medicine in enhancing the body's defenses. *Globus*. 2019;6 (39):113-118. (in Russ.)
5. tabletkaby - poisk lekarstv v aptekakh Belarusi (tabletkaby - search for medicines in pharmacies in Belarus) URL: <https://tabletkaby> (Accessed: 01.02.2025) (in Russ.)
6. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv Respubliki Belarus' (*State Register of Medicines of the Republic of Belarus*) URL: <https://www.rceth.by/refbank> (Accessed: 01.02.2025) (in Russ.)
7. Vasil'ev, I.B. Zhidkie lekarstvennye formy. Nastoi i otvary: uchebnoe posobie (*Liquid dosage forms. Infusions and decoctions: a study guide*). Irkutsk: GBOU VPO IGMU Minzdrava Rossii, 2013:49. (in Russ.)
8. Sheryakov, A.A. Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Belarus'. Obshchie metody kontrolya kachestva lekarstvennykh sredstv. *Molodechno: Tipografiya «Pobeda»*. 2016;(2):1368. (in Russ.)
9. Stomatologicheskij sbor. Sbor №30 (Dental collection. Collection No.30) URL: <http://www.wildberries.ru>. (Accessed: 01.02.2025) (in Russ.)
10. Stomatologicheskij sbor. Sbor №46 (Dental collection. Collection No.46) URL: <http://www.lektravi.by>. (Accessed: 01.02.2025) (in Russ.)
11. Steshenkova, O.V., Kontsevaya I.I. Lekarstvennye rasteniya Belarusi v terapevticheskoi stomatologii. Pervye shagi v botanicheskuyu nauku: sbornik nauchnykh rabot studentov. 2015;(8):173-176. (in Russ.)
12. Samylina I., Sorokina A., Pyatigorskaya N. Medicinal plant teas. *Farmateka*. 2010;10 (204):80 - 82. (in Russ.)
13. Gosudarstvennyi kadastr rastitel'nogo mira (*State cadastre of flora*) URL: <http://plantcadastre.by>. (Accessed: 20.02.2025) (in Russ.)
14. Fleisher G.M., Banchenko G.V. Lekarstvennye rasteniya v stomatologii. Stomatologicheskii travnik (*Medicinal plants in dentistry. Dental Herbalist*). M.: Litres. 2017:218. (in Russ.)
15. Deineko I.P., Faustova N.M. Ehlementarnyi i grupповoi khimicheskii sostav kory i drevesiny osiny (*Elementary and group chemical composition of aspen bark and wood*). *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*. 2015;(1):51-62 (in Russ.) DOI: 10.14258/jcprpm.201501461

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

<https://doi.org/10.24060/1999-6209-2025-20-5-83-88>

УДК 616.62-073.756.8

© Коллектив авторов, 2025

Б.А. Бердичевский¹, А.Р. Гоняев², В.А. Жмуров¹,
 Д.А. Учаев³, М.А. Корабельников⁴, Г.В. Зубик¹, Г.Г. Гарагашев¹
**НЕИНВАЗИВНАЯ ПЭТ/КТ-НАВИГАЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНОГО
 И УЛЬТРАСТРУКТУРНОГО СОСТОЯНИЙ ПОЧЕК С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭВМ-
 ПРОГРАММЫ С ЭЛЕМЕНТАМИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА**

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Тюмень

²ООО Клинический госпиталь «Мать и дитя», г. Тюмень

³Научно-образовательный центр «Нанотехнологии» ФГАОУ ВО «Южно-Уральский
 государственный университет», г. Челябинск

⁴ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Резюме

Цель. Дать оценку результатам клинического применения программы с элементами анатомической и блочной ультраструктурной 3D-реконструкций почек на основе высокоинформативных методов исследования.

Материал и методы. Настоящее пилотное исследование посвящено клиническому применению разработанной нами ЭВМ-программы по ПЭТ/КТ- визуальной навигации и цифровой оценке вероятности молекулярно-клеточного и ультраструктурного состояний почечной паренхимы у четырех пациентов с различно выраженными проявлениями бактериального воспаления паренхимы.

Результаты. Анализируя результаты реконструкции 3D-анатомического и 3D-ультраструктурного состояний всех элементов нефрона в едином блоке, основанного на результатах просвечивающей электронной микроскопии и ПЭТ/КТ с 18-ФДГ глюкозой, установлено, что показатель стандартизированного уровня захвата меченых молекул 18-ФДГ (SUVmax) в процессе манифестации различных проявлений бактериального воспаления коррелирует с выраженностью ультраструктурных изменений в ней.

Заключение. Проведенное пилотное исследование показало возможность клинического применения программы с элементами 3D-ультраструктурной реконструкции всех элементов нефрона в едином блоке для оценки молекулярно-клеточных и ультраструктурных изменений в почечной паренхиме в процессе манифестации различных проявлений бактериального воспаления.

Ключевые слова: почка ПЭТ/КТ, просвечивающая электронная микроскопия, 3D-ультраструктурная реконструкция нефрона в едином блоке, пиелонефрит.

B.A. Berdichevsky, A.R. Gonyaev, V.A. Zhmurov,
 D.A. Uchaev, M.A. Korabelnikov, G.V. Zubik, G.G. Garagashev
**NON-INVASIVE PET/CT NAVIGATION OF MOLECULAR-CELLULAR
 AND ULTRASTRUCTURAL STATE OF THE KIDNEYS USING A COMPUTER
 PROGRAM WITH ELEMENTS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE**

Abstract

The aim of the study. To evaluate the results of clinical application of the program with elements of anatomical and block ultrastructural 3D reconstruction of the kidneys based on highly informative research methods.

Material and methods. This pilot study is devoted to the clinical application of the computer program developed by us for PET / CT visual navigation and digital assessment of the probability of the molecular-cellular and ultrastructural state of the renal parenchyma in four patients with varying manifestations of bacterial inflammation of the parenchyma.

Results. Analyzing the results of reconstruction of 3D anatomical and 3D ultrastructural state of all nephron elements in a single block created by the software of the computer product developed by us based on the results of transmission electron microscopy and PET / CT with 18-FDG glucose, it was established that the indicator of the standardized level of uptake of labeled 18-FDG molecules (SUVmax) during the manifestation of various manifestations of bacterial inflammation correlates with the severity of ultrastructural changes in it.

Conclusion. The conducted pilot study demonstrated the possibility of clinical application of the program with elements of 3D ultrastructural reconstruction of all nephron elements in a single block for assessing molecular-cellular and ultrastructural changes in the renal parenchyma during the manifestation of various types of bacterial inflammation.

Keywords: Kidney PET/CT, transmission electron microscopy, 3D ultrastructural reconstruction in a single block, pyelonephritis.

Введение

Интегративная урология на основе инновационных технологий обработки медицинских данных стремительно развивается в направлении комплексных методов в цифровизации, что открывает новые возможности для диагностики, планирования и контроля

терапевтических подходов к различным заболеваниям мочеполовой системы [1-6]. Наиболее перспективным направлением в клинической урологии является применение методов комбинированной многокомпонентной визуализации [7-14]. Просвечивающая электронная микроскопия с увеличением в 10000 раз

(ПЭМ) и многокомпонентная клиническая визуализация с использованием 3D-реконструктивных технологий на основе данных совмещенной позитронно-эмиссионной / компьютерной томографии с 18-фтордез-окси-глюкозой (ПЭТ/КТ) значительно увеличивают эффективность и совершенствуют диагностику почечных патологий различного генеза [15-18]. Комбинированная многокомпонентная оценка состояния почечной паренхимы по данным ПЭТ/КТ и ПЭМ с элементами 3D-реконструктивных технологий отвечает всем современным стандартам, однако практикующему врачу-урологу без знаний в области ядерной медицины, электронной микроскопии и 3D-моделирования анализировать результаты данных исследований не представляется возможным [19-22]. Вместе с тем мы не нашли в доступной российской и зарубежной научной литературе указание на программное обеспечение, позволяющего по цифровому показателю стандартизированного уровня захвата меченых молекул 18-ФДГ (SUVmax в у.е.) в почках, дать высокоинформативную морфо-функциональную оценку состояния почечной паренхимы практикующему урологу, не владеющему узкоспециализированными знаниями в данных областях.

Цель исследования – дать оценку результатам пилотного клинического примене-

ния оригинальной программы для ЭВМ с элементами анатомической и блочной ультраструктурной 3D-реконструкции почек по цифровому показателю ПЭТ/КТ тропности паренхимы почек (SUVmax) к 18-ФДГ при различных проявлениях бактериального воспаления паренхимы.

Материал и методы

В рамках настоящего исследования проведен анализ результатов обследования 4 пациентов, госпитализированных в урологическое отделение ГБУЗТО «Тюменская областная клиническая больница №2» для исключения урологических причин субклинических проявлений воспаления почечной паренхимы в виде длительной субклинической лейкоцитурии и бактериурии. После исключения патологии нижних мочевых путей для определения вероятности воспалительных изменений в почках у этих пациентов использовалась разработанная нами программа для ЭВМ [23]. Ее технические характеристики представлены комбинированной многокомпонентной оценкой результатов высокоинформативных методов исследования: ПЭТ/КТ с 18-фтордезоксиглюкозой почек и просвечивающей электронной микроскопией биоптата почечной ткани при минимальных изменениях, остром гнойном пиелонефрите, хроническом пиелонефрите и вторично сморщенной почке (рис. 1).

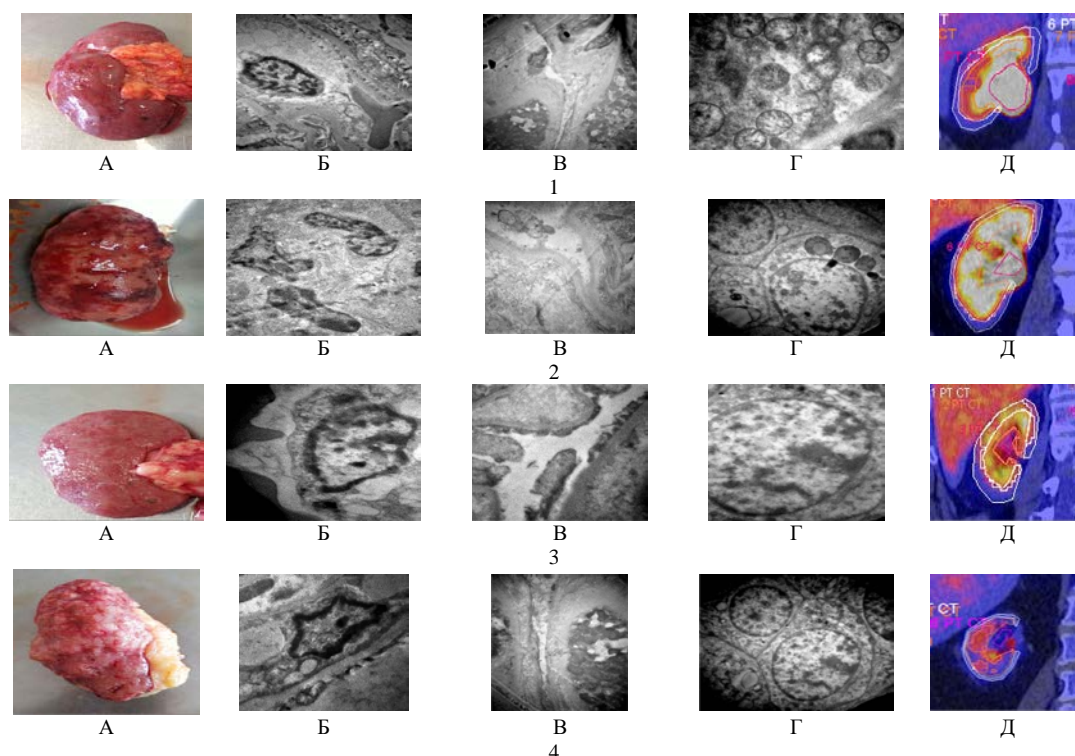


Рис. 1. Характеристика используемого визуального материала для создания ЭВМ-программы комбинированной многокомпонентной оценки анатомии макропрепарата удаленной почки (А), просвечивающей электронной микроскопии различных элементов ультраструктуры нефрона (Б, В, Г), ПЭТ/КТ с 18-фтордезоксиглюкозой (Д) при: 1 – минимальных изменениях в травмированной почке, 2 – остром гнойном пиелонефрите, 3 – хроническом пиелонефрите, 4 – вторично сморщенной почке

Высокотехнологичное ПЭТ/КТ-сканирование всего тела пациента с изотопом ^{18}F -ФДГ глюкозы проведено по стандартной методике на аппарате Siemens Biograph в радиологическом центре ГАУЗ ТО МЦ «Медицинский город». Расчет результатов выполнялся программным комплексом автоматически. Зона интереса, выделенная штрих-линией (корковый или мозговой слой почки), анализировалась полуколичественным методом с визуальным картированием. Просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ) выполнялась по стандартной методике в Тюменском научном центре Сибирского отделения Российской академии наук при поддержке научного сотрудника лаборатории электронной микроскопии научно-образовательного центра «Нанотехнологии» ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет» Учаева Даниила Анатольевича. Исследование проводилось на аппарате просвечивающей электронной микроскопии JEM-2200FS CS (Япония).

Результаты и обсуждение

В первом клиническом наблюдении у мужчины А. 43 лет без нефроурологического анамнеза, прошедшего добровольное ПЭТ/КТ-сканирование всего тела с ^{18}F -ФДГ глюкозой в связи с канцерофобией, тропность почечной паренхимы к меченым молекула глюкозы составила по показателю стандартизированного уровня захвата (SUV_{max}) 3,66 у.е. В процессе программного перевода этого значения в 3D-реконструкцию анатомической и ультраструктурного состояний почечной паренхимы получено визуальное и тестовое заключение о морфо- и функциональной состоятельности.

Так, по результатам реконструкции элементов нефрона в едином блоке практически отсутствует реакция со стороны базальной мембраны капсулы Боумена, а мочевое пространство клубочка свободно от патологических включений. Проксимальный каналец при выходе из нефрона и его дистальное продолжение сохраняют свою структурированность (рис. 2).

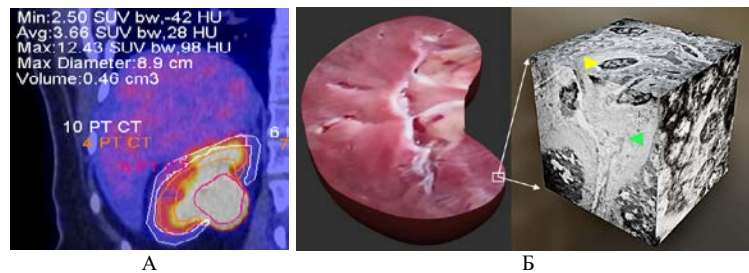


Рис. 2. Результаты ЭВМ программной реконструкции ПЭТ/КТ морфофункционального и ПЭМ ультраструктурного состояния почечной паренхимы пациента А. 43 лет без нефроурологического анамнеза (желтая стрелка – свободное от патологического содержимого мочевое пространство нефрона, зеленая стрелка – структурированная капсула Боумена)

Во втором клиническом наблюдении ПЭТ/КТ исследование паренхимы почек проведено пациентке Ш. 39 лет в связи с лихорадкой неясного генеза. В процессе программной обработки цифрового показателя SUV_{max} равном 32,92 у.е., была спрогнозирована картина характерная для острого гнойного пиелонефрита с ультраструктурной перестройкой элементов нефрона за счет

набухания и гомогенизации базальной мембраны, появления участков разрыхления и пластинчатости, агрегатов лейкоцитов и бактерий в мочевом пространстве и каналцах, реорганизации интерстиция с формированием гнойных очагов, что было подтверждено в процессе выполнения экстренной ревизионной операции с последующей нефрэктомией (рис. 3).

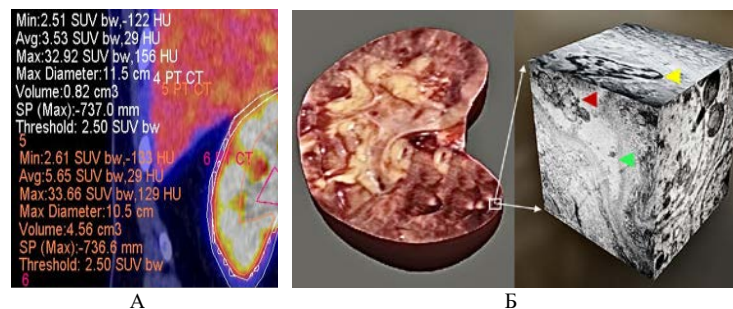


Рис. 3. Результаты ЭВМ программной реконструкции ПЭТ/КТ-морфо-функционального и ПЭМ-ультраструктурного состояний почечной паренхимы пациентки Ш. 39 лет с лихорадкой неясного генеза (желтая стрелка – наличие патологического содержимого в мочевом пространстве нефрона; красная стрелка – лейкоцитарно-бактериальная конгломерация, зеленая стрелка – утолщение и расслоение элементов капсула Боумена)

В третьем клиническом наблюдении проведена ПЭТ/КТ диагностика состояния паренхимы почек пациента В. 42-х лет по рекомендации онкологов для исключения метастазирования меланомы кожи 2А стадии в связи со стойкой микрогематурией. По показателю стандартизированного уровня захвата (SUVmax), равному 5,17 у.е., в процессе программной ЭВМ-реконструкции была предсказана вероятность визуальной анатомической

картины хронического бактериального воспаления, что подтверждалось выраженными ультраструктурными изменениями нефрона с утолщением базальных мембран, с их дезорганизацией с очаговым разрушением и длительным анамнезом первичного хронического пиелонефрита. При этом ПЭТ/КТ – данных о прогрессировании основного онкологического заболевания найдено не было (рис. 4).



Рис. 4. Результаты ЭВМ – программной реконструкции ПЭТ/КТ морфофункционального и ПЭМ-ультраструктурного состояний почечной паренхимы у пациента В. 41 г. с первично-хроническим пиелонефритом (желтая стрелка – наличие патологического содержимого в мочевом пространстве нефрона; красная стрелка – лейкоцитарно-бактериальная конгломерация, зеленая стрелка – слущивание эпителия с утолщение и расслоение элементов капсула Боумена)

В четвертом клиническом наблюдении ПЭТ/КТ исследование почечной паренхимы было проведено пациентке Н. 39 лет с симптоматической артериальной гипертензией, для дифференциальной диагностики гипоплазии и пиелонефротического сморщивания правой почки. По цифровому показателю стандартизированного уровня захвата (SUVmax) 2,68 у.е., ЭВМ-программа спрогнозировала веро-

ятность визуальной анатомической картины вторично-сморщенной почки на фоне первичного хронического пиелонефрита. Выраженные ультраструктурные изменения в нефроне с утолщением базальных мембран и их фокальным некрозам и фиброзным замещением были подтверждены в процессе изучения макропрепарата удаленной почки и ее ультраструктурного исследования (рис. 5).

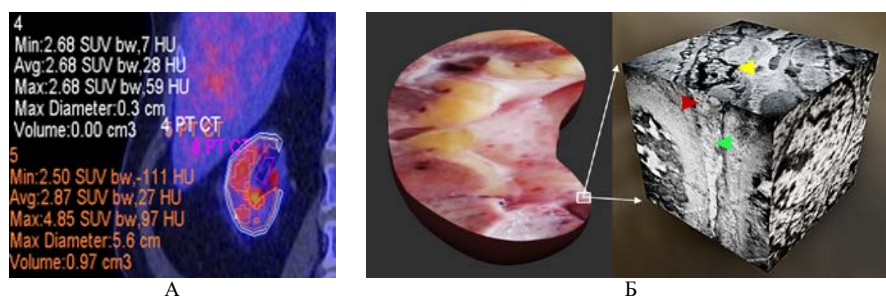


Рис. 5. Результаты ЭВМ-программной реконструкции ПЭТ/КТ-морфо-функционального и ПЭМ-ультраструктурного состояний почечной паренхимы у пациентки Н. 39 лет с нефрогенной гипертензией, являющейся следствием вторичного сморщивания правой почки (желтая стрелка – наличие патологического содержимого в мочевом пространстве нефрона; красная стрелка – лейкоцитарно-бактериальная конгломерация, зеленая стрелка – слущивание эпителия с утолщением и расслоение элементов капсула Боумена)

Таким образом, разработанная и предложенная нами для клинической апробации ЭВМ-программа обладает достаточной информативностью в неинвазивной оценке вероятного анатомического и ультраструктурного состояний почечной паренхимы и ее функциональной единицы нефрона по цифровому показателю ПЭТ/КТ тропности паренхимы почек к 18-ФДГ (SUVmax) в процессе реализации различных проявлений бактериального воспаления. Характеристики, полученные при проведении ПЭТ/КТ исследова-

ния, соответствовали результатам изучения анамнеза и операционного материала.

Выводы. Проведенное пилотное исследование показало возможность клинического применения разработанной нами программы для ЭВМ с элементами 3D-ультраструктурной реконструкции всех элементов нефрона в едином блоке для прогностической оценки молекулярно-клеточных и ультраструктурных изменений почечной паренхимы в процессе манифестации различных проявлений бактериального воспаления.

Сведения об авторах статьи:

- Бердичевский Борис Аркадьевич** – д.м.н., профессор кафедры хирургии и урологии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 23. E-mail: doktor_bba@mail.ru.
- Гоняев Артем Романович** – к.м.н., зав. отделением урологии КД «Мать и дитя». Адрес 625002, г. Тюмень ул. Ю. Семовских, 22. E-mail: a.gonyayev25@yandex.ru.
- Жмуров Владимир Александрович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 23. E-mail: zhurovva@yandex.ru.
- Учаев Даниил Анатольевич** – научный сотрудник отдела электронной микроскопии НОЦ «Нанотехнологии» ФГАОУ ВО ЮУрГУ (НИУ). Адрес: 454141, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: uchaevda@susu.ru.
- Корабельников Михаил Алексеевич** – врач-радиолог радиологического центра ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город». Адрес: 625002, Тюмень ул. Ю. Семовских, 10. E-mail: kma_doc@mail.ru.
- Зубик Григорий Васильевич** – студент института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 23. E-mail: grisha.zubik@mail.ru.
- Гарагашев Георгий Гияевич** – ассистент кафедры паллиативной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 23. E-mail: g.g.note@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Mochalov, K.E. Ultrastructural 3D Microscopy for Biomedicine: Principles, Applications, and Perspectives / K.E. Mochalov, D.S. Korzhov, A.V. Altunina, O.I. Agapova, V.A. Oleinikov // *Acta Naturae*. – 2024. – Т. 16, № 1. – С. 14-29. – DOI: 10.32607/actanaturae.27323.
- Хаджибаев, А. М. Интеграция компьютерного инжиниринга и аддитивных технологий в медицинскую сферу / А. М. Хаджибаев, К. Э. Махкамов, М. А. Азизов // *Вестник экстренной медицины*. – 2019. – Т. 12, № 2. – С. 5-11.
- Ichimura, K. Morphological process of podocyte development revealed by block scanning electron microscopy / K. Ichimura, S. Kakuta, Y. Kawasaki // *J Cell Sci*. – 2017. – Т. 130, № 1. – С. 132-142. – DOI: 10.1242/jcs.187815.
- Ademola, A. Clinical, morphological and histological features of chronic pyelonephritis: an 8-year review / A. Ademola, B. Lawrence, A. T. Atanda, S. A. Aji, A. Abdu // *Nigerian Postgraduate Medical Journal*. – 2020. – Т. 27, № 1. – С. 37-41. – DOI: 10.4103/npmj.npmj.109_19.
- Кириллов, Ю. А. Морфогенез острого пиелонефрита (электронно-микроскопическое исследование) / Ю. А. Кириллов // *Архив патологии*. – 1979. – Т. 41, № 8. – С. 29-36.
- Кириллов, Ю. А. Морфогенез хронического пиелонефрита (электронно-микроскопическое исследование) / Ю. А. Кириллов // *Архив патологии*. – 1980. – Т. 42, № 1. – С. 38-45.
- Cui, Y. Application of 3D reconstruction technology for congenital anomalies of the kidney and urinary tract: a case report / Y. Cui, Y. Chen, J. Zhao // *Quantum Imaging Med Surg*. – 2021. – DOI: 10.21037/qims-21-691.
- Amparore, D. Three-dimensional imaging reconstruction of renal anatomy for customized minimally invasive partial nephrectomy: a pilot study / D. Amparore, A. Pecoraro, F. Piramide, P. Verri, E. Checucci, S. De Cillis, A. Piana, M. Burgio, M. Di Dio, M. Manfredi, C. Fiori, F. Porpiglia // *Asian Journal of Urology*. – 2022. – Т. 9, № 3. – С. 263-271. – DOI: 10.1016/j.ajur.2022.06.003.
- Hussain, S. Role of podocytes in kidney diseases / S. Hussain // *Front. Biosci. (Landmark Ed)*. – 2024. – Т. 29, № 7. – С. 250. – DOI: 10.31083/j.fb12907250.
- Vincent, A. E. Quantitative 3D mapping of the human skeletal muscle mitochondrial network / A. E. Vincent, [et al.] // *Cell reports*. – 2019. – Т. 26, № 4. – С. 996-1009. e4.
- Imasawa, T. High glucose repatterns human podocyte energy metabolism during differentiation and diabetic nephropathy / T. Imasawa, E. Obre, N. Bellance // *FASEB*. – 2017. – Т. 31, № 1. – С. 294-307. – DOI: 10.1096/fj.201600293.
- Popov, L.-D. Mitochondria as intracellular signalling organelles. An update / L.-D. Popov // *Cellular Signalling*. – 2023. – Т. 109. – С. 110794. – DOI: 10.1016/j.cellsig.2023.110794.
- Glancy, B. Functional impact of mitochondrial structure at subcellular scales / B. Glancy, Y. Kim, P. Katti, T. B. Willingham // *Front. Physiol*. – 2020. – Т. 11. – С. 541040. – DOI: 10.3389/fphys.2020.541040.
- Fontecha-Barriuso, M. Tubular mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and chronic kidney disease progression / M. Fontecha-Barriuso, A. M. Lopez-Diaz, J. Guerrero-Mauvesin, V. Miguel, A. M. Ramos, M. D. Sanchez-Niño, M. Ruiz-Ortega, A. Ortiz, A. B. Sanz // *Antioxidants*. – 2022. – Т. 11, № 7. – С. 1356. – DOI: 10.3390/antiox11071356.
- Ichimura, K. Morphological process of podocyte development revealed by block scanning electron microscopy / K. Ichimura, S. Kakuta, Y. Kawasaki // *J Cell Sci*. – 2017. – Т. 130, № 1. – С. 132-142. – DOI: 10.1242/jcs.187815.
- Amoabeng, K. A. Use of positron emission tomography in the assessment of kidney health and disease / K. A. Amoabeng, S. Laurila, L. E. Juarez-Orozco, [et al.] // *Clin Transl Imaging*. – 2022. – Т. 10. – С. 59-69. – DOI: 10.1007/s40336-021-00469-2.
- Бердичевский, Б. А. Клиническое значение ПЭТ/КТ молекулярно-клеточной диагностики воспалительных заболеваний органов мочевой системы / Б. А. Бердичевский, Е. В. Сапоженкова, А. Р. Гоняев // *Урология*. – 2023. – № 5. – С. 22-29.
- Dondi, F. Correlation between Kidney Uptake at [18F]FDG PET/CT and Renal Function / F. Dondi, A. R. Pisani, N. M. Lucarelli, M. Gazzilli, A. Talin, D. Albano, D. Rubini, N. Maggioletti, G. Rubini, F. Bertagna // *Journal of Personalized Medicine*. – 2024. – Т. 14, № 1. – С. 40. – DOI: 10.3390/jpm14010040.
- Jiao, H. Multiple metabolic analysis of [18F] FDG PET/CT in patients with kidney disease / H. Jiao, Y. Qiu, Z. Chen // *Research article Volume*. – 2025. – Т. 11, № 4.
- Hotta, M. Non-oncologic incidental uptake on FAPI PET/CT imaging / M. Hotta, A. C. Rieger, M. G. Jafarvand, N. Menon, A. Farolfi, M. R. Benz, J. Calais // *British Journal of Radiology*. – 2023. – Т. 96, № 1142. – DOI: 10.1259/bjr.20220463.
- Singh, S. B. Is Imaging Bacteria with PET a Realistic Option or an Illusion? / S. B. Singh, S. Bhandari, S. Siwakoti, [et al.] // *Diagnostics (Basel)*. – 2023. – Т. 13, № 7. – С. 1231. – DOI: 10.3390/diagnostics13071231.
- ПЭТ/КТ молекулярно-клеточная визуализация острого пиелонефрита в диагностике скрытых причин лихорадки неясного генеза / Б. А. Бердичевский [и др.] // *Урология*. – 2024. – № 4. – С. 75-80.
- Компьютерная программа визуальной и блочной 3D-ультраструктурной оценки вероятности воспалительных изменений в нефроне по результатам ПЭТ/КТ всего тела 18F-ФДГ глюкозой: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025663706 Рос. Федерация; заявл. 29.05.2025; опубл. 29.05.2025.

REFERENCES

- Mochalov KE, Korzhov DS, Altunina AV, Agapova OI, Oleinikov VA. Ultrastructural 3D Microscopy for Biomedicine: Principles, Applications, and Perspectives. *Acta Naturae*. 2024 Jan-Mar;16(1):14-29. (in Engl) doi: 10.32607/actanaturae.27323. PMID: 38698961; PMCID: PMC11062107.
- Khadzhibayev AM, Makhkamov KE, Azizov MA. Integration of computer engineering and additive technologies in the medical field. *Bulletin of emergency medicine*. 2019;12(2):5-11. (in Russ)
- Ichimura K, Kakuta S, Kawasaki Y. Morphological process of podocyte development revealed by block scanning electron microscopy. *J Cell Sci*. 2017;130(1):132-42. (in Engl) doi: 10.1242/jcs.187815.

4. Ademola BA, Atanda AT, Aji SA, Abdu A. Clinical, morphological and histological features of chronic pyelonephritis: an 8-year review. *Niger Postgrad Med J*. 2020;27(1):37-41. (in Engl) doi: 10.4103/npmj.npmj_109_19.
5. Kirillov YuA. Morfogenez ostrogo pielonefrita (elektronno-mikroskopicheskoe issledovanie) [Morphogenesis of acute pyelonephritis (electron microscopic study)]. *Arkh Patol*. 1979;41(8):29-36. PMID: 485884. (in Russ).
6. Kirillov YuA. Morfogenez hronicheskogo pielonefrita (elektronno-mikroskopicheskoe issledovanie) [Morphogenesis of chronic pyelonephritis (electron microscopic study)]. *Arkh Patol*. 1980;42(1):38-45. PMID: 7377988. Russian.
7. Cui Y, Chen Y, Zhao J. Application of 3D reconstruction technology for congenital anomalies of the kidney and urinary tract: a case report. *Quant Imaging Med Surg*. 2021. (in Engl) doi:10.21037/qims-21-691.
8. Amparore D, Pecoraro A, Piramide F, Verri P, Checcucci E, De Cillis S, [et al.] Three-dimensional imaging reconstruction of renal anatomy for customized minimally invasive partial nephrectomy: a pilot study. *Asian J Urol*. 2022;9(3):263-71. (in Engl) doi:10.1016/j.ajur.2022.06.003.
9. Hussain S. Role of podocytes in kidney diseases. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2024;29(7):250. (in Engl) doi:10.31083/j.fbl2907250.
10. Vincent AE, Ng YS, White K, Davey T, Mannella C, Falkous G, [et al.] Quantitative 3D mapping of the human skeletal muscle mitochondrial network. *Cell Rep*. 2019;26(4):996-1009.e4. (in Engl)
11. Imasawa T, Obre E, Bellance N. High glucose repatterns human podocyte energy metabolism during differentiation and diabetic nephropathy. *FASEB J*. 2017;31(1):294-307. (in Engl) doi:10.1096/fj.201600293.
12. Popov LD. Mitochondria as intracellular signalling organelles. An update. *Cell Signal*. 2023;109:110794. (in Engl) doi:10.1016/j.cellsig.2023.110794.
13. Glancy B, Kim Y, Katti P, Willingham TB. Functional impact of mitochondrial structure at subcellular scales. *Front Physiol*. 2020;11:541040. (in Engl) doi:10.3389/fphys.2020.541040.
14. Fontecha-Barriuso M, Lopez-Diaz AM, Guerrero-Mauvesin J, Miguel V, Ramos AM, Sanchez-Niño MD, [et al.] Tubular mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and chronic kidney disease progression. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(7):1356. (in Engl) doi:10.3390/antiox11071356.
15. Ichimura K, Kakuta S, Kawasaki Y. Morphological process of podocyte development revealed by block scanning electron microscopy. *J Cell Sci*. 2017;130(1):132-42. (in Engl) doi:10.1242/jcs.187815.
16. Amoabeng KA, Laurila S, Juarez-Orozco LE, [et al.] Use of positron emission tomography in the assessment of kidney health and disease. *Clin Transl Imaging*. 2022;10:59-69. (in Engl) doi:10.1007/s40336-021-00469-2.
17. Berdichevskij BA, Sapozhenkova EV, Gonyaev AR. Clinical significance of PET/CT molecular cellular diagnostics in inflammatory diseases of the urinary system. *Urologiia*. 2023;(5):22-9. (in Russ).
18. Dondi F, Pisani AR, Lucarelli NM, Gazzilli M, Talin A, Albano D, et al. Correlation between kidney uptake at [18F]FDG PET/CT and renal function. *J Pers Med*. 2024;14(1):40. (in Engl) doi:10.3390/jpm14010040.
19. Jiao H, Qiu Y, Chen Z, Zhang Y, Huang W, Yang Q, Kang L. Multiple metabolic analysis of [18F]FDG PET/CT in patients with kidney disease. *Heliyon*. 2025 Feb 6;11(4):e42522. (in Engl) doi: 10.1016/j.heliyon.2025.e42522. PMID: 40028531; PMCID: PMC11870161.
20. Hotta M, Rieger AC, Jafarvand MG, Menon N, Farolfi A, Benz MR, [et al.] Non-oncologic incidental uptake on FAPI PET/CT imaging. *Br J Radiol*. 2023;96(1142):20220463. (in Engl) doi:10.1259/bjr.20220463.
21. Singh SB, Bhandari S, Siwakoti S, [et al.] Is imaging bacteria with PET a realistic option or an illusion? *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(7):1231. (in Engl) doi:10.3390/diagnostics13071231.
22. Berdichevskij BA, Berdichevskij VB, Sapozhenkova EV, Pavlova IV, Boldyrev AL, Gonyaev AR, [et al.] PET/CT molecular cellular visualization of acute pyelonephritis in diagnostics of hidden causes of fever of unknown origin. *Urologiia*. 2024;(4):75-80. (in Russ).
23. Berdichevskij BA, Berdichevskij VB, Zubik GV, [et al.] Komp'yuternaya programma vizual'noj i blochnoj 3D-ul'trastrukturnoj ocenki veroyatnosti vospalitel'nyh izmenenij v nefrone po rezul'tatam PET/KT vsego tela 18F-FDG glyukozoj [Computer program for visual and block 3D ultrastructural assessment of probability of inflammatory changes in nephron according to whole-body 18F-FDG PET/CT results]: svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii programmy dlya EVM № 2025663706 Ros. Federaciya; zayavl. 29.05.2025; opubl. 29.05.2025. (in Russ).

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<https://doi.org/10.24060/1999-6209-2025-20-5-89-95>

УДК 616-006

© Б.В. Ханалиев, А.Р. Битаев, 2025

Б.В. Ханалиев, А.Р. Битаев ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ КРАЕМ РЕЗЕКЦИИ: ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ

*ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова»
Минздрава России, г. Москва*

Резюме

Положительный хирургический край (ПХК) – это наличие опухолевых клеток в окрашенном крае при гистологическом исследовании после радикальной простатэктомии (РПЭ), который рассматривается как прогностический фактор развития биохимического рецидива (БР) рака предстательной железы. До сих пор продолжаются дискуссии о целесообразности немедленного назначения адъювантной лучевой терапии при ПХК после РПЭ. В данном обзоре литературы рассматриваются прогностические значения характеристики ПХК, в том числе его длины и количества очагов, а также их влияние на возникновение БР. Представлены данные рандомизированных клинических исследований (РКИ), обосновывающих возможность выбора активного наблюдения с последующей спасительной лучевой терапией (СЛТ) вместо адъювантной лучевой терапии (АЛТ) при отсутствии признаков высокого риска рецидива. Эти исследования подчеркивают важность индивидуального подхода к лечению, необходимость учета как характеристики ПХК, так и общей агрессивности рака при выборе послеоперационной тактики.

Ключевые слова: положительный хирургический край, адъювантная лучевая терапия, спасительная лучевая терапия, биохимический рецидив, активное наблюдение, робот-ассистированная простатэктомия, радикальная простатэктомия.

B.V. Khanaliev, A.R. Bitayev POSTOPERATIVE MANAGEMENT OF POSITIVE SURGICAL MARGINS IN ROBOT-ASSISTED RADICAL PROSTATECTOMY: A REVIEW OF TREATMENT STRATEGIES

Abstract

Positive surgical margin (PSM) is the presence of tumor cells in the stained margin during histological examination after radical prostatectomy (RPE), which is considered as a prognostic factor for the development of biochemical recurrence (BR) of prostate cancer. Discussions are still ongoing about the appropriateness of the immediate appointment of adjuvant radiation therapy for PSM after RPE. This literature review studies the prognostic values of the PSM characteristic, including its length and number of foci, as well as their effect on the occurrence of BR. The data from randomized clinical trials (RCT) substantiating the possibility of choosing active follow-up followed by life-saving radiation therapy (LSRT) instead of adjuvant radiation therapy (ART) in the absence of signs of a high risk of relapse are presented. These studies emphasize the importance of an individual approach to treatment, the need to take into account both the characteristics of PSM and the general aggressiveness of cancer when choosing postoperative tactics.

Keywords: positive surgical margin, adjuvant radiotherapy, salvage radiotherapy, biochemical recurrence, active observation, robot-assisted prostatectomy, radical prostatectomy.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает одно из ведущих мест среди злокачественных новообразований у мужчин, уступая лишь опухолям лёгких в структуре онкологической заболеваемости [1-5]. В России за последние десятилетия отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости РПЖ, что обуславливает высокую актуальность совершенствования методов диагностики и лечения пациентов с этим заболеванием [6].

Рак предстательной железы является стандартом лечения локализованных и метастазировавшихся форм РПЖ. Эта операция включает удаление предстательной железы, капсулы, семенных пузырьков и части мочеиспускательного канала с последующим формированием пузырно-уретрального анастомоза. Операцию проводят пациентам, у

которых ожидаемая продолжительность жизни превышает 10 лет. В последние годы отмечается существенный рост частоты робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РАРП) благодаря ее преимуществам в периоперационных исходах, включая уменьшение кровопотери, снижение потребности в переливании крови, сокращение сроков госпитализации и потенциально более быстрое восстановление удержания мочи и эректильной функции [7-9].

Тем не менее одной из значимых проблем после выполнения РПЭ, в том числе РАРП, остается наличие ПХК, что влечет за собой риск развития БР и, как следствие, ухудшение прогноза [10-17]. ПХК определяется как наличие опухолевых клеток на поверхности удаленного препарата, окрашенной тушью, и свидетельствует о вероятности остаточной опухолевой ткани (рис. 1).

Однако ПХК не всегда связан с экстрапростатическим распространением опухоли. Существуют два типа позитивного края: первый – инцизионный, или интрапростатический, когда линия резекции проходит через ткань предстательной железы, и опухолевые клетки не обнаруживаются в экстрапростатическом материале; второй – когда опухолевые клетки выявляются в зоне экстрапростатического материала.

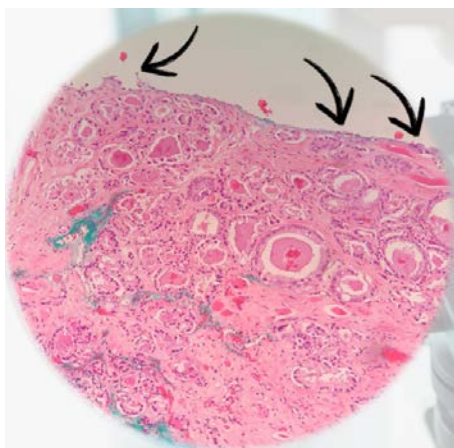


Рис. 1. Положительные хирургические края в окрашенном крае операционного материала (предстательная железа). Микроскопическая картина операционного материала после радикальной робот-ассистированной простатэктомии (собственное наблюдение авторов)

Ведутся активные дискуссии о наилучшей тактике ведения пациентов с ПХК после РПЭ: немедленное проведение адъювантной лучевой терапии (АЛТ) или активное наблюдение с применением спасительной лучевой терапии (СЛТ) при развитии признаков рецидива [18]. Сопоставление эффективности, безопасности и влияния тактик на качество жизни пациентов (КЖ) остаётся важной задачей современной урологии и онкологии.

Целью данного обзора является анализ современных данных о частоте, факторах риска и прогностическом значении ПХК при РПЭ, а также сравнительная оценка существующих тактик послеоперационного ведения пациентов.

Материал и методы

Для подготовки данного обзора был проведён поиск и анализ релевантных публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Google Scholar, MEDLINE и eLibrary. Поисковые запросы включали следующие ключевые слова и их комбинации на английском и русском языках: prostate cancer, robot-assisted radical prostatectomy, positive surgical margin, adjuvant radiotherapy, salvage radiotherapy, biochemical recurrence, рак предстательной железы, робот-ассистированная простатэктомия, положительный хирургический край, адъювантная лучевая терапия, спасительная лучевая терапия, биохимический рецидив.

Основной акцент был сделан на публикациях за последнее десятилетие (2015-2025 гг.), чтобы обеспечить актуальность данных. В обзор были включены метаанализы, систематические обзоры, результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и актуальные клинические рекомендации от ведущих сообществ (EAU, AUA, Минздрав России).

Публикации, датированные ранее 2015 г., были включены в анализ только в тех случаях, если они представляют собой основополагающие исследования, на которые ссылаются современные клинические руководства и метаанализы, или если их результаты сохраняют фундаментальную значимость для понимания эволюции лечебных тактик (например, РКИ SWOG 8794, EORTC 22911).

Из анализа были исключены отчёты о единичных клинических случаях, тезисы конференций, а также исследования с малым размером выборки, не позволяющим сделать статистически значимые выводы.

Характеристики и прогностическое значение ПХК, БР. По данным различных исследований, частота выявления ПХК после РАРП варьирует от 10 до 46% [19-24]. Такие значительные колебания обусловлены рядом факторов: опытом хирурга, использованием нервосберегающего метода, стадией опухолевого процесса, гистологическими особенностями опухоли. Анализ отечественной статистики показывает, что средний уровень ПХК при выполнении РАРП в специализированных онкологических центрах России составляет около 20-25% [25]. При этом у пациентов с локализованным РПЖ (стадия pT2) частота ПХК существенно ниже, чем у больных с экстракапсулярным распространением опухоли (стадия pT3). Роль ПХК как независимого прогностического фактора БР подтверждена в многочисленных исследованиях. Наличие ПХК повышает риск рецидива более чем в два раза по сравнению с пациентами, у которых хирургические края были отрицательными [26].

Прогностическая ценность ПХК неоднородна. Guo и соавт. провели метаанализ [27] 31 исследования, включившего более 50 тыс. пациентов, чтобы оценить влияние характеристик ПХК на риск БР после РПЭ. Результаты показали, что с повышенным риском БР связаны следующие факторы [28-31]:

- Паттерн Глисона ≥ 3 .
- Длина ПХК ≥ 3 мм.
- Множественная очаговость ПХК.
- Более высокая патологическая стадия опухоли (pT3b/4).

Carbonell и соавт. [32] проанализировали результаты лечения 333 пациентов, перенёвших РАРП, чтобы определить влияние характеристик ПХК на риск БР. Они обнаружили, что ПХК является независимым предиктором БР, особенно при наличии следующих неблагоприятных характеристик:

- Длина ПХК ≥ 3 мм.
- Множественная очаговость ПХК.

Martini и соавт. [33] обследовали 1757 пациентов и классифицировали ПХК на благоприятные (одиночный или длина < 3 мм) и неблагоприятные (множественные или длина ≥ 3 мм). Только у пациентов с агрессивными патологическими характеристиками (pT3b/4, Глисон-грейд 4-5, pN+) и неблагоприятными ПХК значительно увеличивался риск как БР, так и клинического рецидива. Авторы делают вывод, что неблагоприятные ПХК, особенно у пациентов с агрессивным заболеванием, являются важным предиктором рецидива. Также было показано, что локализация ПХК в области заднего и апикального краев связана с повышенным риском рецидива.

В крупном ретроспективном исследовании [34], проведённом в Martini-Klinik (Германия) и включившем 11 604 пациента после РПЭ, было установлено, что у 8,8% пациентов наблюдался персистирующий уровень ПСА ($\geq 0,1$ нг/мл) через 6 недель после операции, что сопровождалось с достоверно худшими онкологическими исходами. Персистенция ПСА являлась независимым предиктором развития метастазов, общей и раковоспецифической летальности. При этом проведение спасительной лучевой терапии (СЛТ) у пациентов с персистирующим ПСА было связано со значительным улучшением общей и раково-специфической выживаемости. Наибольший эффект от СЛТ наблюдался у пациентов с неблагоприятными

признаками (pT3, GG3–5, ПХК или поражение лимфоузлов (pN1), что подчёркивает необходимость раннего определения ПСА для стратификации риска и своевременного назначения СЛТ.

Исследование, проведенное в клинике Мейо [35] с длительным периодом наблюдения (20 лет), подтвердило снижение частоты биохимических и локальных рецидивов при АЛТ, но не выявило значимых различий в частоте отдаленных метастазов или общей выживаемости.

Клинические рекомендации и данные РКИ. В соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России [36], наличие ПХК при местнораспространённом РПЖ (pT3a/pT3b) после РПЭ является показанием к проведению АЛТ. По данным Европейской ассоциации урологов (EAU) [37], АЛТ может быть предложена пациентам с высоким риском рецидива [38-39]. Однако мета-анализ ARTISTIC [40] показал, что ранняя СЛТ, проводимая при первых признаках повышения уровня ПСА, обеспечивает сопоставимые результаты с АЛТ, позволяя избежать ненужного облучения.

Анализ четырех проспективных РКИ (см. таблицу) показал, что АЛТ после РПЭ у пациентов с неблагоприятными факторами риска достоверно улучшает 10-летнюю биохимическую безрецидивную выживаемость по сравнению с тактикой СЛТ. Однако достоверное улучшение общей выживаемости доказано только в исследовании SWOG 8794.

Американская урологическая ассоциация (AUA) рекомендует предлагать АЛТ пациентам с неблагоприятными патологическими факторами (ПХК, pT3) после РПЭ. Адьювантная лучевая терапия (АЛТ) по сравнению только с РПЭ снижает риск БР, локального рецидива и клинического прогрессирования рака [45].

Таблица

Обзор четырех РКИ по АЛТ ложа предстательной железы после РПЭ (без гормональной терапии) [37]

Исследование	Критерии включения	Критерии БР	ВСБР	Общая выживаемость
SWOG 8794, 2009 [41]	pT3 cN0±положительный хирургический край	$> 0,4$	10 лет: 53% и 30% (p <0,05)	10 лет: 74% и 66%, медиана времени: 15,2 и 13,3 года (p = 0,023)
EORTC 22911, 2012 [42]	pT3±положительный хирургический край pN0 pT2±положительный хирургический край pN0	$> 0,2$	10 лет: 60,6% и 41% (p <0,001)	81% и 77% (статистически незначимо)
ARO 96-02, 2014 [43]	pT3±положительный хирургический край pN0 Неопределяемый уровень ПСА после РПЭ	$> 0,05$	10 лет: 56% и 35% (p =0,0001)	10 лет: 82% и 86% (статистически незначимо)
FinnProstate Group, 2019 [44]	pT2, положительный хирургический край/pT3a	$> 0,4$	10 лет: 82% и 61% (p = 0,001)	10 лет: 92% и 87% (статистически незначимо)

Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), такие как RADICALS [46] и RAVES [47], показали, что у большинства пациентов с высоким риском рецидива

можно безопасно проводить наблюдение с последующей ранней СЛТ при возникновении БР [48]. Три РКИ (GETUG-AFU 17, RAVES, RADICALS) не выявили существенных раз-

личий в онкологических исходах между АЛТ и наблюдением с ранней СЛТ. Систематический обзор этих исследований также не показал преимущества АЛТ в отношении выживаемости без метастазов и отметил повышенный риск генитоуринарной токсичности [49]. Руководство AUA по клинически локализованному РПЖ не рекомендует рутинное применение АГТ при наличии ПХК. АГТ может быть рассмотрена для пациентов с метастазами в лимфатические узлы, выявленными после РПЭ с лимфаденэктомией. В руководстве по СЛТ упоминается, что андрогендепривационная терапия (АДТ) в дополнение к СЛТ показана пациентам с БР после РПЭ при наличии факторов высокого риска, в том числе ПХК. Продолжительность АДТ при проведении СЛТ обычно составляет от 4 до 6 месяцев, но может быть увеличена до 18-24 месяцев у пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания [50].

Обсуждение

Представленные результаты демонстрируют явную эволюцию взглядов на послеоперационную тактику при ПХК. Исторически, основываясь на данных РКИ, показавших улучшение контроля над БР (EORTC 22911, ARO 96-02, FinnProstate) и даже общей выживаемости (SWOG 8794), АЛТ рассматривалась как предпочтительная тактика для пациентов с высоким риском. Однако эти исследования сравнивали АЛТ с выжидательной тактикой, при которой СЛТ проводилась зачастую поздно.

Новая парадигма, сформированная последними РКИ (RADICALS, RAVES) и мета-анализом ARTISTIC, сместила фокус на сравнение АЛТ с ранней СЛТ. Эти исследования показали, что при своевременном начале СЛТ (при ПСА <0,5 нг/мл) онкологические исходы не уступают немедленной АЛТ. Ключевым преимуществом такого подхода является возможность избежать излишнего облучения и его токсичности почти у половины пациентов, у которых БР так и не разовьется.

В свете этих данных критически важной становится стратификация риска. ПХК не является универсальным показателем к проведению АЛТ. Исследования убедительно доказывают, что такие характеристики, как длина ≥ 3 мм, множественность очагов и высокий Глисон в крае, являются маркерами истинно агрессивного течения болезни и высокого риска рецидива. Именно для этой подгруппы пациентов вопрос о необходимости немедленной АЛТ может оставаться актуальным. В то же время при «благоприятном» ПХК (одиночный, <3 мм) у пациентов без других факторов риска тактика наблюдения является наиболее разумной.

Отдельного внимания заслуживают пациенты с персистирующим ПСА после РПЭ, что указывает на нерадикальность операции. Для них СЛТ является обязательным и срочным лечебным этапом, способным улучшить выживаемость. Таким образом, от универсального подхода к ПХК клиницисты переходят к персонализированной оценке, где решение о тактике зависит от совокупности онкологических и патоморфологических факторов.

Заключение

Положительный хирургический край после РПЭ является значимым прогностическим фактором БР и требует дифференцированного подхода к послеоперационному лечению. Современные данные свидетельствуют о том, что тактика активного наблюдения с ранним применением СЛТ при признаках рецидива является не менее эффективной, чем немедленная АЛТ у большинства пациентов с ПХК, при этом позволяя избежать ненужного облучения и связанных с ним осложнений. Решение о применении той или иной стратегии должно основываться на комплексной оценке факторов риска рецидива, включая характеристики ПХК, стадию опухоли, уровень ПСА и общее состояние пациента. Необходима дальнейшая стратификация риска и персонализированный подход к выбору терапии для оптимизации онкологических и функциональных результатов.

Сведения об авторах статьи:

Ханалиев Бениамин Висампашаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии и андрологии ИУВ ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. Адрес: 105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70. E-mail: urology-andrology@yandex.ru.

Битаев Арби Русланович – аспирант кафедры урологии и андрологии ИУВ ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. Адрес: 105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70. E-mail: bitaev.16@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн, А.Д. Российский канцер-регистр. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в России [Электронный ресурс] / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. – 2023. – С. 10-25. URL: https://oncology.ru/upload/iblock/8b4/Report_2023.pdf (дата обращения: 18.09.2025).
- Шевченко, Ю.Л. Робот-ассистированная эндовидеохирургия / Ю.Л. Шевченко, О.Э. Карпова. – М.: ДПК Пресс, 2019. – 380 с.
- Ханалиев, Б.В. Робот-ассистированная простатвезикулэктомия у пациента с камнями мочевого пузыря / Б.В. Ханалиев, В.Г. Гусаров, Е.И. Косарев // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. Т.16, №3. – С. 101-103.

4. Колонтарев, К.Б. Робот-ассистированная урология / К.Б. Колонтарев, Д.Ю. Пушкарь. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 464 с. ISBN 978-5-9704-7511-9.
5. Робот-ассистированные (Da Vinci) операции в лечении инфильтративного эндометриоза / А.К. Политова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – Т. 22, № 5. – С. 62-67.
6. Робот-ассистированная тимэктомия в лечении генерализованной миастении / Ю.Л. Шевченко [и др.] // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2017. – Т. 12, №1. – С. 15-20.
7. Возможности хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии с использованием робот-ассистированной имплантации глубинных электродов для проведения инвазивной стереоэлектронцефалографии / А.А. Зуев [и др.] // Нейрохирургия. – 2020. – Т. 22, №1. – С. 12-20.
8. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates / M.B. Culp [et al.] // Eur Urol. – 2020. – Vol. 77. – P. 38-52. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.005>
9. Киселёв, Ю.В. Современные аспекты диагностики и лечения рака предстательной железы / Ю.В. Киселёв, Р.А. Ситдииков // Урология. – 2023. № 4. – С. 12-19.
10. Positive surgical margins after robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review / A.K. Tewari [et al.] // BJU Int. – 2023. – Vol. 132, № 4. – P. 455-466. <https://doi.org/10.1111/bju.15861>
11. Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy / G. Novara [et al.] // Eur Urol. – 2022. – Vol. 81, № 6. – P. 617-632. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.02.029>
12. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study / J.W. Yaxley [et al.] // Lancet. – 2016. – Vol. 388, № 10049. – P. 1057-1066. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30592-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30592-X)
13. Impact of positive surgical margins on the risk of biochemical recurrence after radical prostatectomy / A. Briganti [et al.] // Eur Urol. – 2021. – Vol. 79, № 4. – P. 488-496. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.11.043>
14. The Impact of Positive Surgical Margins on Mortality Following Radical Prostatectomy During the Prostate Specific Antigen Era / S.A. Boorjian [et al.] // J Urol. – 2010. – Vol. 183, № 3. – P. 1003-1009. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.11.039>
15. Positive surgical margins after robotic assisted radical prostatectomy: A multi-institutional study / V.R. Patel [et al.] // J Urol. – 2011. – Vol. 186, № 2. – P. 511-517. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.03.112>
16. Positive Surgical Margins At Radical Prostatectomy Predict Prostate Cancer-Specific Mortality: Support for Optimizing Surgical Technique and Pathological Evaluation At Radical Prostatectomy / J.L. Wright [et al.] // J Urol. – 2010. – Vol. 183, № 6. – P. 2213-2218. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.02.017>
17. Positive surgical margins after radical prostatectomy: Do they have an impact on biochemical or clinical progression / J. Pfitzenmaier [et al.] // BJU Int. – 2008. – Vol. 102, № 10. – P. 1413-1418. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07834.x>
18. Impact of positive surgical margins on prostate-specific antigen failure after radical prostatectomy in adjuvant treatment-naïve patients / G. Ploussard [et al.] // BJU Int. – 2011. – Vol. 107, № 11. – P. 1748-1754. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09790.x>
19. Positive surgical margins after radical prostatectomy: A systematic review and contemporary update / O. Yossepowitch [et al.] // Eur Urol. – 2014. – Vol. 65, № 2. – P. 303-313. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.07.039>
20. Impact of positive surgical margin location after radical prostatectomy: a network meta analysis / A. John [et al.] // World Journal of Urology. – 2025. Vol. 43. – P. 134-144. <https://doi.org/10.1007/s00345-025-05479-7>
21. Positive surgical margins: clinical significance and therapeutic implications / T.H. Van der Kwast [et al.] // World J Urol. – 2020. – Vol. 38, № 6. – P. 1349-1357. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02941-1>
22. Харьков, Л.В. Положительный хирургический край при раке предстательной железы: клиническое значение и выбор тактики / Л.В. Харьков, И.С. Абдуллин, А.В. Трофимов // Вестник урологии. – 2024. – № 2. – С. 45-50.
23. Impact of positive surgical margins on prostate cancer-specific mortality / D. Tilki [et al.] // Eur Urol. – 2020. – Vol. 78, № 1. – P. 105-114. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.041>
24. Surgical margin length and location affect recurrence rates after robotic prostatectomy / H.S. Dev [et al.] // Urol Oncol. – 2015. – Vol. 33, № 3. – P. 109.e7-109.e13. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.11.005>
25. The impact of length and location of positive margins in predicting biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy with a minimum follow-up of 5 years / P. Sooriakumaran [et al.] // BJU Int. – 2015. – Vol. 115, № 1. – P. 106-113. <https://doi.org/10.1111/bju.12681>
26. Positive surgical margins and biochemical recurrence following minimally-invasive radical prostatectomy-An analysis of outcomes from a UK tertiary referral centre / A. Sachdeva [et al.] // BMC Urol. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 91. <https://doi.org/10.1186/s12894-017-0282-7>
27. Positive surgical margin is associated with biochemical recurrence risk following radical prostatectomy: A meta-analysis from high-quality retrospective cohort studies / L. Zhang [et al.] // World J Surg Oncol. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 124. <https://doi.org/10.1186/s12957-018-1430-6>
28. Клинические рекомендации. Рак предстательной железы: МКБ 10: С61 клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Профессиональные ассоциации [Электронный ресурс] / Российское общество онкоурологов // Рубрикатор клинических рекомендаций МЗ РФ. – 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/692_1 (дата обращения: 18.09.2025).
29. Personalized decision-making in prostate cancer patients with positive margins / N. Fossati [et al.] // Eur Urol Focus. – 2021. – Vol. 7, № 5. – P. 1057-1066. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.09.009>
30. The impact of positive surgical margin parameters and pathological stage on biochemical recurrence after radical prostatectomy: A systematic review and metaanalysis / H. Guo [et al.] // PLoS ONE. – 2024. – Vol. 19, № 7. – P. e0301653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301653>
31. Impact of positive surgical margin length and Gleason grade at the margin on biochemical recurrence in patients with organ-confined prostate cancer / F. Preisser [et al.] // Prostate. – 2019. – Vol. 79, № 16. – P. 1832-1836. <https://doi.org/10.1002/pros.23908>
32. Surgical margin length and location affect recurrence rates after robotic prostatectomy / H.S. Dev [et al.] // Urol Oncol. – 2015. – Vol. 33, № 3. – P. 109.e7-109.e13. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.11.005>
33. Influence of pathological factors on oncological outcomes after robot-assisted radical prostatectomy for localized prostate cancer: Results of a prospective study / S. Kozal [et al.] // Urol Oncol. – 2015. – Vol. 33, № 7. – P. 330.e1-330.e7. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.03.020>
34. Location, extent, and multifocality of positive surgical margins for biochemical recurrence prediction after radical prostatectomy / G. Ploussard [et al.] // World J Urol. – 2014. – Vol. 32, № 6. – P. 1393-1400. <https://doi.org/10.1007/s00345-014-1243-3>
35. The Effect of Adverse Surgical Margins on the Risk of Biochemical Recurrence after Robotic-Assisted Radical Prostatectomy / E. Carbonell [et al.] // Biomedicine. – 2022. – Vol. 10, № 8. – P. 1911. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10081911>
36. Defining Clinically Meaningful Positive Surgical Margins in Patients Undergoing Radical Prostatectomy for Localised Prostate Cancer / A. Martini [et al.] // Eur Urol Oncol. – 2021. – Vol. 4, № 1. – P. 42-48. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2020.11.006>
37. Persistent Prostate-Specific Antigen After Radical Prostatectomy and Its Impact on Oncologic Outcomes / F. Preisser [et al.] // Eur Urol. – 2019. – Vol. 76, № 1. – P. 106-114. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.01.048>
38. Adjuvant and Salvage Radiotherapy after Prostatectomy: ASTRO/AUA Guideline Amendment 2018-2019 / M.P. Thomas [et al.] // Mayo Clinic. 2019;202:533-538 <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000295>

39. Prostate cancer: clinical guidelines [Electronic resource] / European Association of Urology // EAU Guidelines Office. – 2024. URL: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer> (дата обращения: 18.09.2025).
40. Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data / C.L. Vale [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 396, № 10260. – P. 1422-1431. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31952-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31952-8)
41. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial / I.M. Thompson [et al.] // *J Urol*. – 2009. – Vol. 181, № 3. – P. 956-962. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.11.032>
42. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911) / M. Bolla [et al.] // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380, № 9858. – P. 2018-2027. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61253-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61253-7)
43. Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 trial / T. Wiegel [et al.] // *Eur Urol*. – 2014. – Vol. 66, № 2. – P. 243-250. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.03.011>
44. Randomised Trial of Adjuvant Radiotherapy Following Radical Prostatectomy Versus Radical Prostatectomy Alone in Prostate Cancer Patients with Positive Margins or Extracapsular Extension / G. Hackman [et al.] // *Eur Urol*. – 2019. – Vol. 76, № 5. – P. 586-595. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.07.001>
45. Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy: AUA/ASTRO Guideline / I.M. Thompson [et al.] // *J Urol*. – 2019. – Vol. 201, № 5. – P. 853-854.
46. Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial / C. Parker [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 396, № 10260. – P. 1413-1421. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31553-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31553-1)
47. Circulating tumour DNA analysis to direct therapy in advanced breast cancer (plasmaMATCH): a multicentre, multicohort, phase 2a, platform trial / N.C. Turner [et al.] // *Lancet Oncol*. – 2020. – Vol. 21, № 10. – P. 1296-1308. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30444-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30444-7)
48. New AUA/ASTRO/SUO Prostate Cancer Salvage Therapy Guidelines [Electronic resource] / A.M. Makedon, T.M. Morgan // *AUANews*. – 2025. URL: <https://auanews.net/issues/articles/2025/february-2025/new-aea/astro/suo-prostate-cancer-salvage-therapy-guidelines> (дата обращения: 18.09.2025).
49. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO guideline, part II: principles of active surveillance, principles of surgery, and follow-up / J.A. Eastham [et al.] // *J Urol*. – 2022. – Vol. 208, № 1. – P. 19-25. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000002758>
50. Salvage therapy for prostate cancer: Aua/astro/suo guideline [Electronic resource] / T.M. Morgan [et al.] // *American Urological Association*. – 2024. URL: <https://www.auanet.org/documents/Guidelines/PDF/2024%20Guidelines/STPC%20Unabridged%20Final.pdf> (дата обращения: 18.09.2025).

REFERENCES

1. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. Rossiiskii kantser-registr. Zabollevaemost' zlokachestvennymi novoobrazovaniyami v Rossii [The Russian Cancer Register. Incidence of malignant neoplasms in Russia]. 2023;(5):10-25. URL: https://oncology.ru/upload/iblock/8b4/Report_2023.pdf (In Russ) (accessed: 18.09.2025).
2. Shevchenko YuL, Karpova OE, et al. Robot-assistirovannaya endovideokhirurgiya [Robot-assisted endovideosurgery]. Moscow: DPK Press; 2019. 380 p. (In Russ).
3. Khanaliev BV, Gusarov VG, Kosarev EI. Robot-assisted prostatesicectomy in a patient with bladder stones. *Vestnik natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*. 2021;16(3):101-103. (In Russ).
4. Kolontarev KB, Pushkar' DYu. Robot-assistirovannaya urologiya [Robot-assisted Urology]. Natsional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 464 p. ISBN 978-5-9704-7511-9. (In Russ).
5. Politova AK, et al. Robot-assistirovannyye (Da Vinci) operatsii v lechenii infiltrativnogo endometriozia [Robot-assisted (Da Vinci) surgery in the treatment of infiltrative endometriosis]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2022;22(5):62-67. (In Russ).
6. Shevchenko YuL, et al. Robot-assistirovannaya timektomiya v lechenii generalizovannoi miastenii [Robot-assisted thymectomy in the treatment of generalized myasthenia gravis]. *Vestnik NMKhTs im. N.I. Pirogova*. 2017;12(1):15-20. (In Russ).
7. Zuev AA. Possibilities of surgical treatment of pharmaco-resistant epilepsy using robot-assisted implantation of deep electrodes for invasive stereoelectroencephalography. *Neirokhirurgiya*. 2020;22(1):12-20. (In Russ).
8. Culp MB, et al. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *Eur Urol*. 2020;77:38-52. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.005>
9. Kiselev UV, Sitdikov RA. Sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya raka predstatel'noi zhelezy [Modern aspects of diagnosis and treatment of prostate cancer]. *Urologiya*. 2023;(4):12-19. (In Russ).
10. Tewari AK, et al. Positive surgical margins after robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review. *BJU Int*. 2023;132(4):455-466. <https://doi.org/10.1111/bju.15861>
11. Novara G, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2022;81(6):617-632. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.02.029>
12. Yaxley JW, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet*. 2016;388(10049):1057-1066. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30592-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30592-X)
13. Briganti A, et al. Impact of positive surgical margins on the risk of biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2021;79(4):488-496. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.11.043>
14. Boorjian SA, et al. The Impact of Positive Surgical Margins on Mortality Following Radical Prostatectomy During the Prostate Specific Antigen Era. *J Urol*. 2010;183(3):1003-1009. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.11.039>
15. Patel VR, et al. Positive surgical margins after robotic assisted radical prostatectomy: A multi-institutional study. *J Urol*. 2011;186(2):511-517. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.03.112>
16. Wright JL, et al. Positive Surgical Margins At Radical Prostatectomy Predict Prostate Cancer-Specific Mortality: Support for Optimizing Surgical Technique and Pathological Evaluation At Radical Prostatectomy. *J Urol*. 2010;183(6):2213-2218. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.02.017>
17. Pfizenmaier J, et al. Positive surgical margins after radical prostatectomy: Do they have an impact on biochemical or clinical progression. *BJU Int*. 2008;102(10):1413-1418. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07834.x>
18. Ploussard G, et al. Impact of positive surgical margins on prostate-specific antigen failure after radical prostatectomy in adjuvant treatment-naïve patients. *BJU Int*. 2011;107(11):1748-1754. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09790.x>
19. Yossepowitch O, et al. Positive surgical margins after radical prostatectomy: A systematic review and contemporary update. *Eur Urol*. 2014;65(2):303-313. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.07.039>
20. John A, et al. Impact of positive surgical margin location after radical prostatectomy: a network meta analysis. *World J Urol*. 2025;43:134-144. <https://doi.org/10.1007/s00345-025-05479-7>
21. Van der Kwast TH, et al. Positive surgical margins: clinical significance and therapeutic implications. *World J Urol*. 2020;38(6):1349-1357. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02941-1>

22. Kharkov LV, Abdullin IS, Trofimov AV. Polozhitel'nyi khirurgicheskii krai pri rake predstatel'noi zhelezy: klinicheskoe znachenie i vybor taktiki [Positive surgical margin in prostate cancer: clinical significance and treatment strategy]. *Vestnik urologii*. 2024;(2):45-50. (In Russ).
23. Tilki D, et al. Impact of positive surgical margins on prostate cancer-specific mortality. *Eur Urol*. 2020;78(1):105-114. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.041>
24. Dev HS, et al. Surgical margin length and location affect recurrence rates after robotic prostatectomy. *Urol Oncol*. 2015;33(3):109.e7-109.e13. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.11.005>
25. Sooriakumaran P, et al. The impact of length and location of positive margins in predicting biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy with a minimum follow-up of 5 years. *BJU Int*. 2015;115(1):106-113. <https://doi.org/10.1111/bju.12681>
26. Sachdeva A, et al. Positive surgical margins and biochemical recurrence following minimally-invasive radical prostatectomy-An analysis of outcomes from a UK tertiary referral centre. *BMC Urol*. 2017;17(1):91. <https://doi.org/10.1186/s12894-017-0282-7>
27. Zhang L, et al. Positive surgical margin is associated with biochemical recurrence risk following radical prostatectomy: A meta-analysis from high-quality retrospective cohort studies. *World J Surg Oncol*. 2018;16(1):124. <https://doi.org/10.1186/s12957-018-1430-6>
28. Klinicheskie rekomendatsii. Rak predstatel'noi zhelezy: MKB 10: C61 klinicheskie rekomendatsii [Clinical recommendations. Prostate cancer: ICD 10:C61 clinical guidelines]. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii, Professional'nye assotsiatsii. Rossiiskoe obshchestvo onkourologov. Rubrikator klinicheskikh rekomendatsii MZ RF. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/692_1 (accessed: 18.09.2025). (In Russ).
29. Fossati N, et al. Personalized decision-making in prostate cancer patients with positive margins. *Eur Urol Focus*. 2021;7(5):1057-1066. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.09.009>
30. Guo H, et al. The impact of positive surgical margin parameters and pathological stage on biochemical recurrence after radical prostatectomy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2024;19(7):e0301653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301653>
31. Preisser F, et al. Impact of positive surgical margin length and Gleason grade at the margin on biochemical recurrence in patients with organ-confined prostate cancer. *Prostate*. 2019;79(16):1832-1836. <https://doi.org/10.1002/pros.23908>
32. Dev HS, et al. Surgical margin length and location affect recurrence rates after robotic prostatectomy. *Urol Oncol*. 2015;33(3):109.e7-109.e13. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.11.005>
33. Kozal S, et al. Influence of pathological factors on oncological outcomes after robot-assisted radical prostatectomy for localized prostate cancer: Results of a prospective study. *Urol Oncol*. 2015;33(7):330-332. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.03.020>
34. Ploussard G, et al. Location, extent, and multifocality of positive surgical margins for biochemical recurrence prediction after radical prostatectomy. *World J Urol*. 2014;32(6):1393-1400. <https://doi.org/10.1007/s00345-014-1243-3>
35. Carbonell E, et al. The Effect of Adverse Surgical Margins on the Risk of Biochemical Recurrence after Robotic-Assisted Radical Prostatectomy. *Biomedicines*. 2022;10(8):1911. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081911>
36. Martini A, et al. Defining Clinically Meaningful Positive Surgical Margins in Patients Undergoing Radical Prostatectomy for Localised Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol*. 2021;4(1):42-48. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2020.11.006>
37. Preisser F, et al. Persistent Prostate-Specific Antigen After Radical Prostatectomy and Its Impact on Oncologic Outcomes. *Eur Urol*. 2019;76(1):106-114. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.01.048>
38. Thomas MP, et al. Adjuvant and Salvage Radiotherapy after Prostatectomy: ASTRO/AUA Guideline Amendment 2018-2019. *Mayo Clinic*. 2019;202:533-538. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000295>
39. Prostate cancer: clinical guidelines. European Association of Urology. EAU Guidelines Office. 2024. URL: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer> (accessed: 18.09.2025).
40. Vale CL, et al. Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data. *Lancet*. 2020;396(10260):1422-1431. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31952-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31952-8)
41. Thompson IM, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term follow-up of a randomized clinical trial. *J Urol*. 2009;181(3):956-962. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.11.032>
42. Bolla M, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*. 2012;380(9858):2018-2027. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61253-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61253-7)
43. Wiegel T, et al. Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 trial. *Eur Urol*. 2014;66(2):243-250. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.03.011>
44. Hackman G, et al. Randomised Trial of Adjuvant Radiotherapy Following Radical Prostatectomy Versus Radical Prostatectomy Alone in Prostate Cancer Patients with Positive Margins or Extracapsular Extension. *Eur Urol*. 2019;76(5):586-595. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.07.001>
45. Thompson IM, et al. Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy: AUA/ASTRO Guideline. *J Urol*. 2019;201(5):853-854.
46. Parker C, et al. Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2020;396(10260):1413-1421. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31553-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31553-1)
47. Turner NC, et al. Circulating tumour DNA analysis to direct therapy in advanced breast cancer (plasmaMATCH): a multicentre, multi-cohort, phase 2a, platform trial. *Lancet Oncol*. 2020;21(10):1296-1308. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30444-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30444-7)
48. Makedon AM, Morgan TM, et al. New AUA/ASTRO/SUO Prostate Cancer Salvage Therapy Guidelines [Electronic resource]. *AUANews*. 2025. URL: <https://auanews.net/issues/articles/2025/february-2025/new-uaa/astro/suo-prostate-cancer-salvage-therapy-guidelines> (accessed: 18.09.2025).
49. Eastham JA, et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO guideline, part II: principles of active surveillance, principles of surgery, and follow-up. *J Urol*. 2022;208(1):19-25. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000002758>
50. Morgan TM, et al. Salvage therapy for prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO guideline [Electronic resource]. American Urological Association. 2024. URL: <https://www.auanet.org/documents/Guidelines/PDF/2024%20Guidelines/STPC%20Unabridged%20Final.pdf> (accessed: 18.09.2025).

Г.Р. Хамзина^{1,2}, М.Ф. Кабирова²**ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ КСЕРОСТОМИИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД**¹ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница» № 8, г. Уфа²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Резюме

В представленной статье рассмотрены различные формы ксеростомии, включая новые, выявленные в последние годы. За последнее время возникли клинические и практические трудности, а также неопределенность в определении термина «ксеростомия», что обуславливает необходимость дальнейшего изучения и развития этого направления.

Цель. Анализ научных публикаций, касающихся этиологии и патогенеза ксеростомии, обсуждение различных интерпретаций термина «ксеростомия», их основные аспекты, а также идентификация разных форм этого состояния.

Был проведен обзор научных публикаций отечественных и зарубежных авторов, посвященных причинам возникновения, механизмам развития и распространенности ксеростомии. Особое внимание уделено классификации форм данного состояния и его клиническим проявлениям.

Заключение. Согласно данным научных источников, ксеростомический синдром нередко сопровождает различные системные заболевания. Этот симптом часто встречается у группы лиц с соматическими патологиями, включая болезни сердечно-сосудистой системы, эндокринные нарушения (сахарный диабет, дисфункции щитовидной железы), а также расстройства нервной системы и психоэмоциональной сферы. Кроме того, ксеростомия является одним из ключевых проявлений патологий слюнных желез невоспалительного характера, представляющее собой поражение реактивно-дистрофического типа одной или нескольких слюнных желез. В последующем данное заболевание приводит к гипертрофии, нарушению выделительной функции. Это состояние негативно сказывается на состоянии слизистой оболочки, делая ее более восприимчивой к механическим повреждениям, способствует появлению неприятных ощущений в полости рта, нарушению вкусовых ощущений, галитозу, а также увеличивает вероятность развития кариозного процесса, воспалительных заболеваний пародонта. В ряде случаев ксеростомический синдром может изменять речевую и артикуляционную функцию, вызывая для людей дискомфорт при общении и существенно снижать качество жизни пациентов.

Ключевые слова: ксеростомия, сухость полости рта, этиология ксеростомии, патогенез ксеростомии, ксеростомический синдром.

G.R. Khamzina, M.F. Kabirova

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF XEROSTOMIA: A MODERN PERSPECTIVE**Abstract**

This article discusses various forms of xerostomia, including new ones that have been identified in recent years. Recently, clinical and practical difficulties have arisen, as well as uncertainty in the definition of the term «xerostomia», which necessitates further study and development of this area.

Objective. To analyze scientific publications concerning the etiology and pathogenesis of xerostomia, to discuss various interpretations of the term «xerostomia», their main aspects, as well as to identify different forms of this condition. A review of scientific publications by domestic and foreign authors devoted to the causes, mechanisms of development and prevalence of xerostomia was conducted. Special attention is paid to the classification of the forms of this condition and its clinical manifestations.

Results. According to scientific sources, xerostomia syndrome often accompanies various systemic diseases. This symptom is often found in a group of people with somatic pathologies, including diseases of the cardiovascular system, endocrine disorders (diabetes mellitus, thyroid dysfunction), as well as disorders of the nervous system and the psycho-emotional sphere. In addition, xerostomia is one of the key manifestations of non-inflammatory salivary gland pathologies, which is a reactive-dystrophic lesion of one or more salivary glands. Subsequently, this disease leads to hypertrophy, impaired excretory function. This condition negatively affects the condition of the mucous membrane, making it more susceptible to mechanical damage, contributes to the appearance of unpleasant sensations in the oral cavity, taste disorders, halitosis, and also increases the likelihood of carious process, inflammatory periodontal diseases. In some cases, xerostomia syndrome can alter speech and articulatory function, causing people discomfort when communicating and significantly reducing the quality of life of patients.

Keywords: xerostomia, oral dryness, etiology of xerostomia, pathogenesis of xerostomia, xerostomic syndrome.

Введение

Актуальность исследования ксеростомии связана с несколькими факторами: широкая распространенность среди пациентов, влияние на организм (развитие стоматологических заболеваний и заболеваний слизистой оболочки полости рта), значение для ортопедического стоматологического лечения, качество жизни пациентов, отсутствие единого подхода к определению данного состояния, а также сложности, возникающие при диагностике и лечении пациентов. Многие аспекты этой проблемы остаются недостаточно изученными и требуют дальнейших исследований.

Ксеростомический синдром (синдром сухости во рту) представляет собой патологическое состояние, при котором у пациента наблюдается субъективное ощущение сухости в полости рта, обусловленное снижением или полной остановкой секреции слюнных желез.

Цель настоящего обзора заключается в систематизации и критическом анализе современных научных данных, посвященных вопросам этиологии и патогенеза ксеростомии, уточнению терминологических аспектов, связанных с понятием «ксеростомия», а также в рассмотрении существующих классификационных подходов к различным формам данного синдрома.

Материал и методы

Для подбора источников и публикаций использовались ключевые слова: «ксеростомия», «этиология и патогенез ксеростомии», «формы ксеростомии». Для дальнейшего изучения были отобраны научные публикации, соответствующие ряду критериев: релевантность, наличие полнотекстовой версии и наличие ссылок на источники [1,3,5,6,20].

Распространенность ксеростомии. В ряде научных публикаций [1,3,5,36,37] отмечается, что количество пациентов, обращающихся к стоматологам с жалобами на ксеростомию, постоянно увеличивается. Также подчеркивается, что среди обращающихся наблюдается молодеющая демографическая группа, что свидетельствует о тенденции к омоложению случаев данного симптома [31,32].

Согласно исследованию В.В. Афанасьева, уменьшение выработки слюны может свидетельствовать о заболеваниях слюнных желез или сопровождать различные системные нарушения организма аутоиммунного генеза, такие как диабет, дисфункция щитовидной железы и другие, встречающиеся в клинической практике [6,38-40].

Иностранные исследователи указывают, что около 3,8% населения страдает от постоянной ксеростомии, тогда как непостоянная форма этого состояния затрагивает 12,2% [7,47,49,50,51]. В Японии среди пожилых людей старше 70 лет ксеростомия регистрируется у 37,3% пациентов, включая 27,8% мужчин и 47,3% женщин [8].

Число пациентов, сообщающих о чувствительности к сухости во рту, продолжает расти. Каждый пятый посетитель стоматолога упоминает о данной проблеме, при этом наблюдается возрастная тенденция к снижению возрастных границ возникновения ксеростомии, которая определяется у 10-25% пациентов в молодом возрасте. Одна из причин этой тенденции - психологическое напряжение и эмоциональный дискомфорт, характерные для жителей мегаполисов, которые могут вызывать гормональные сбои, и приводящие к угнетению секреторной функции слюнных желез [2].

Л.Р. Фахрисламова установила наличие связи между развитием воспалительно-дистрофических заболеваний слюнных желез и психологическим состоянием пациентов. Это указывает на то, что психоэмоциональное состояние может влиять на возникновение сухости во рту и обострение сиаладенита [9].

Классификация ксеростомии. Можно выделить различные виды ксеростомии в за-

висимости от ее причин [4,48]. Сиалогенная ксеростомия наблюдается при патологиях слюнных желез и их протоков. В.В. Афанасьев и соавторы предложили классификацию ксеростомии, в которой выделяют три формы.

Сиалогенная форма развивается при заболеваниях слюнных желез и их протоков. Постоянная форма характеризуется ощущением сухости во рту без явных на то причин, что вызывает дискомфорт у пациентов.

Периодическая форма проявляется эпизодически, чаще всего при эмоциональном или физическом перенапряжении. Скрытая ксеростомия не сопровождается жалобами на сухость, однако пациенты вынуждены запивать пищу водой [6].

Постоянная форма вызывает беспокойство у пациентов без очевидных причин. Периодическая ксеростомия возникает в результате эмоциональной или физической нагрузки, тогда как скрытая форма проявляется отсутствием жалоб на сухость, несмотря на необходимость запивать пищу жидкостью.

В современной медицине ксеростомию подразделяют на субъективную и объективную формы [4]. Субъективный тип сухости во рту может возникать на фоне различных соматических патологий или после хирургических операций в носоглотке. В отличие от него объективная форма связана с дисфункцией слюнных желез, что подтверждается сиалометрией. Она подразделяется на два вида: один сопровождается нормальным состоянием слизистой оболочки рта, а другой характеризуется её повреждением [10].

Пациенты с хроническими болями в области лица и рта часто сталкиваются с синдромом сухости во рту [5]. Ксеростомия также имеет тесную связь с психоэмоциональными нарушениями, оказывающими негативное влияние на её развитие. Стресс, панические атаки, тревожные состояния, а также длительные депрессивные эпизоды могут способствовать возникновению этой патологии [8,9,11].

И.Ф. Ромачева с коллегами [12] изучали ксеростомию как следствие дегенеративных изменений в слюнных железах, носящих реактивно-дистрофический характер. В ходе исследования были выделены различные формы сиаладеноза, возникающие в результате нейроэндокринных расстройств, аутоиммунных и ревматических заболеваний. Среди них отмечены синдромы Шегрена, Микулича, Кюттнера и Харвата, а также патологические процессы, вызванные метаболическими нарушениями.

У пациентов, страдающих синдромом Шегрена, происходит снижение продукции слюны, что негативно влияет на процесс минерализации твердых тканей зубов. Недостаток слюнного секрета способствует усиленной деминерализации эмали, увеличивая вероятность возникновения кариеса. В качестве профилактических мер и для компенсации данного состояния рекомендуется применение средств с реминерализующим эффектом, а также увлажняющих препаратов для ухода за полостью рта [24].

В исследовании [13] отмечается, что невоспалительное поражение слюнных желез с последующей их гипертрофией и нарушением их функций представляет собой патологические изменения в паренхиме слюнных желез, вызванные нарушением их секреторной функции, что часто связано с системными заболеваниями. Автор предложил классифицировать эти состояния на несколько типов: нейрогенные, эндокринные, смешанные (связанные с нарушениями питания), а также формы с неустановленной причиной возникновения.

Т.Л. Рединова и соавторы [14] указывают на возможную связь ксеростомии с психоэмоциональными факторами. Они предполагают, что серьезные психологические потрясения могут провоцировать интенсивные процессы перекисного окисления липидов, что способствует развитию патологии слюнных желез.

Исследование, проведенное С. Мизутани и коллегами [15], выявило связь между гипоталамо-гипофизарной системой и функционированием слюнных желез. Было установлено, что активация коры грушевидной извилины приводит к подавлению гипоталамических механизмов, что вызывает снижение слюноотделения. Эти данные подтверждают значительное влияние нервной регуляции на развитие ксеростомии.

В своем исследовании М.Г. Аракелян [16] установила, что ксеростомия может быть вызвана стрессом, эмоциональным напряжением и продолжительной депрессией. Для оценки стрессоустойчивости участников исследования был использован тест, разработанный С. Коухеном и Г. Виллиансоном. По результатам тестирования у 18 пациентов была диагностирована ксеростомия, обусловленная нервным стрессом.

Согласно данным исследования [5], развитие ксеростомии может быть связано с наличием психоэмоциональных нарушений и нестабильного эмоционального состояния. Ключевую роль в данном процессе играет

взаимодействие между нервной, эндокринной и иммунной системами. У пациентов с выраженными психосоциальными расстройствами ощущение сухости во рту может возникать на фоне нейрофизиологических и нейробиологических изменений, а также изменений в нейрохимических процессах. Поскольку работа слюнных желез регулируется автономной нервной системой, любые воздействия, изменяющие баланс нейромедиаторов в этой системе, могут оказывать влияние на уровень слюноотделения. При психических расстройствах, сопровождающихся нарушением мозгового кровотока и метаболических процессов, активизируются латеральные и паравентрикулярные ядра миндаины. Это способствует усилению активности вегетативной нервной системы и увеличению концентрации кортизола в крови, что приводит к снижению секреции слюны.

Кроме того, стоит учитывать, что ощущение сухости во рту может быть побочным эффектом длительного приема ряда лекарственных препаратов. К ним относятся гипотензивные средства, антипсихотики, холинолитики, антидепрессанты и седативные медикаменты, как отмечают некоторые исследователи [17,21-23].

В научной литературе сообщается о том, что у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом может развиваться синдром сухости рта (ксеростомия), вызванный снижением функционирования слюнных желез. Также отмечается изменение химического состава слюны и падение её антибактериальной активности [2,26-30]. Исследования показывают, что уменьшение слюноотделения на 50% может рассматриваться как первый признак формирования ксеростомии [3,25,33].

По данным ряда исследований, от 10 до 25% молодых пациентов сообщают о симптомах сухости во рту. В то же время среди пожилых людей данный синдром выявляется уже в 43-52% случаев. Это связано с тем, что в среднем к полувеклому рубежу в слюнных железах происходят жировые дистрофические изменения, приводящие к снижению их секреторной функции. Кроме того, исследования подтверждают, что с возрастом сокращается число малых слюнных желез и ослабевает их работа, тогда как железы с высокой секреторной активностью сохраняются, подвергаются инволюции, что приводит к увеличению доли малых желез с низкой секрецией [18].

Наблюдается растущий интерес к изучению ксеростомии, связанной с изменениями в положении нижней челюсти при различных

заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [19, 20]. Хотя патогенетические механизмы этой формы ксеростомии еще не полностью изучены, предполагается, что нарушения нейрогуморальной регуляции и региональной гемодинамики тканей в области околоушной и жевательной зон могут играть ключевую роль в её развитии.

Выводы. В заключение важно отметить, что проблема ксеростомии остается актуальной в современной стоматологии и требует глубокого подхода, включающего взаимодействие с другими медицинскими направлениями. Трудности в диагностике данного состояния обусловлены его сложным и многофакторным характером, включающим ассоциацию с заболеваниями височно-нижнече-

люстного сустава, а также нехваткой унифицированных и надежных диагностических методик. Кроме того, отсутствие четкого определения термина «ксеростомия» затрудняет разработку эффективных этиопатогенетических схем лечения. Все эти аспекты подчеркивают необходимость дальнейших научных исследований в данной области. Кроме того, ксеростомия значительно ухудшает качество жизни пациентов, нарушая процессы жевания, глотания и речи, а также увеличивая вероятность возникновения кариеса и воспалений в полости рта. В связи с этим необходимо не только улучшать методы диагностики и терапии, но и разрабатывать стратегии профилактики, направленные на уменьшение вероятности появления данного состояния.

Сведения об авторах статьи

Хамзина Гульнара Ринатовна – к.м.н., стоматолог-терапевт, ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: stomat.gkb8@mail.ru.

Кабилова Милляша Фаузиевна – д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии, проректор по стратегическому развитию ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kabirova_milya@list.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ксеростомия. Современный взгляд на проблему / С.М. Горобец [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2019. – № 2. – С. 83-89.
2. Еловицова, Т.М. Кристаллографические характеристики ротовой жидкости пациентов с синдромом Шегрена / Т.М. Еловицова, А.С. Кошечев // Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-лицевой области и шеи: Сборник трудов Национального конгресса с международным участием, посвященного памяти профессора, Заслуженного деятеля науки Республики Беларусь О.П. Чудакова. – Минск, 2022. – С. 272-277.
3. Ивакин, С.В. Нежелательные стоматологические проявления вследствие приема различных групп препаратов / С.В. Ивакин, Ю.А. Токаева // Students Research Forum 2022: Сборник статей Международной научно-практической конференции. – Петрозаводск, 2022. – С. 122-132.
4. Определение факторов риска развития ксеростомии у пациентов амбулаторного стоматологического приёма / К.В. Комарова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 174-177. doi: 10.17750/KMJ2015-174
5. Морозова, С.В. Ксеростомия: причины и методы коррекции / С.В. Морозова, И.Ю. Мейтель // Медицинский совет. – 2016. – № 18. – С. 124-128.
6. Афанасьев, В.В. Ксеростомия (сухость полости рта). Этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 160 с.
7. Effects of molecular weight of hyaluronic acid on its viscosity and enzymatic activities of lysozyme and peroxidase / J. Kim [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2018. – Vol. 89. – P. 55-64. doi:10.1016/j.archoralbio.2018.02.007
8. Hyposalivation and 10-year all-cause mortality in an elderly Japanese population / M. Iwasaki [et al.] // Gerodontology. – 2018. – Vol. 35. – P. 87-94. doi:10.1111/ger.12319.
9. Фахрисламова, Л.Р. Обострение хронического синусита: клиника, диагностика, профилактика, лечение в комплексе с психологическим воздействием: автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2003. – 138 с.
10. Ходжаева, М.Ю. Оценка биохимических факторов, приводящих к ксеростомии / М.Ю. Ходжаева, Л.К. Якубова, И. Мухамедов // Интернаука. – 2021. – № 8-1 (184). – С. 43-47. doi:10.33925/1683-3759-2023-834
11. How common is dry mouth? Systematic review and metaregression analysis of prevalence estimates / В.А. Agostini [et al.] // Braz. Dent. J. – 2018. – Vol. 29, № 6. – P. 606-618. doi:10.1590/0103-6440201802302
12. Заболевания и повреждения слюнных желез / И.Ф. Ромачева [и др.]. – М.: Медицина, 1987. – 240 с.
13. Characteristics of medication-induced xerostomia and effect of treatment / K. Ito [et al.] // PLoS One. – 2023. – Vol. 18, № 1. – P. e0280224. doi:10.1371/journal.pone.0280224
14. Рединова, Т.Л. Ксеростомический синдром и гипосаливация: тяжесть проявления и степень взаимосвязи / Т.Л. Рединова, Н.В. Чикурова, Ю.В. Лекомцева // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2022. – № 81. – С. 32-36. doi:10.18499/2070-9277-2023-26-1-36-41
15. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults / S. Mizutani [et al.] // J. Periodontal Res. – 2015. – Vol. 50, № 1. – P. 74-9.
16. Аракелян, М.Г. Сравнительная оценка средств, облегчающих проявления ксеростомии: дис.... канд. мед. наук. – М., 2017. – 300 с.
17. Пожарицкая, М.М. Роль слюны в развитии патологического процесса в твердых и мягких тканях полости рта: ксеростомия: методическое пособие. – М.: ГОУ ВУНМУ, 2001. – 119 с.
18. Аракелян, М.Г. Основные причины и клинические проявления ксеростомии // Российский стоматологический журнал. – 2016. – № 2. – С. 74-78.
19. Impact of xerostomia on the quality of life of patients submitted to head and neck radiotherapy / M.L. Nascimento [et al.] // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. – 2019. – Vol. 24, № 6. – P. 770-775. doi: 10.4317/medoral.23131
20. Гилева, О.С. Особенности диагностики и лечения ксеростомического синдрома при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / О.С. Гилева, Е.Н. Смирнова, А.А. Позднякова, Т.В. Либик // Российский медицинский журнал. – 2015. – 118 с.
21. Соловьева, И.А. Проблемы диагностики и лечения пациентов с ксеростомией. Современный взгляд / И.А. Соловьева, Е.В. Кузнецова, А.И. Цициашвили // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 12(180). – С. 4-9.
22. Капирулина, О.В. Эффективность комплексного лечения пациентов с синдромом ксеростомии с применением ферментосодержащих препаратов: дис.... канд. мед. наук. – Волгоград, 2020. – 128 с.
23. Давыденко, А.Б. Клинико-лабораторное обоснование профилактики стоматологических заболеваний у больных с ксеростомией при сахарном диабете: дис.... канд. мед. наук. – М., 2020. – 179 с.

24. Григорьев, С.С., Осягина, В.А. Роль ротовой жидкости в процессах де- и реминерализации твердых тканей зубов у пациентов с синдромом Шегрена / С.С. Григорьев, В.А. Осягина // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 10(50). – С. 79-81.
25. Комарова, Л.Г. Саливатория / Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева. – Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2021. – 180 с.
26. Кузнецова, Е.В. Ксеростомия и ее осложнения в полости рта / Е.В. Кузнецова, И.А. Соловьева, А.И. Цициашвили // Стоматология. – 2023. – Т. 102, № 3. – С. 45-50.
27. Villa, A. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation / A. Villa, C.L. Connell, S. Abati // Therapeutics and Clinical Risk Management. – 2015. – Vol. 11. – P. 45-51. doi: 10.2147/TCRM.S76282
28. Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions / S. Furness [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013. – Issue 9. – Art. No.: CD009603. doi: 10.1002/14651858.CD009603.pub3.
29. Silvestre, F.J. Salivary flow and xerostomia in patients with type 2 diabetes / F.J. Silvestre, J. Silvestre-Rangil, P. Lopez-Jornet // Journal of Oral Pathology & Medicine. – 2017. – Vol. 46, No. 9. – P. 813-817. doi: 10.1111/jop.12566.
30. Navazesh, M. Measuring salivary flow: challenges and opportunities / M. Navazesh, S.K.S. Kumar // Journal of the American Dental Association. – 2008. – Vol. 139, Suppl. – P. 35S-40S. doi: 10.14219/jada.archive.2008.0353.
31. Морозова, С.В. Взаимосвязь состояния лимфоидно-глоточного кольца и синдрома ксеростомии / С.В. Морозова, Е.М. Павлюшина // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23, № 9. – С. 410-420. doi: 10.26442/20751753.2021.9.201028.
32. Определение факторов риска развития ксеростомии у пациентов амбулаторного стоматологического приёма / К.В. Комарова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 2. – С. 174-177. doi: 10.17750/KMJ2015-174.
33. Вейсгейм, Л.Д. Применение средств гигиены полости рта Mexidol Dent для профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных с ксеростомией / Л.Д. Вейсгейм, Л.М. Гаврикова, С.Г. Дубачёва // Стоматология. – 2014. – Т. 93, № 3. – С. 15-17.
34. Деркачева, Е.И. Клинические проявления в полости рта при ксеростомии / Е.И. Деркачева, Г.И. Ронь // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 5(119). – С. 44-47.
35. Макеева, И.М. Ксеростомия и средства, облегчающие её проявление / И.М. Макеева, В.Ю. Дорошина, М.Г. Аракелян // Стоматология. – 2013. – Т. 92, № 5. – С. 12-13.
36. Комарова, К.В. Способ оценки секреторной функции слюнных желёз / К.В. Комарова, Н.Н. Раткина, В.К. Поленичкин // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, № 2. – С. 245-246.
37. Панин, А.М. Хирургическая стоматология. Воспалительные и дистрофические заболевания слюнных желёз / А.М. Панин. – М.: Литтерра, 2011. – 208 с.
38. Вавилова, Т.Н. Слона. Аналитические возможности и перспективы / Т.Н. Вавилова, О.О. Янушевич, И.Г. Островская. – М.: БИНОМ, 2014. – 312 с.
39. Денисов, А.Б. Слона и слюнные железы / А.Б. Денисов. – М.: Изд-во РАМН, 2009. – 472 с.
40. Афанасьев, В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы / В.В. Афанасьев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 296 с.
41. Villa, A. Risk factors and symptoms associated with xerostomia: a cross-sectional study / A. Villa, S. Abati // Australian Dental Journal. – 2011. – Vol. 56. – P. 290-295. doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01347.x.
42. Dental patients' self-reports of xerostomia and associated risk factors / A. Villa [et al.] // Journal of the American Dental Association. – 2011. – Vol. 142, No. 7. – P. 811-816. doi: 10.14219/jada.archive.2011.0269.
43. Medication and dry mouth: findings from a cohort study of older people / W.M. Thomson [et al.] // Journal of Public Health Dentistry. – 2000. – Vol. 60, No. 1. – P. 12-20. doi: 10.1111/j.1752-7325.2000.tb03292.x.
44. Porter, S.R. An update of the etiology and management of xerostomia / S.R. Porter, C. Scully, A.M. Hegarty // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. – 2004. – Vol. 97, No. 1. – P. 28-46. doi: 10.1016/S1079-2104(03)00324-4.
45. Sreebny, L.M. A reference guide to drugs and dry mouth-2nd edition / L.M. Sreebny, S.S. Schwartz // Gerodontology. – 1997. – Vol. 14, No. 1. – P. 33-47. doi: 10.1111/j.1741-2358.1997.00033.x.
46. Atkinson, J.C. Salivary gland dysfunction: causes, symptoms, treatment / J.C. Atkinson, A.J. Wu // Journal of the American Dental Association. – 1994. – Vol. 125, No. 4. – P. 409-416. doi: 10.14219/jada.archive.1994.0201.
47. Ship, J.A. Xerostomia and the geriatric patient / J.A. Ship, S.R. Pillemer, B.J. Baum // Journal of the American Geriatrics Society. – 2002. – Vol. 50, No. 3. – P. 535-543. doi: 10.1046/j.1532-5415.2002.50122.x.
48. Sreebny, L.M. Xerostomia. Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction / L.M. Sreebny, A. Valdin // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. – 1997. – Vol. 14, No. 1. – P. 33-47. doi: 10.1111/j.1741-2358.1997.00033.x.
49. Суворова, А.А. Лечение пациентов, страдающих ксеростомией, с помощью стимуляторов слюноотделения и заменителей слюны / А.А. Суворова, А.Д. Батыршин // Молодежный инновационный вестник. – 2024. – Т. 13, № 1. – С. 509-510.
50. Wick, J.Y. Xerostomia: causes and treatment // The Consultant Pharmacist: the journal of the American society of consultant pharmacists – 2007. – Т. 22, № 12. – С. 985-992. doi: 10.4140/tcp.n.2007.985.
51. Characteristics of medication-induced xerostomia and effect of treatment / K. Ito [et al.] // PLoS One. – 2023. – Vol. 18(1). – P. e0280224.

REFERENCES

1. Gorobec, S.M., Romanenko, I.G., Bobkova, S.A., Dzherelej, A.A., Kryuchkov, D.YU., Gorobec, O.V., Mel'nichenko, D.I. Xerostomia. A modern view of the problem. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. 2019;2:83-89. (In Russ.)
2. Elovikova, T.M., Koshcheev, A.S. Kristallograficheskie karakteristiki rotovoj zhidkosti pacientov s sindromom Shegrena (*Crystallographic characteristics of oral fluid from patients with Sjogren's syndrome*). Parinskie chteniya 2022. Innovacii v prognozirovanii, diagnostike, lechenii i medicinskoj rehabilitacii pacientov s hirurgicheskoy patologiej cherepno-chelyustno-licevoj oblasti, i shei: sbornik trudov Nacional'nogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennogo pamyati professora, Zasluzhennogo deyatelya nauki Respubliki Belarus' O.P. CHudakova. Minsk, 2022: 272-277. (In Russ.)
3. Ivakin, S.V., Tokaeva, Y.UA. Undesirable dental manifestations due to the use of various groups of drug (*Nezhelatel'nye stomatologicheskie proyavleniya vsledstvie priema razlichnyh grupp preparatov*). Students Research Forum 2022: sbornik statej Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Petrozavodsk, 2022:122-132. (In Russ.)
4. Komarova, K.V., Ratkina, N.N., Polenichkin, V.K., Karmanov, E.P. Determination of risk factors for the development of xerostomia in patients of outpatient dental care. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2015;2:174-177. doi: 10.17750/KMJ2015-174. (In Russ.)
5. Morozova, S.V., Mejtel', I.YU. Xerostomia: Causes and Methods of Correction. Medicinskii sovet. 2016;18:124-128. (In Russ.)
6. Afanas'ev, V.V. Xerostomia (dry mouth). Etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment (Kserostomiya (suhost' polosti рта). Etiologiya, patogenez, klinicheskaya kartina, diagnostika i lechenie). Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 160 p. (In Russ.)
7. Kim, J., Chang, J.Y., Kim, Y.Y., Kim, M.J., Kho, H.S. Effects of molecular weight of hyaluronic acid on its viscosity and enzymatic activities of lysozyme and peroxidase. Arch Oral Biol. 2018;89:55-64. doi:10.1016/j.archoralbio.2018.02.007
8. Iwasaki, M., Borgnakke, W.S., Yoshihara, A., Ito, K., Ogawa, H., Nohno, K. Hyposalivation and 10-year all-cause mortality in an elderly Japanese population. Gerodontology. 2018;35:87-94. doi:10.1111/ger.12319.
9. Fahrislamova, L.R. Exacerbation of chronic sialadenitis: clinical picture, diagnostics, prevention, treatment in combination with psychological impact (Obostrenie hronicheskogo sialadenita: klinika, diagnostika, profilaktika, lechenie v komplekse s psihologicheskim vozdejstviem): avtoreferat dis.... kand. med. nauk. Moscow, 2003:138. (In Russ.)
10. Hodzhaeva, M.YU., YAkubova, L.K., Muhamedov, I. Evaluation of biochemical factors leading to xerostomia. Internauka. 2021;8-1(184):43-47. doi:10.33925/1683-3759-2023-834. (In Russ.)

11. Agostini, B.A., Cericato, G.O., Silveira, E.R.D, Nascimento, G.G., Costa, F.D.S., Thomson, W.M., Demarco, F.F. How Common is Dry Mouth? Systematic Review and MetaRegression Analysis of Prevalence Estimates. *Braz Dent J.* 2018;29(6):606-618. (in Engl)
12. Romacheva, I.F., YUdin, L.A., Afanas'ev, V.V., Morozov, A.N. Diseases and damage to the salivary glands (Zabolevaniya i povrezhdeniya slyunnykh zhelez). Moscow: Medicina, 1987. 240 p. (In Russ.)
13. Ito, K., Izumi, N., Funayama, S., Nohno, K., Katsura, K., Kaneko, N., Inoue, M. Characteristics of medication-induced xerostomia and effect of treatment. *PLoS One.* 2023;18(1):e0280224. (in Engl) doi:10.1371/journal.pone.0280224
14. Redinova, T.L., CHikurova, N.V., Lekomceva, Y.U.V. Xerostomia syndrome and hyposalivation: severity of manifestation and degree of relationship. *Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie.* 2022; 81:32-36. doi:10.18499/2070-9277-2023-26-1-36-41. (In Russ.)
15. Mizutani, S., Ekuni, D., Tomofuji, T., Azuma, T., Kataoka, K., Yamane, M., Iwasaki, Y., Morita, M. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults. *J Periodontal Res.* 2015;50(1):74-9. (in Engl) doi:10.1111/jre.12183
16. Arakelyan, M.G. Comparative evaluation of agents that alleviate the manifestations of xerostomia (Srvnittel'naya ocenka sredstv, oblegchayushchikh proyavleniya kserostomii): dis.... kand. med. nauk. Moscow, 2017:300. (In Russ.)
17. Pozharickaya, M.M. The role of saliva in the development of the pathological process in the hard and soft tissues of the oral cavity: xerostomia (Rol' slyuny v razvitiy patologicheskogo processa v tverdyh i myagkih tkanyah polosti rta: kserostomiya: metodicheskoe posobie). Moscow: GOU VUNMU, 2001:119. (In Russ.)
18. Arakelyan, M.G. Main causes and clinical manifestations of xerostomia (Osnovnye prichiny i klinicheskie proyavleniya kserostomii). *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal.* 2016; 2:74-78. (In Russ.)
19. Nascimento, M.L., Farias, A.B., Carvalho, A.T., Albuquerque, R.F., Ribeiro, L.N., Leao, J.C., Silva, I.H. Impact of xerostomia on the quality of life of patients submitted to head and neck radiotherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019;24(6):770-775. (in Engl) doi: 10.4317/medoral.23131
20. Gileva, O.S., Smirnova, E.N., Pozdnyakova, A.A., Libik, T.V. Hallmarks of diagnosis and treatment of xerostomia syndrome in patients with periodontal and oral mucosal diseases and diabetes mellitus type 2. *RMJ.* 2016; 20: 1340–1345. (In Russ.)
21. Solovyeva, I.A., Kuznetsova, E.V., Tsitsiashvili, A.I. Problems of diagnosis and treatment of patients with xerostomia: a modern view. *Ural Medical Journal.* 2020;12(180):4–9. (In Russ.)
22. Kapirulina, O.V. Effektivnost' kompleksnogo lecheniya patsientov s sindromom kserostomii s primeneniem fermentosoderzhashchikh preparatov (*The effectiveness of the comprehensive treatment of patients with xerostomia syndrome using enzyme-containing drugs*): dis.... kand. med. nauk., 2020:128. (In Russ.)
23. Davidenko, A.B. Kliniko-laboratornoe obosnovanie profilaktiki stomatologicheskikh zabolevaniy u bol'nykh s kserostomiej pri sakharom diabete (*Clinical and laboratory substantiation of the prevention of dental diseases in patients with xerostomia and diabetes mellitus*): dis.... kand. med. nauk. Moscow, 2020:179. (In Russ.)
24. Grigoriev, S.S., Osyagina, V.A. The role of oral fluid in the processes of de- and remineralization of hard dental tissues in patients with Sjögren's syndrome. *Ural Medical Journal.* 2020;10(50):79–81. (In Russ.)
25. Komarova, L.G., Alekseev O.P. Salivalogiya (Sialology). Nizhny Novgorod: Publishing House of NGMA; 2021:180. (In Russ.)
26. Kuznetsova, E.V., Solovyeva, I.A., Tsitsiashvilim, A.I. Xerostomia and its complications in the oral cavity. *Stomatology.* 2023;102(3):45–50. (In Russ.)
27. Villa, A., Connell, C.L., Abati, S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:45–51. (in Engl)
28. Furness, S., Bryan, G., McMillan, R., et al. Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(9):CD009603. (in Engl) DOI: 10.1002/14651858.CD009603.pub3.
29. Silvestre, F.J., Silvestre-Rangil, J., Lopez-Jornet, P. Salivary flow and xerostomia in patients with type 2 diabetes. *J Oral Pathol Med.* 2017;46(9):813–817. (in Engl) DOI: 10.1111/jop.12566.
30. Navazesh, M., Kumar, S.K.S. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(Suppl):35S–40S. (in Engl)
31. Morozova, S.V., Pavlyushina, E.M. Relationship between the condition of the lymphoid-pharyngeal ring and xerostomia syndrome. *Consilium Medicum.* 2021;23(9):410–420. (In Russ.) DOI: 10.26442/20751753.2021.9.201028.
32. Komarova, K.V., Ratkina, N.N., Polenichkin, V.K., Karmanov, E.P. Identification of risk factors for xerostomia in patients of outpatient dental practice. *Kazan Med J.* 2015;96(2):174–177. (In Russ.) DOI: 10.17750/KMJ2015-174.
33. Weisgheim, L.D., Gavrikova, L.M., Dubacheva, S.G. Use of Mexidol Dent oral hygiene products for the prevention of oral mucosal diseases in patients with xerostomia. *Stomatology.* 2014;93(3):15–17. (In Russ.)
34. Derkacheva, E.I., Ron, G.I. The clinical manifestation in the oral cavity xerostomia different etiologiy. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal.* 2014;5:44–47. (In Russ.)
35. Makeeva, I.M., Doroshina, V.Yu., Arakelyan, M.G. Xerostomia and remedies to alleviate its manifestations. *Stomatology.* 2013;92(5):12–13. (In Russ.)
36. Komarova, K.V., Ratkina, N.N., Polenichkin, V.K. The method of assessment of salivary glands secretory function. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2013;94(2): 245–246. (In Russ.)
37. Panin, A.M. Khirurgicheskaya stomatologiya. Vospalitelnye i distrofičeskie zabolevaniya slyunnykh zhelyoz. (*Surgical dentistry. Inflammatory and dystrophic diseases of the salivary glands*). Moscow: Litterra; 2011:208.
38. Vavilova, T.N., Yanushevich, O.O., Ostrovskaya, I. G. Slyuna. Analiticheskie vozmozhnosti i perspektivy. Moscow: BINOM. 2014:312.
39. Denisov, A.B. Slyuna i slyunnye zhelezy (Saliva and salivary glands). Moscow: RAMS Publishing House; 2009:472.
40. Villa, A., Abati, S. Risk factors and symptoms associated with xerostomia: a cross-sectional study. *Aust Dent J.* 2011; 56:290–295. (in Engl).
41. Villa, A., Polimeni, A., Strohmenger, L., et al. Dental patients' self-reports of xerostomia and associated risk factors. *J Am Dent Assoc.* 2011;142 (7):811–816. (in Engl) DOI: 10.14219/jada.archive.2011.0269.
42. Thomson, W.M., Chalmers, J.M., Spencer, A.J., Slade GD. Medication and dry mouth: findings from a cohort study of older people. *J Public Health Dent.* 2000; 60(1):12–20. (in Engl) DOI: 10.1111/j.1752-7325.2000.tb03292.x.
43. Porter, S.R., Scully, C., Hegarty, A.M. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* 2004;97(1):28–46. (in Engl) DOI: 10.1016/S1079-2104(03)00324-4.
44. Sreebny, L.M., Schwartz, S.S. A reference guide to drugs and dry mouth—2nd edition. *Gerodontology.* 1997;14(1):33–47. (in Engl)
45. Atkinson, J.C., Wu, A.J. Salivary gland dysfunction: causes, symptoms, treatment. *Journal of the American Dental Association.* 1994;125(4):409–416. (in Engl) DOI: 10.14219/jada.archive.1994.0201.
46. Ship, J.A., Pillemer, S.R., Baum, B.J. Xerostomia and the geriatric patient. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2002; 50(3):535–543. (in Engl) DOI: 10.1046/j.1532-5415.2002.50122.x.
47. Sreebny, L.M., Valadini, A. Xerostomia. Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.* 1997;14(1):33–47. (in Engl) DOI: 10.1111/j.1741-2358.1997.00033.x.
48. Suvorova, A.A., Batyrshin, A.D. Treatment of patients suffering from xerostomia using salivation stimulants and saliva substitutes. *Molodjzhnyy Innovatsionny Vestnik.* 2024;13:509-510. (In Russ.)
49. Suvorova, A.A., Batyrshin, A.D. Lechenie patsientov, stradayushchikh kserostomiej s pomoshch'yu stimulyatorov slyunootteleniya i zameniteley slyuny (*Treatment of patients suffering from xerostomia with salivation stimulants and saliva substitutes*). *Molodjzhnyy innovatsionny vestnik.* 2024;13:509–510. (In Russ.)
50. Wick, J.Y. Xerostomia: causes and treatment. *Consult Pharm.* 2007;22(12):985-92. (in Engl) doi:10.4140/tcp.n.2007.985.
51. Ito, K., Izumi, N., Funayama, S., Nohno, K., Katsura, K., Kaneko, N., et al. Characteristics of medication-induced xerostomia and effect of treatment. *PLoS One.* 2023;18(1):e0280224. (in Engl) doi:10.1371/journal.pone.0280224.

ЮБИЛЕЙ

РИНАТ АВХАДЕЕВИЧ БАТЫРШИН (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



26 октября 2025 года исполнилось 80 лет со дня рождения педагога, кандидата медицинских наук, отличника здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцента кафедры офтальмологии Башкирского государственного медицинского университета Рината Авхадеевича Батыршина.

Ринат Авхадеевич Батыршин родился в деревне Каримово Учалинского района Башкирской АССР в семье учителя. Окончил малоучалинскую среднюю школу №2. До армии работал автослесарем на Учалинском горно-обогатительном комбинате. После окончания средней школы служил в рядах Советской Армии, затем работал шофером в учалинской районной больнице села Учалы.

В 1968 году поступил в Башкирский государственный медицинский институт им. XV-летия ВЛКСМ, где и встретил свою вторую половину – жену Гульбазир Фатхилисламовну Батыршину (кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии БГМУ). Вместе они воспитали и вырастили сына Азата Ринатовича Батыршина (врач-травматолог-ортопед) и дочь Гузель Ринатовну Афлаханову (врач-стоматолог), которые продолжают династию на поприще медицины и здравоохранения. В период с 1968 по 1974 год учился на педиатрическом факультете Башкирского государственного медицинского института им. XV-летия ВЛКСМ. Окончил Башкирский государственный медицинский институт им. XV-летия ВЛКСМ в 1974 году. Окончил интернатуру по специальности «Офтальмология».

С 1978 по 1981 год обучался в аспирантуре на кафедре патологической анатомии Башкирского государственного медицинского института им. XV-летия ВЛКСМ.

Со студенческих лет Р.А. Батыршин активно участвовал в работе студенческих строительных отрядов, в общественной жизни Башкирского государственного медицинского института им. XV-летия ВЛКСМ. С 1983 года он – председатель студенческого профкома, затем 16 лет с 1984 по 1991 год возглавлял профсоюзный комитет профессорско-преподавательского состава Башкирского государственного медицинского института им. XV-летия ВЛКСМ. В период с 2000 по 2006 год работал директором подготовительных курсов Башкирского государственного медицинского университета.

На кафедре офтальмологии работает с 1981 года, сначала ассистентом – с 1983 по 2002 год, в последующем, с 2002 года по настоящее время, доцентом кафедры.

В 2000 году Ринат Авхадеевич защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-функциональные изменения органа глаза у больных ГЛПС» в Самарском государственном медицинском университете. Имеет более 65 опубликованных научных работ, 2 патента Российской Федерации на изобретения и 2 рационализаторских предложения.

Р.А. Батыршин – квалифицированный клиницист, имеет высшую квалификационную категорию врача-офтальмолога, читает лекции и проводит практические занятия, является оперирующим хирургом. За заслуги в области развития медицины и многолетнюю научно-педагогическую деятельность Р.А. Батыршин награжден юбилейной медалью «20 лет Победы ВОВ», нагрудным знаком «Отличник здравоохранения СССР» Министерства здравоохранения СССР, Почетной грамотой ЦК профсоюзов медицинских работников РФ, Почетной грамотой администрации г. Уфы Республики Башкортостан, Медалью «100 лет профсоюзу России», медалью им. Кадырова И.Г. «За верность БГМУ» (2018 г.), грамотой Совета ветеранов войны и труда Кировского района г. Уфы (2019), Почетной грамотой БГМУ.

Уважаемый Ринат Авхадеевич, примите самые искренние пожелания крепкого здоровья, благополучия, счастья, неиссякаемой жизненной энергии и душевного оптимизма! Ваш профессионализм и духовное богатство снискали Вам заслуженное уважение среди коллег, студентов, врачей всех специальностей.

*Коллектив Башкирского государственного медицинского университета
Коллектив кафедры офтальмологии БГМУ
Редакция газеты «Медик»*

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах с указанием автора, ответственного за переписку**

Требования к оформлению документов

1. Статья должна сопровождаться направлением на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. Оформление статьи.

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы; 12) references. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Для литературного обзора - не менее 50 источников. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например [3]). Обязательным является оформление списка References, последовательность в котором должна совпадать с русскоязычным списком.**

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

5. Требования к иллюстрациям.

• Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисовочными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

• Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

• Диаграммы в тексте должны быть представлены с возможностью корректировки параметров при необходимости в процессе верстки.

Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

✓ **Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.**

✓ **Датой поступления статьи в редакцию считается дата поступления и регистрации в редакции печатной версии окончательного авторского оригинала с учетом всех внесенных изменений по замечаниям научного редактора.**

✓ **В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.**

✓ **Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.**

✓ **На страницах журнала предполагается размещение информации о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.**

✓ **Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.**

✓ **С примерами оформления статей и списка литературы (References) можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>**

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Дата выхода 30.10.2025 г.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 12,21. Тираж 500 экз. Заказ № 90.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России