



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕЖВУЗОВСКИЙ ЖУРНАЛ

**АСПИРАНТСКИЙ
ВЕСТНИК**

Поволжья

ISSN 2072-2354
eISSN 2410-3764

SCIENTIFIC-PRACTICAL INTERCOLLEGIATE JOURNAL

ASPIRANTSKIY VESTNIK

Dovolzhnya

asptestnik.com

МЕДИЦИНА / ФАРМАЦИЯ



Том 25 (2)

2025



Журнал издается 4 раза в год

МЕДИЦИНА / ФАРМАЦИЯ

www.aspvestnik.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Котельников Г.П., академик РАН, д.м.н., профессор (Самара, Россия)
ORCID: 0000-0001-7456-6160

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Колсанов А.В., член-корр. РАН, д.м.н., профессор (Самара, Россия)
ORCID: 0000-0002-4144-7090

Давыдкин И.Л., д.м.н., профессор (Самара, Россия)
ORCID: 0000-0002-4318-4247

МЕЖДУНАРОДНАЯ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Авдеева Е.В. – д-р фарм. наук, профессор (Самара, Россия)
Бахтиярова К.З. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)
Бессмельцев С.С. – д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Болотова Н.В. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Бородулина Е.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Булгакова С.В. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)
Валишин Д.А. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)
Вербовой А.Ф. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Вертянкин С.В. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Владимирова Т.Ю. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)
Ганцев Ш.Х. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)
Герасимова Л.П. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)
Гладунова Е.П. – д-р фарм. наук, доцент (Самара, Россия)
Горемыкин В.И. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Демин Д.Б. – д-р мед. наук, профессор (Оренбург, Россия)
Дупляков Д.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Жестков А.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Измалков С.Н. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Каганов О.И. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)
Калинин В.А. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)
Каменских Т.Г. – д-р мед. наук, доцент (Саратов, Россия)
Кароли Н.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Козлов С.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Константинов Д.Ю. – д-р мед. наук, доцент (Самара, Россия)
Корымазов Е.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Купаев В.И. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Куркин В.А. – д-р фарм. наук, профессор (Самара, Россия)
Ларцев Ю.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Лепилин А.В. – член-корр. РАЕН, д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Липатов И.С. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Лихтенберг А. – доктор медицины (Дюссельдорф, Германия)
Мазур Л.И. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)

Макаров И.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Малов В.М. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Мареев О.В. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Межебовский В.Р. – д-р мед. наук, профессор (Оренбург, Россия)
Митрошин А.Н. – д-р мед. наук, профессор (Пенза, Россия)
Момот А.П. – д-р мед. наук, профессор (Барнаул, Россия)
Мухамедеев Т.Р. – д-р мед. наук, доцент (Уфа, Россия)
Низамова Р.С. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Новокрещенова И.Г. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Норкин И.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Осадчук А.М. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Павлов В.Н. – член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)
Петрухина И.К. – д-р фарм. наук, доцент (Самара, Россия)
Печуров Д.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Повереннова И.Е. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Полуконова Н.В. – д-р биол. наук (Саратов, Россия)
Попков В.М. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Попов Е.А. – д-р мед. наук, профессор (Астрахань, Россия)
Посненкова О.М. – д-р мед. наук, доцент (Саратов, Россия)
Рогожина И.Е. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Савельева Е.Е. – д-р мед. наук, доцент (Уфа, Россия)
Сайганов С.А. – д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Сайфутдинов Р.И. – д-р мед. наук, профессор (Оренбург, Россия)
Салов И.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Солонина А.В. – д-р фарм. наук, доцент (Пермь, Россия)
Сонин А.Г. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Сушков С.А. – канд. мед. наук, доцент (Витебск, Беларусь)
Трунин Д.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Фаризон Ф. – д-р мед. наук, профессор (Сент-Этьен, Франция)
Фархутдинова Л.М. – д-р мед. наук, профессор (Уфа, Россия)
Федорина Т.А. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Халиуллин Ф.А. – д-р фарм. наук, профессор (Уфа, Россия)
Черненко Ю.И. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Шапкин Ю.Г. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Шварц Ю.Г. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Шоломов И.И. – член-корр. РАЕН, д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Шульдяков А.А. – д-р мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Шукин Ю.В. – д-р мед. наук, профессор (Самара, Россия)
Явелов И.С. – д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)
Янов Ю.К. – академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Учредитель

Давыдкин И.Л.

Издатель

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
eISSN 2410-3764

Периодичность: 4 номера в год.

Индексация

Российский Индекс Научного Цитирования
(eLibrary.ru)
Cyberleninka
Google Scholar
Ulrich's Periodicals Directory
Dimensions
Crossref

Архив номеров:<https://aspvestnik.ru/2410-3764/issue/archive>**Открытый доступ к архивам и текущим номерам.****Прием статей в журнал:**<https://aspvestnik.ru/2410-3764/author/submit/1>**Правила публикации авторских материалов:**<https://aspvestnik.ru/2410-3764/about/submissions>**Адрес издателя и редакции:**

ул. Чапаевская, 89,
г. Самара, Россия, 443099.
Тел.: + 7 (846) 374 10 04.
E-mail: edition@innoscience.ru
Зав. редакцией: Стефанская А.В.
(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)
Переводчик: Калинин К.М.
Корректор: Чайникова И.Н.
Верстка: Овчинникова Т.И.

Этот контент открытого доступа, распространяемый по лицензии Creative Commons Attribution License, которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии правильного цитирования оригинальной работы. (CC BY 4.0)

© Авторский коллектив; Самарский государственный медицинский университет (составление, дизайн, макет)

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК (К3)

EDITOR-IN-CHIEF

Gennadii P. Kotelnikov, Academician of the Russian Academy of Sciences,
MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: 0000-0001-7456-6160

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Aleksandr V. Kolsanov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: 0000-0002-4144-7090
Igor L. Davydkin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Samara, Russia)
ORCID: 0000-0002-4318-4247

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Avdeeva E.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Bahtiyarova K.Z. – PhD, Professor (Ufa, Russia)
Bessmeltsev S.S. – PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)
Bolotova N.V. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Borodulina E.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Bulgakova S.V. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)
Valishin D.A. – PhD, Professor (Ufa, Russia)
Verbovoi A.F. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Vertyankin S.V. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Vladimirova T.Yu. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)
Gancev Sh.H. – PhD, Professor (Ufa, Russia)
Gerasimova L.P. – PhD, Professor (Ufa, Russia)
Gladunova E.P. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)
Goremykin V.I. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Demin D.B. – PhD, Professor (Orenburg, Russia)
Duplyakov D.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Zhestkov A.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Izmalkov S.N. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Kaganov O.I. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)
Kalinin V.A. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)
Kamenskikh T.G. – PhD, Associate professor (Saratov, Russia)
Karoli N.A. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Kozlov S.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Konstantinov D.Yu. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)
Korymasov E.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Kupaev V.I. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Kurkin V.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Larcev Yu.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Lepilin A.V. – Corresponding Member of RANS, PhD, Professor (Saratov, Russia)
Lipatov I.S. – PhD, Professor (Samara, Russia)

Lichtenberg A. – PhD, Professor (Dusseldorf, Germany)
Mazur L.I. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Makarov I.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Malov V.M. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Mareev O.V. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Mezhebovskii V.R. – PhD, Professor (Orenburg, Russia)
Mitroshin A.N. – PhD, Professor (Penza, Russia)
Momot A.P. – PhD, Professor (Barnaul, Russia)
Muhamedev T.R. – PhD, Associate professor (Ufa, Russia)
Nizamova R.S. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Novokreshchenova I.G. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Norkin I.A. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Osadchuk A.M. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Pavlov V.N. – Corresponding Member of RAS, PhD, Professor (Ufa, Russia)
Petrukhina I.K. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)
Pechkurov D.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Poverennova I.E. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Polukonova N.V. – PhD (Saratov, Russia)
Popkov V.M. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Popov E.A. – PhD, Professor (Astrakhan, Russia)
Posnenkova O.M. – PhD, Associate professor (Saratov, Russia)
Rogozhina I.E. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Saiganov S.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Saifutdinov R.I. – PhD, Professor (Orenburg, Russia)
Salov I.A. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Solov'eva S.V. – PhD, Associate professor (Samara, Russia)
Solonina A.V. – PhD, Associate professor (Perm, Russia)
Sonis A.G. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Sushkov V.A. – PhD, Associate professor (Vitebsk, Belarus)
Trunin D.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Farizon F. – PhD, Professor (Saint-Etienne, France)
Farkhutdinova L.M. – PhD, Professor (Ufa, Russia)
Fedorina T.A. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Haliullin F.A. – PhD, Professor (Ufa, Russia)
Chernenkov Yu.I. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Shapkin Yu.G. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Shvarc Yu.G. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Sholomov I.I. – Corresponding Member of RANS, PhD, Professor (Saratov, Russia)
Shuldyakov A.A. – PhD, Professor (Saratov, Russia)
Shchukin Yu.V. – PhD, Professor (Samara, Russia)
Yavelov I.S. – PhD, Professor (Moscow, Russia)
Yanov Yu.K. – Academician of RAS, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Founder

Igor L. Davydkin

Publisher

Samara State Medical University

eISSN 2410-3764

Publication frequency: quarterly

Indexation

Russian Science Citation Index (eLibrary.ru)
Cyberleninka
Google Scholar
Ulrich's Periodicals Directory
Dimensions
Crossref

Journal archive:

<https://aspvestnik.ru/2410-3764/issue/archive>

Archive and current issues are in open access.

Articles submission:

<https://aspvestnik.ru/2410-3764/author/submit/1>

Author Guidelines:

<https://aspvestnik.ru/2410-3764/about/submissions>

Publisher and editorial office address:

89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.
Tel.: + 7 (846) 374 10 04.
E-mail: edition@innoscience.ru

Executive editor: Alla V. Stefanskaya

(e-mail: a.v.stefanskaya@samsmu.ru)

Translator: Konstantin M. Kalinin

Proofreader: Inna N. Chainikova

Layout editor: Tatyana I. Ovchinnikova

 This is an open access content distributed under the Creative Commons Attribution License which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. (CC BY 4.0)

© Authors; Samara State Medical University
(Compilation, Design, and Layout)

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

М.А. Каганова, Н.В. Спиридонова, Т.А. Тезикова,
Л.М. Агафонова, О.В. Пирогова, А.А. Гринкевич
Особенности коррекции истмико-цервикальной
недостаточности в зависимости от клинической ситуации

4

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

М.Д. Ваганов, Н.Д. Бреднева, Н.П. Фирсенко,
Е.И. Чикаренко, Т.А. Угрюмова

Результаты ABC/VEN-анализа лекарственной составляющей
региональной программы «Борьба с сердечно-сосудистыми
заболеваниями» в Тюменской области

9

Ю.С. Дерезлазова

Исследование удовлетворенности пожилых людей
фармацевтической помощью в отдаленном районе
Белгородской области

16

Т.В. Юдакова, Е.Ф. Шарахова

Фармакотерапевтические стратегии лечения
мочекаменной болезни

22

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

С.И. Анисимов, М.В. Косаковская, К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова,
А.В. Трубилин, Е.А. Крупина, А.Ю. Цыганков, Н.С. Анисимова,
Л.Л. Арутюнян

Сравнительный анализ результатов имплантации
монофокальных и EDOF ИОЛ у пациентов
с рефракционными операциями в анамнезе

31

СТОМАТОЛОГИЯ

Д.Ю. Аведова, Ю.Л. Осипова

Рентгенологическая оценка репаративного остеогенеза
у экспериментальных животных при имплантации
различных композиций остеопластических материалов

38

Р.Д. Бычков, В.В. Коннов, Л.Н. Казакова, К.М. Керимова

Влияние темперамента человека на клинические
проявления бруксизма

42

Ю.В. Лисевцова, А.В. Свириденко, М.А. Сальников

Пародонтальный скейлинг как основной этап консервативной
терапии воспалительных заболеваний пародонта

48

В.А. Румянцев, А.А. Андреев, Г.А. Фролов, А.В. Леонтьева

Оценка антибактериальной активности полиалкена-
цементов, модифицированных металлосодержащими
наночастицами

52

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

Г.И. Горбачевич

Антимикробная активность экстрактов фомитоидных
трутовиков, распространенных на территории
Республики Беларусь

56

Е.Ю. Касянчук, Т.Г. Адамович, О.В. Мушкина

Жаропонижающая и антимикробная активность
извлечений листьев ежевики сизой (*Rubus Caesius* L.)

63

Т.А. Позднякова

Разработка методики количественного определения суммы
флавоноидов в траве астрагала соладколистного
(*Astragalus Glycyphyllos* L.)

69

А.Н. Серякова, А.В. Воронин

Эвтектические композиции в дизайне лекарственных средств

75

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Mariya A. Kaganova, Natalya V. Spiridonova, Tatyana A. Tezikova,
Larisa M. Agafonova, Olga V. Pirogova, Alesya A. Grinkevich

Features of correction of isthmio-cervical insufficiency
depending on the clinical situation

ORGANIZATION OF THE PHARMACEUTICAL BUSINESS

Mikhail D. Vaganov, Nadezhda D. Bredneva, Natalya P. Firsenko,
Elena I. Chikarenko, Tatyana A. Ugryumova

The results of the ABC/VEN analysis of the medicinal
component of the regional program "Fighting cardiovascular
diseases" in the Tyumen region

Yuliya S. Dereglazova

Research of satisfaction with pharmaceutical care
among the elderly in remote areas of Belgorod region

Tatyana V. Yudakova, Elena F. Sharahova

Pharmacotherapeutic strategies for the treatment
of urolithiasis

OPHTHALMOLOGY

Sergei I. Anisimov, Mariya V. Kosakovskaya, Kirill B. Pershin,
Nadezhda F. Pashinova, Aleksandr V. Trubilin, Evgeniya A. Krupina,
Aleksandr Yu. Tsygankov, Nataliya S. Anisimova,
Lyusine L. Arutyunyan

Comparative analysis of the clinical results of implantation
of monofocal IOLs and EDOF IOLs in patients with a history
of refractive surgery

DENTISTRY

Diana Yu. Avedova, Yuliya L. Osipova

Radiologic evaluation of reparative osteogenesis
in experimental animals during implantation
of different compositions of osteoplastic materials

Rodion D. Bychkov, Valerii V. Konnov, Larisa N. Kazakova,
Karina M. Kerimova

Dependence of bruxism manifestations on human temperament

Yuliya V. Lisevtsova, Arina V. Sviridenko, Mikhail A. Salnikov

Periodontal scaling as the main stage of conservative
treatment of inflammatory periodontal diseases

Vitalii A. Rumyantsev, Aleksei A. Andreev,
Georgii A. Frolov, Aureliya V. Leontieva

Evaluation of the antibacterial activity of polyalkenate
cement modified with metal-containing nanoparticles

PHARMACEUTICAL CHEMISTRY, PHARMACOGNOSY

Hleb I. Harbatsevich

Antimicrobial activity of fomitoid fungi extracts
growing in the territory of the Republic of Belarus

Alena Yu. Kasyanyuk, Tatyana G. Adamovich, Volga W. Mushkina

Antipyretic and antimicrobial activity of dewberry leaves
(*Rubus Caesius* L.)

Tatyana A. Pozdnyakova

Development of a method for quantitative determination
of total flavonoids in *Astragalus Glycyphyllus* L. herb

Anna N. Seryakova, Aleksandr V. Voronin

Eutectic mixtures in the design of drugs

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

М.А. Каганова¹, Н.В. Спиридонова¹, Т.А. Тезикова², Л.М. Агафонова², О.В. Пирогова², А.А. Гринкевич¹¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)²ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина» (Самара, Российская Федерация)**Для цитирования:** Каганова М.А., Спиридонова Н.В., Тезикова Т.А., Агафонова Л.М., Пирогова О.В., Гринкевич А.А. Особенности коррекции истмико-цервикальной недостаточности в зависимости от клинической ситуации. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(2):4-8 DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP677518>

■ Сведения об авторах

*Каганова Мария Александровна – д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО.

ORCID: 000-0001-5879-418x E-mail: m.a.kaganova@samsmu.ru

Спиридонова Н.В. – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ИПО.

ORCID: 0000-0003-3390-8034 E-mail: n.v.spiridonova@samsmu.ruТезикова Т.А. – заместитель главного врача по акушерству и гинекологии. ORCID: 0000-0001-9747-588 E-mail: tezikova@mail.ruАгафонова Л.М. – заведующая отделением акушерской патологии беременности. E-mail: Lara.agafonova.19@gmail.comПирогова О.В. – врач акушер-гинеколог отделения акушерской патологии беременности. E-mail: glav@sokb.ru

Гринкевич А.А. – ординатор кафедры акушерства и гинекологии ИПО. ORCID: 0009-0009-1805-9653

E-mail: grinkevich2000@mail.ru

*Автор для переписки

■ Список сокращений

ИМТ – индекс массы тела, ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность, МВК – максимальный вертикальный карман, АЛАТ – аламинотрансфераза, АСАТ – аспаратаминотрансфераза, СРБ – С-реактивный белок, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, ПТИ – протромбиновый индекс, МНО – международное нормализованное отношение.

Получено: 20.03.2025

Одобрено: 27.04.2025

Опубликовано: 12.05.2025

■ Аннотация

Одной из основных причин, приводящих к невынашиванию беременности, является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), на которую приходится до 40% потерь беременности во II триместре, а в III триместре беременности ИЦН встречается в каждом третьем случае преждевременных родов, что приводит к колоссальному росту перинатальных потерь.

В статье представлен следующий клинический случай: пациентка Г., 24 лет, первобеременная, в сроке беременности 23,5 недели обратилась в приемный покой перинатального центра ГБУЗ «СОКБ им. В. Д. Середавина» (3 уровень) с жалобами на тянущие боли внизу живота. В 21-22 неделю пациентке уже был выставлен диагноз ИЦН, установлен акушерский разгружающий пессарий и начата терапия микролизированным прогестероном. При гинекологическом осмотре наблюдалось расширение цервикального канала до 4 см с пролабированием плодного пузыря. Акушерский пессарий удален, после купирования симптомов угрожающих преждевременных родов на фоне антибактериальной терапии выполнено наложение терапевтического серкляжа по McDonald, пациентка выписана. Беременность удалось пролонгировать до доношенного срока беременности. В 39 недель произошли срочные самопроизвольные роды без осложнений, родился мальчик 3400 г, 53 см, 8-9 баллов по шкале Апгар.

■ **Ключевые слова:** истмико-цервикальная недостаточность, акушерский пессарий, серкляж, невынашивание беременности.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

FEATURES OF CORRECTION OF ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY DEPENDING ON THE CLINICAL SITUATION

Mariya A. Kaganova¹, Natalya V. Spiridonova¹, Tatyana A. Tezikova², Larisa M. Agafonova², Olga V. Pirogova², Alesya A. Grinkevich¹¹Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)²Samara Region Clinical Hospital named after V.D. Seredavin (Samara, Russian Federation)**Citation:** Kaganova MA, Spiridonova NV, Tezikova TA, Agafonova LM, Pirogova OV, Grinkevich AA. Features of correction of isthmico-cervical insufficiency depending on the clinical situation. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2025;25(2):4-8. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP677518>

Information about authors

*Mariya A. Kaganova – MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Postgraduate Education. ORCID: 000-0001-5879-418x E-mail: m.a.kaganova@samsmu.ru

Natalya V. Spiridonova – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Postgraduate Education. ORCID: 0000-0003-3390-8034 E-mail: n.v.spiridonova@samsmu.ru

Tatyana A. Tezikova – Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology Perinatal Center. ORCID: 0000-0001-9747-588 E-mail: tezikova@mail.ru

Larisa M. Agafonova – Head of the Department of Obstetric Pathology of Pregnancy N1 Perinatal Center. E-mail: Lara.agafonova.19@gmail.com

Olga V. Pirogova – obstetrician-gynecologist of the Department of Obstetric Pathology of Pregnancy. E-mail: glav@sokb.ru

Alesya A. Grinkevich – resident of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Postgraduate Education.

ORCID: 0009-0009-1805-9653 E-mail: grinkevich2000@mail.ru

*Corresponding Author

Received: 20.03.2025

Accepted: 27.04.2025

Published: 12.05.2025

Abstract

One of the main causes of miscarriage is cervical insufficiency, which achieved 40% of pregnancy losses in the second trimester; in the third trimester of pregnancy, cervical insufficiency occurs in every third case of premature birth, which leads to a colossal increase in perinatal losses.

The article presents the following clinical case: patient G., 24 years old, primigravida, at 23.5 weeks of pregnancy came to the emergency room of the Perinatal Center of Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin (level 3) with complaints of dull dragging pain in the lower abdomen. At 21-22 weeks the patient was already diagnosed with cervical insufficiency, an obstetric pessary was installed and therapy with micronized progesterone was started. During the gynecological examination, dilation of the cervical canal to 4 cm with prolapse of the fetal bladder was observed. The obstetric pessary was removed following resolution of threatened preterm labor symptoms with antibiotic therapy. A therapeutic McDonald cerclage was subsequently placed, and the patient was discharged. The pregnancy was prolonged to the full term. At 39 weeks, a full-term spontaneous labor occurred without complications, a boy was born weighing 3400 g, 53 cm, with 8-9 points on the Apgar scale.

■ **Keywords:** cervical insufficiency, obstetric pessary, cerclage, miscarriage.

■ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на скрининговые программы формирования групп риска преждевременных родов и проведение профилактических мероприятий, самопроизвольный выкидыш и преждевременные роды по-прежнему являются наиболее актуальной проблемой современного акушерства. Одной из основных причин, приводящих к невынашиванию беременности, является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) – патологическое состояние перешейка и шейки матки во время беременности, ситуация, когда по ряду причин происходит бессимптомное укорочение и открытие шейки матки. Согласно исследованиям В.М. Сидельниковой, на ИЦН приходится 30–40% потерь беременности во II триместре, в III триместре беременности ИЦН встречается в каждом третьем случае преждевременных родов, а риск преждевременных родов при развитии ИЦН увеличивается в 16 раз. Частота ИЦН в популяции колеблется в широком диапазоне: от 1,5% до 13,5%, при этом у женщин, имеющих в анамнезе выкидыш во втором триместре, ИЦН является причиной ранних преждевременных родов в 30% [1, 2]. Механизм прерывания беременности при ИЦН состоит в следующем: в связи с несостоятельностью шейки матки по мере прогрессирования беременности плодные оболочки пролабируют в расширенный канал шейки матки, инфицируются и вскрываются, что приводит к позднему выкидышу – от 13 до 22 недель беременности или к преждевременным родам – от 22 до 36 недель беременности [3]. Согласно действующим клиническим рекомендациям, диагноз ИЦН выставляется при укорочении длины шейки матки ≤ 25 мм и/или дилатации цервикального канала ≥ 10 мм (на всем протяжении) ранее 37 недель беременности

без клинической картины угрожающего выкидыша/преждевременных родов¹.

К факторам, располагающим к развитию ИЦН во время беременности, относят предшествующие травмы шейки матки при родах, хирургический кюретаж полости матки, а также лечение шейки матки методом конизации / диатермокоагуляции, прерывание беременности на поздних сроках. Выделяют функциональные нарушения, среди которых есть эндокринные – гипофункция яичников, гиперандрогения; нейрогенные нарушения – раздражение альфа-рецепторов и блокирование бета-рецепторов; дисплазия соединительной ткани, повышение релаксина в сыворотке крови (при многоплодной беременности, предшествующей индукции овуляции гонадотропинами). К группе риска также относятся аномалии мюллеровых протоков, состояния, связанные с аномальной или недостаточной выработкой коллагена, такие как синдром Элерса – Данлоса, и внутриутробное воздействие диэтилstilбестрола [4]. Кроме того, воспаление или инфекция на границе плаценты и децидуальной оболочки могут преждевременно активировать процессы ремоделирования шейки матки [1, 2, 5].

Согласно клиническим рекомендациям «Истмико-цервикальная недостаточность» (2024 г.), методом лечения является комбинация разгружающего акушерского пессария или серкляжа с препаратами прогестерона вагинально. Серкляж показан на более ранних сроках, а также в качестве профилактической меры у пациенток с отягощенным анамнезом (поздний выкидыш и/или ПР), особенно когда у пациентки наблюдается преждевременное созревание и укорочение шейки матки, сопровождающееся пролабированием плодных оболочек, так называемый экстренный

¹ Истмико-цервикальная недостаточность. Клинические рекомендации : (О34.3) : год утверждения 2024 : год пересмотра 2016 : возрастная группа взрослые, дети. Российское общество акушеров-гинекологов. URL: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics

серкляж¹. Его эффективность, даже при подтвержденном интраамниотическом воспалении, демонстрирует ряд современных исследований [6]. В отношении акушерского pessaria сообщество FIGO говорит о том, что достаточных доказательств, позволяющих предположить, что pessarium следует использовать в качестве стандартного лечения для предотвращения преждевременных родов, на сегодняшний день нет [7].

Таким образом, несмотря на многочисленные исследования, вопросы, касающиеся ведения беременности и выбора оптимального метода коррекции ИЦН в зависимости от срока, клинической ситуации и анамнеза, до конца не решены.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Г., 24 лет, в сроке беременности 23,5 недели обратилась в приемный покой перинатального центра ГБУЗ «СОКБ имени В.Д. Середавина» (3 уровень) с жалобами на тянущие боли внизу живота.

При осмотре пациентка нормостенического телосложения, ИМТ 20,5 кг/м². При поступлении в стационар общее состояние удовлетворительное. В сознании, активна. Кожные покровы чистые, обычной окраски и влажности.

Отеков нет. Дыхание через нос не затруднено. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 70 ударов в минуту. Язык чистый, влажный. Живот увеличен за счет беременной матки, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул в норме.

Общий анамнез: ОРЗ до 2-3 раз в год, хронический гастрит, ремиссия; в 2017 году аппендэктомия.

Гинекологический анамнез: менархе с 13 лет, менструальный цикл установился сразу, через 28 дней, по 5 дней, половая жизнь с 18 лет. Гинекологические заболевания: неспецифический цервицит, проводилась консервативная терапия, генитальный эндометриоз, в августе 2019 года лапароскопия, удаление дермоидной кисты яичника справа, в мае 2020 года – лапароскопия, удаление эндометриоидной кисты слева.

Данная беременность первая, желанная, наступила самопроизвольно, пациентка состоит в браке. Последняя менструация 19 мая 2023 года. На учете в женской консультации с 7-8 недель, обследование и наблюдение выполнялись в соответствии с приказом Минздрава Российской Федерации № 1130н от 20.10.2020 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением вспомогательных репродуктивных технологий)”». Отклонений от физиологического течения беременности не наблюдалось, первое и второе скрининговое УЗИ без патологии, шейка матки длиной 43 и 34 мм соответственно. В 14 недель получала лечение по поводу бессимптомной бактериурии (в посеве

E. coli x105, чувствительная к фосфомицину), эффект был достигнут.

В сроке 21-22 недели находилась на стационарном лечении в гинекологическом отделении с диагнозом «Угроза прерывания беременности. Истмико-цервикальная недостаточность». На ультразвуковом исследовании наблюдалось следующее: внутренний зев открыт до 9 мм, на протяжении 21 мм. Длина сомкнутой части шейки 10 мм. Край плаценты от внутреннего зева расположен на 1,5 см. Заключение: беременность 22 недели. ИЦН. Низкая плацентация. Назначен микронизированный прогестерон 200 мг в сутки вагинально. После купирования симптомов угрозы прерывания беременности установлен акушерский разгружающий pessarium. Выписана из отделения под наблюдение врача женской консультации, обратилась с вышеперечисленными жалобами в перинатальный центр спустя 13 дней.

Акушерский статус: матка увеличена, соответствует сроку 23-24 недели беременности, правильной овоидной формы, с четкими контурами, возбудимая, безболезненная при пальпации и шевелении плода. Сердцебиение плода ясное, ритмичное до 140 уд/мин, шевеление плода ощущает хорошо. Положение плода неустойчивое.

По данным УЗИ от 02.11.2023 г.: цервикальный канал расширен на всем протяжении. Укорочение шейки матки до 15 мм, во влагалище пролабирует плодный пузырь. Количество околоплодных вод в норме (МВК 40 мм). Размеры плода соответствуют 23,5 недели беременности. Сердцебиение плода определяется, ритмичное, с частотой 136 уд/мин. Двигательная активность плода удовлетворительная. Плацента по задней стенке на 18 мм выше внутреннего зева. Акушерский pessarium визуализируется в верхней трети влагалища.



Рисунок 1. Пролабирование плодного пузыря в цервикальный канал при ИЦН после удаления акушерского pessarium, срок беременности 23,5 недели.

Figure 1. Prolapse of the fetal membrane with cervical insufficiency after removal of the obstetric pessary, gestational age 23.5 weeks.

¹ Преждевременные роды. Клинические рекомендации: О60 (О60.0, О60.1, О60.2, О60.3), О47.0, О42. Российское общество акушеров-гинекологов : год утверждения 2024 : год пересмотра 2016 : возрастная группа взрослые, дети. URL: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics

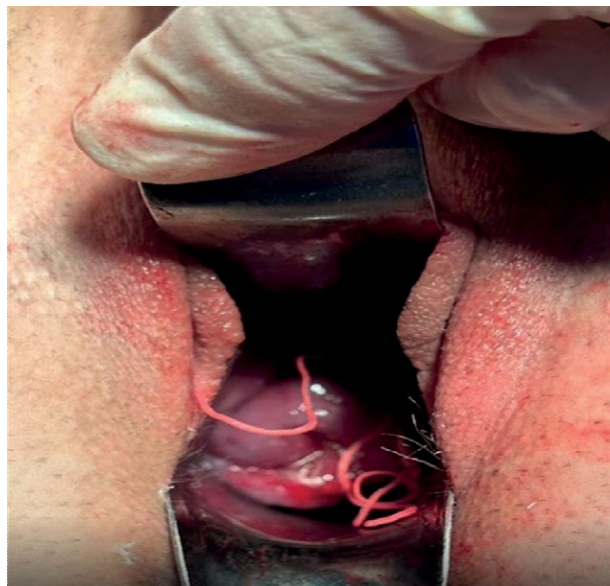


Рисунок 2. Вид в зеркалах после наложения экстренного серкляжа.

Figure 2. Vaginal speculum view after rescue cerclage.

В асептических условиях произведен осмотр в зеркалах. Наружные половые органы сформированы согласно полу и возрасту. Оволосение по женскому типу. Слизистая вульвы бледно-розовая, чистая. Уретра, парауретральные и бартолиновые железы не изменены. Влагиалищная часть шейки матки в акушерском pessaria, не эрозирована, наружный зев открыт на всем протяжении, пролабирует плодный пузырь за пределы акушерского pessaria. С учетом неэффективности применения акушерского pessaria он был удален. После удаления акушерского pessaria шейка матки визуально резко укорочена, диаметр пролабирования плодного пузыря 4 см. Выделения из половых путей молочные, обильные. Воды не подтекают. Клиническая картина при осмотре в зеркалах представлена на рисунке 1.

Пациентке проведено полное клинико-лабораторное обследование, которое включало в себя общий анализ крови (лейкоциты $11,7 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,1 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоциты $210 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин 120 г/л), общий анализ мочи (без патологии), биохимический анализ (общий белок 62 г/л, глюкоза 3,76 ммоль/л, общий билирубин 10,0 мкмоль/л, билирубин прямой 2,3 мкмоль/л, АЛАТ 21,5 ЕД/л, АСАТ 26 ЕД/л, мочевины 2,3 ммоль/л, креатинин 52 мкмоль/л, СРБ 2,4 г/л, АЧТВ 28,6 ПТИ 0,98 МНО 0,97, фибриноген 4,1 г/л). При микроскопии влагиалищного мазка: лейкоциты 12–15 в п/з, клетки эпителия 2–7 в п/з, эритроциты, гоннококки, трихомонады, ключевые клетки, грибы рода *Candida* – отсутствуют, флора – смешанная. Кислотность влагиалища при pH-метрии составила 5,0.

На основании анамнеза, данных лабораторных и инструментальных обследований выставлен диагноз. **Основной диагноз:** беременность I, 23,5 недели; головное предлежание плода. **Осложнение:** угроза экстремально ранних преждевременных родов; истмико-цервикальная недостаточность; акушерский pessaries (в сроке 21–23,5

недели); низкая плацентация; бактериальный вагиноз. **Сопутствующие заболевания:** бессимптомная бактериурия; хронический гастрит, ремиссия.

Пациентке выполнено наложение «спасательного» серкляжа по McDonald на фоне проведения антибактериальной терапии (ампициллин + сульбактам), продолжено введение вагинального прогестерона в дозировке 200 мг.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На седьмые сутки пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с прогрессирующей беременностью под наблюдением врача женской консультации, беременность протекала без осложнений. В 37 недель беременная была направлена на снятие швов шейки матки и плановую родовую госпитализацию в областной перинатальный центр. В 39 недель произошли срочные самопроизвольные роды без осложнений, родился мальчик 3400 г, 53 см, 8-9 баллов по шкале Апгар.

ОБСУЖДЕНИЕ

ИЦН представляет собой серьезную проблему в акушерстве, ассоциированную с поздними выкидышами и преждевременными родами, что приводит к увеличению неблагоприятных перинатальных исходов. Для коррекции ИЦН предложено введение микронизированного прогестерона, цервикальный серкляж и применение разгружающего акушерского pessaria, эффективность которых каждого в отдельности и в совокупности по данным различных исследований отличается [8–10]. В иллюстрируемом случае пациентка не относилась к группе риска по выкидышу и преждевременным родам, при обращении имела клинические проявления угрожающего выкидыша в 21–22 неделю и укорочение шейки матки до 10 мм. Для подобной ситуации наиболее оптимальной тактикой является поиск причины инфекционного характера и ее коррекция, после чего решается вопрос о наложении серкляжа, что в данном случае является оптимальной тактикой по сравнению с применением акушерского pessaria согласно результатам последних обзоров [6, 9–12]. Своевременное обращение пациентки, а также адекватный выбор антибактериальной терапии и наложение экстренного серкляжа (при пролабировании плодного пузыря) позволило пролонгировать беременность до доношенного срока, что само по себе является достаточно редкой ситуацией. По данным литературы, при наложении экстренного серкляжа в среднем преждевременные роды возможно отсрочить лишь на 4–7 недель [2, 11, 12].

Таким образом, данный клинический случай наглядно демонстрирует возможности и преимущества экстренного серкляжа. Исходно выбор метода коррекции ИЦН должен зависеть от длины шейки матки, акушерско-гинекологического анамнеза и сопутствующей инфекционной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИЦН представляет собой одну из ключевых причин преждевременного прерывания беременности и лежит в основе перинатальных потерь и увеличения перинатальной заболеваемости. Наложение экстренного серкляжа на шейку матки является эффективным и широко используемым методом профилактики преждевременных родов [6].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ghosh R, Gupta A. Cervical Insufficiency: A Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019;39(4):551-558. DOI: [10.1080/01443615.2019.1577804](https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1577804)
2. Khodzhaeva ZS, Gorina KA, Yurova MV, et al. Successful experience of applying "emergency cerclage" in critical isthmic-cervical insufficiency. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2022;1:153-157. [Ходжаева З.С., Горина К.А., Юрова М.В., и др. Успешный опыт наложения «экстренного серкляжа» при критической истмико-цервикальной недостаточности. *Акушерство и гинекология*. 2022;1:153-157]. DOI: [10.18565/aig.2022.1.153-157](https://doi.org/10.18565/aig.2022.1.153-157)
3. Reddy UM, Silver RM. Cervical Cerclage: Indications and Outcomes. *Obstetrics & Gynecology*. 2020;135(6):1436-1442. DOI: [10.1097/AOG.0000000000003893](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003893)
4. Thakur M, Jenkins SM, Mahajan K. Cervical Insufficiency. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: [30247829/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30247829/)
5. Kaganova MA, Spiridonova NV, Petyanova VA, et al. Anaerobic dysbiosis of the cervical canal as a risk factor for premature rupture of membranes. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2021;21(1-2):100-109. [Каганова М.А., Спиридонова Н.В., Петянова В.А., и др. Анаэробный дисбиоз цервикального канала как фактор риска преждевременного разрыва плодных оболочек. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2021;21(1-2):100-109]. DOI: [10.55531/2072-2354.2021.21.1.100-109](https://doi.org/10.55531/2072-2354.2021.21.1.100-109)
6. Park KH, Lee KN, Choi BY, et al. Rescue Cerclage in Women With Acute Cervical Insufficiency and Intra-Amniotic Inflammation: A Retrospective Cohort Study. *J Korean Med Sci*. 2024;39(42):e310. DOI: [10.3346/jkms.2024.39.e310](https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e310)
7. Grobman WA, Norman J, Jacobsson B. On behalf of the FIGO Working Group for Preterm Birth. FIGO good practice recommendations on the use of pessary for reducing the frequency and improving outcomes of preterm birth. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;155:23-25. DOI: [10.1002/ijgo.13837](https://doi.org/10.1002/ijgo.13837)
8. Dobrokhotova YuE, Borovkova EI. Miscarriage of pregnancy: a new look at an old problem. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(2):84-89. (In Russ.). [Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему. *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(2):84-89].
9. Giouleka S, Boureka E, Tsakiridis I, et al. Cervical Cerclage: A Comprehensive Review of Major Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2023;78(9):544-553. DOI: [10.1097/OGX.0000000000001182](https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000001182)
10. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2):161-180. DOI: [10.1016/j.ajog.2017.11.576](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.576)
11. Watanabe Y, Kato T. Surgical Techniques in Cervical Cerclage: A Systematic Review. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2021;153(3):272-279. DOI: [10.1002/ijgo.13210](https://doi.org/10.1002/ijgo.13210)
12. Meluminate MC, Matambanadzo T. The Efficacy of Cervical Cerclage in Preventing Preterm Birth: A Meta-Analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022;22(1):88. DOI: [10.1186/s12884-022-04493-9](https://doi.org/10.1186/s12884-022-04493-9)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Тезикова Т.А., Агафонова Л.М., Пирогова О.В. – сбор и обработка материала. Каганова М.А., Гринкевич А.А. – анализ полученных данных, написание статьи; обзор публикаций по теме статьи; редактирование. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Tezikova T.A., Agafonova L.M., Pirogova O.V.: collection and processing of material. Kaganova M.A., Grinkevich A.A.: analysis of the obtained data, writing of the article; review of publications on the topic of the article; editing. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.
Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентки на публикацию в журнале медицинских данных и фотографий в обезличенной форме.	Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for the depersonalized publication of relevant medical information and all of accompanying images in the journal.

РЕЗУЛЬТАТЫ ABC/VEN-АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ РЕГИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ «БОРЬБА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ» В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

М.Д. Ваганов, Н.Д. Бреднева, Н.П. Фирсенко, Е.И. Чикаренко, Т.А. Угрюмова

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (Тюмень, Российская Федерация)

Для цитирования: Ваганов М.Д., Бреднева Н.Д., Фирсенко Н.П., Чикаренко Е.И., Угрюмова Т.А. Результаты ABC/VEN-анализа лекарственной составляющей региональной программы «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в Тюменской области. Аспирантский вестник Поволжья. 2025;25(2):9-15. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP635319>

■ Сведения об авторах

*Ваганов Михаил Дмитриевич – аспирант кафедры фармации Института фармации. ORCID: 0009-0006-9409-4264

E-mail: 98mikhail98@gmail.com

Бреднева Н.Д. – д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой фармации Института фармации. ORCID: 0009-0005-8557-6408

E-mail: bredneva@tyumsmu.ru

Фирсенко Н.П. – канд. фарм. наук, доцент кафедры фармации Института фармации. ORCID: 0009-0000-0468-3345

E-mail: FirsenkoNP@tyumsmu.ru

Чикаренко Е.И. – канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры фармации Института фармации. E-mail: ChikarenkoEI@72to.ru

Угрюмова Т.А. – канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры фармации Института фармации. ORCID: 0009-0006-6769-7633

E-mail: UgryumovaTA@tyumsmu.ru

*Автор для переписки

Получено: 21.08.2024

Одобрено: 24.04.2025

Опубликовано: 06.05.2025

■ Аннотация

Цель – изучить с применением ABC/VEN-анализа обеспечение жизненно необходимыми и важнейшими лекарственными препаратами пациентов, перенесших острые сердечно-сосудистые заболевания, классифицировать препараты по степени важности и частоте потребления для прогнозирования и обоснования потребности в финансовых ресурсах.

Материал и методы. При проведении исследования использовались методы структурного, сравнительного, логического, ABC-анализа, VEN-анализа, метод анкетного опроса, контент-анализ. Объектами исследования являлись номенклатура лекарственных средств, показатели льготного лекарственного обеспечения лиц, страдающих острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, нормативно-правовые акты, регламентирующие лекарственное обеспечение граждан, анкеты для медицинских работников, Государственный реестр лекарственных средств.

Результаты. Установлено, что основная доля (72,97%) льготного лекарственного обеспечения пациентов, включенных в Регистр и находящихся на диспансерном наблюдении по региональной программе «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», приходится на антикоагулянты (B01), препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему (C09) и гиполипидемические средства (C10), группа В составляет 23,06% и представлена диуретиками (C03), бета-адреноблокаторами (C07), блокаторами кальциевых каналов (C08). Такое соотношение обусловлено стандартами медицинской помощи (клиническими рекомендациями) при лечении острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда. Пациенты с данными заболеваниями составляют 60% в Регистре лиц, находящихся на диспансерном наблюдении в поликлиниках. Проведенный VEN-анализ с участием врачей-терапевтов первичного звена выявил наиболее часто потребляемые лекарственные препараты для лечения этих заболеваний.

Выводы. Изучены особенности организации льготного лекарственного обеспечения лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, по региональной программе. Методом ABC-анализа выявлены группы лекарственных препаратов, закупаемые в наибольшем объеме, методом VEN-анализа – наиболее часто потребляемые лекарственные препараты. Установлено наличие связи с назначением препаратов, стандартами медицинской помощи, структурой регионального Регистра лиц диспансерного наблюдения и формированием заявки на ресурсное обеспечение программы. Совместное проведение ABC- и VEN-анализа позволяет дать оценку целесообразности расходования финансовых средств.

■ **Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, пациенты, лекарственное обеспечение, ABC-анализ, VEN-анализ, лекарственные препараты.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

THE RESULTS OF THE ABC/VEN ANALYSIS OF THE MEDICINAL COMPONENT OF THE REGIONAL PROGRAM “FIGHTING CARDIOVASCULAR DISEASES” IN THE TYUMEN REGION

Mikhail D. Vaganov, Nadezhda D. Bredneva, Natalya P. Firsenko, Elena I. Chikarenko, Tatyana A. Ugryumova

Tyumen State Medical University (Tyumen, Russian Federation)

Citation: Vaganov MD, Bredneva ND, Firsenko NP, Chikarenko EI, Ugryumova TA. **The results of the ABC/VEN analysis of the medicinal component of the regional program "Fighting cardiovascular diseases" in the Tyumen region.** *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2025;25(2):9-15. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP635319>

■ Information about authors

*Mikhail D. Vaganov – postgraduate student of the Department of Pharmacy of the Institute of Pharmacy. ORCID: 0009-0006-9409-4264

E-mail: 98mikh98@gmail.com

Nadezhda D. Bredneva – Dr. Sci. (Pharmacy), Professor, Head of the Department of Pharmacy of the Institute of Pharmacy.

ORCID: 0009-0005-8557-6408 E-mail: bredneva@tyumsmu.ru

Natalya P. Firsenko – Cand. Sci. (Pharmacy), Associate professor of the Department of Pharmacy of the Institute of Pharmacy.

ORCID: 0009-0000-0468-3345 E-mail: FirsenkoNP@tyumsmu.ru

Elena I. Chikarenko – Cand. Sci. (Pharmacy), Associate professor, Associate professor of the Department of Pharmacy of the Institute of Pharmacy.

E-mail: ChikarenkoEI@72to.ru

Tatyana A. Ugryumova – Cand. Sci. (Pharmacy), Associate professor, Associate professor of the Department of Pharmacy of the Institute of Pharmacy.

ORCID: 0009-0006-6769-7633 E-mail: UgryumovaTA@tyumsmu.ru

*Corresponding Author

Received: 21.08.2024

Accepted: 24.04.2025

Published: 06.05.2025

■ Abstract

Aim – using ABC/VEN-analysis, study the provision of vital and essential medicines to patients who have suffered from acute cardiovascular diseases, classify them according to the degree of importance and frequency of prescribing in order to predict and justify the need for financial resources.

Material and methods. The research used methods of structural, comparative, logical, ABC-analysis, VEN-analysis, computer technology, and content analysis. The object of the study was the nomenclature of medicines, indicators of entitled drug provision for persons suffering from acute cardiovascular diseases, regulatory legal acts regulating the provision of medicines to citizens, the State Register of Medicines.

Results. The study showed that the main share (72.96%) of entitled drug provision for patients included in the Register and under dispensary supervision under the regional program "Fighting cardiovascular diseases" falls on anticoagulants (B01), drugs affecting the renin-angiotensin system (C09) and lipid-lowering drugs (C10), Group B (ABC-analysis) is 23.06%, represented by diuretics (C03), beta-blockers (C07), calcium channel blockers (C08). This ratio is due to the standards of medical care (clinical recommendations) for the treatment of acute cerebrovascular accident, myocardial infarction. Patients with these diseases make up 60% of the Register of persons under dispensary supervision in polyclinics. A VEN-analysis conducted with the participation of primary care physicians revealed the most commonly prescribed medications for the treatment of these diseases.

Conclusion. The peculiarities of the organization of entitled drug provision for people suffering from cardiovascular diseases under the regional program have been studied. The ABC-analysis revealed the most consumed groups of drugs, and the VEN-analysis, frequently prescribed drugs. It was found that there is a connection with the prescription of drugs, standards of medical care, the structure of the regional Register of persons under dispensary supervision and the formation of an application for the resource provision of the program. The joint implementation of ABC and VEN analysis allows us to assess the expediency of spending financial resources.

■ **Keywords:** cardiovascular diseases, patients, drug provision, ABC-analysis, VEN-analysis, medicines.

■ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

ВВЕДЕНИЕ

В Российской Федерации наблюдаются высокие показатели распространения сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к инвалидности и снижающих продолжительность жизни населения, в том числе работоспособного [1, 2]. С целью снижения уровня заболеваемости болезнями системы кровообращения и смертности от них в рамках Национального проекта «Здравоохранение» реализуется Федеральный проект и региональная программа «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». В Тюменской области с 2020 года при оказании первичной медико-санитарной помощи пациентам, перенесшим острые сердечно-сосудистые заболевания и находящимся на диспансерном наблюдении, осуществляется льготное лекарственное обеспечение по утвержденному Минздравом России Перечню лекарственных препаратов. С 2022 года Перечень включает 31 международное непатентованное наименование жизненно необходимых лекарственных препаратов. Реализация программы льготного лекарственного обеспечения осуществляется за счет средств федерального и регионального бюджетов в течение двух лет с даты постановки диагноза или проведенного операционного вмешательства на сосудах сердца.

ЦЕЛЬ

Провести ABC/VEN-анализ ассортимента сердечно-сосудистых лекарственных препаратов сегмента льготного лекарственного обеспечения по региональной программе, дифференцировать их по частоте назначения и степени важности и использовать результаты анализа для обоснования необходимости дальнейшего развития программных мероприятий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были проанализированы Государственный реестр лекарственных средств; нормативно-правовые акты, регламентирующие льготное лекарственное обеспечение лиц, перенесших острые сердечно-сосудистые заболевания; региональная программа Тюменской области «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», включающая мероприятия льготного лекарственного обеспечения лиц, перенесших острые сердечно-сосудистые заболевания; анкеты, разработанные для медицинских работников, данные расхода сердечно-сосудистых препаратов; реестры льготных рецептов.

Для проведения исследования использовались методы контент-анализа, структурного, сравнительного,

логического, ABC-анализа, VEN-анализа, а также метод анкетного опроса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Региональная программа Тюменской области «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в отношении льготного лекарственного обеспечения начала развиваться с 2020 года¹. Программа направлена на снижение смертности от болезней системы кровообращения, достижения к 2024 году показателя 458,1 случая на 100 тысяч населения, при этом особое значение в программных мероприятиях уделено снижению смертности работоспособной части населения и выхода на инвалидность. Лекарственный компонент программы состоит в бесплатном предоставлении пациентам, получающим амбулаторную медицинскую помощь, определенных Перечнем лекарственных препаратов в течение двух лет с момента постановки на диспансерное наблюдение по отдельным сердечно-сосудистым заболеваниям². Организация обеспечения льготными лекарствами данного контингента пациентов поликлиник включает формирование Регистра диспансерных больных с острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями и перенесших оперативное вмешательство на сосудах, формирование запасов препаратов, необходимых для постоянного обеспечения ими пациентов, на основе изучения потребности в них для осуществления централизованного закупа для государственных нужд. Назначения определенных Перечнем лекарственных препаратов осуществляется с использованием электронного рецепта при взаимодействии информационных систем медицинских и аптечных организаций. Это обеспечивает доступность лекарственной помощи лицам, перенесшим острые сердечно-сосудистые заболевания, и предупреждает риск возникновения осложнений [3]. Порядок ведения Регистра определен распорядительными документами Департамента здравоохранения Тюменской области и Территориального фонда обязательного медицинского страхования.

Проведенные организационные мероприятия позволили почти в три раза увеличить количество пациентов, обеспеченных льготными лекарственными препаратами [4]. В Регистре лиц, взятых на диспансерное наблюдение, 34% составляют пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения, 33% – лица, перенесшие оперативное вмешательство на сосудах, и 26% – лица, перенесшие инфаркт миокарда.

Для их лечения в Перечень лекарственных препаратов включено девять групп жизненно необходимых лекарственных препаратов 31 МНН. В Государственном реестре лекарственных средств РФ, по данным на 22.08.2024, зарегистрировано 229 торговых наименований лекарственных препаратов по утвержденному Минздравом России Перечню международных наименований лекарственных

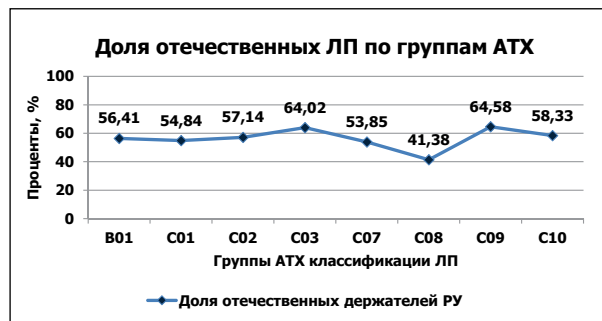


Рисунок 1. Удельный вес отечественных лекарственных препаратов по группам АТХ классификации.

Figure 1. Share of domestic medicines by ATC classification groups.

препаратов. Гарантия наличия лекарственных препаратов преимущественно обеспечивается за счет препаратов отечественных производителей. Российские держатели регистрационных удостоверений на лекарственные препараты составляют 56,77%, импортные препараты составляют 43,23%.

В ходе исследования выявлены экстремумы значений. Так, по количеству отечественных торговых наименований лекарственных препаратов лидируют группы препаратов, оказывающих влияние на систему ренин-ангиотензина и диуретиков со значениями 64,58% и 64,02% соответственно от общего количества ТН, зарегистрированных на фармацевтическом рынке РФ по этим группам. Минимальная доля отечественных препаратов приходится на группу блокаторов медленных кальциевых каналов – 41,38% (**рисунок 1**).

Для льготного лекарственного обеспечения в Тюменской области лиц, перенесших острые сердечно-сосудистые заболевания, по государственным контрактам было закуплено 592,6 тыс. упаковок препаратов, содержащих 17 509,5 тыс. единиц лекарственных форм (примерно 30 единиц в одной потребительской упаковке). С учетом имеющихся остатков лекарственных препаратов лекарственные ресурсы для льготного обеспечения диспансерных пациентов составили 856,9 тыс. упаковок, или 26 454 096 единиц. Удельный вес отечественных лекарств составляет 89,40%. Производителями импортных лекарственных препаратов являются Германия, Мальта, Пуэрто-Рико, Словения, Чехия, Швеция. Процентное соотношение импортных препаратов по странам-производителям отражено на **рисунке 2**.

ABC-анализ льготного обеспечения показал, что в группу А вошли три АТХ, в совокупном удельном весе составляющие 72,96% (антикоагулянты 30,00%; препараты, влияющие на систему ренин-ангиотензина, 15,31%; препараты, снижающие концентрацию липидов, 27,65%). Группа В объединила мочегонные препараты (5,31%), бета-адреноблокаторы (11,95%) и препараты, блокирующие кальциевые каналы (5,79%). Препараты групп C01 – препараты для лечения

¹ Распоряжение Правительства Тюменской области от 21.06.2019 № 688-рп «Об утверждении региональной программы Тюменской области «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» на 2019-2024 годы (с изменениями на 24 мая 2024 года)». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/570818342?ysclid=lyzk12kufb902800062>

² Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.02.2024 №37н «Об утверждении перечня лекарственных препаратов в целях обеспечения в амбулаторных условиях лекарственными препаратами лиц, находящихся под диспансерным наблюдением, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, страдающих ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью с подтвержденным эхокардиографией в течение предшествующих 12 месяцев значением фракции выброса левого желудочка ≤40%, а также которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний». Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202210270019>



Рисунок 2. Удельный вес реализуемых импортных препаратов по странам-производителям.

Figure 2. Share of imported drugs sold by producing countries.

заболеваний сердца и С02 – антигипертензивные препараты составили 2,30% и 1,67% соответственно и вошли в структуру группы С, наименьшей по удельному весу [5]. Учитывая различия в стоимости упаковки сердечно-сосудистых препаратов, ABC-анализ затрат на льготное лекарственное обеспечение пациентов, перенесших острые сердечно-сосудистые заболевания, свидетельствует, что наибольшая доля средств расходуется на оплату дорогостоящих антикоагулянтов. Их удельный вес в структуре затрат составил 71,38%. Группу В составили препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему (4,61%), и гиполлипидемические препараты (19,44%) [6]. Группа С состоит из препаратов среднего и низкого ценового сегмента, а именно из препаратов для лечения заболеваний сердца (1,53%), антигипертензивных препаратов (0,73%), диуретиков (0,37%), бета-адреноблокаторов (1,59%) и блокаторов каналов кальция (0,35%) Результаты ABC-анализа объемов льготного лекарственного обеспечения представлены в **таблице 1**.

Стабильное наличие лекарственных препаратов для реализации региональной программы «Борьба

с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в Тюменской области обеспечивается за счет объема лекарственных ресурсов с учетом их закупа и остатков [7].

Для достижения цели программных мероприятий важно обеспечить качество оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями на основе клинических рекомендаций и стандартов (приказ Минздрава России от 15.11.2012 №918н, с изменениями и дополнениями) в виде первичной медико-санитарной, скорой, специализированной медицинской помощи^{1,2} [8].

Чтобы оценить потребление лекарственных препаратов Перечня, был проведен VEN-анализ [9]. Материалом послужили анкетные бланки, заполненные врачами-терапевтами амбулаторного звена и врачами-кардиологами. В анкете эксперту предлагалось предоставить данные о стаже работы по специальности, наличии ученой степени, ученого звания, квалификационной категории. Коэффициент компетентности членов экспертной группы высчитывался как среднее арифметическое значение баллов за наличие следующих компетенций: стаж работы (до 5 лет – 1 балл, 6–10 лет – 2 балла, 11–20 лет – 3 балла, 21–30 лет – 4 балла, более 30 лет – 5 баллов), наличие ученой степени (4 балла), наличие ученого звания (5 баллов), квалификационной категории (вторая – 1 балл, первая – 2 балла, высшая – 3 балла). Врачи-терапевты первичного звена составили 71,66%, врачи-кардиологи – 28,34%, специалисты с ученой степенью кандидата медицинских наук составили 24%, врачи высшей квалификационной категории – 16%. Экспертам предлагалось оценить значимость каждого лекарственного препарата, назначаемого пациентам, по трехбалльной шкале: 3 балла – жизненно важные лекарственные препараты (необходимые для спасения и/или поддержания жизни); 2 балла – необходимые лекарственные препараты (эффективные лекарственные препараты); 1 балл – другие лекарственные препараты.

Таблица 1 / Table 1

Результаты ABC-анализа объемов льготного лекарственного обеспечения лиц, перенесших острые сердечно-сосудистые заболевания

Results of ABC analysis of the volume of preferential drug provision for people who have suffered from acute cardiovascular diseases

Удельный вес отпущенных единиц лекарственных форм, %		Удельный вес затрат на льготное лекарственное обеспечение, %		
72,97	B01 – антикоагулянты	A	B01 – антикоагулянты	71,38
	C09 – препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему			
	C10 – гиполлипидемические препараты			
23,05	C03 – диуретики	B	C09 – препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему	24,05
	C07 – бета-адреноблокаторы		C10 – гиполлипидемические препараты	
	C08 – блокаторы кальциевых каналов			
3,98	C01 – препараты для лечения заболеваний сердца	C	C01 – препараты для лечения заболеваний сердца	4,57
	C02 – антигипертензивные препараты		C02 – антигипертензивные препараты	
			C03 – диуретики	
			C07 – бета-адреноблокаторы	
			C08 – блокаторы кальциевых каналов	

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02.03.2021 №158н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST электрокардиограммы (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/603274060?ysclid=lyy48769u1564833871>

² Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.06.2021 №612н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение) (с изменениями на 27 мая 2022 года)». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/607230407?ysclid=lyy4f6m2vs949011627>

Таблица 2 / Table 2

Результаты VEN-анализа оценки экспертами Перечня лекарственных препаратов для лечения инфаркта миокарда
The results of the VEN analysis of the experts' assessment of the List of medicines for the treatment of myocardial infarction

Vital (важные)	B01 Антикоагулянты	Ацетилсалициловая кислота
		Клопидогрел
		Ривароксабан
		Тикагрелор
	C03 Диуретики	Спиронолактон
	C07 β -адреноблокаторы	Метопролол
		Бисопролол
Essential (необходимые)	C09 Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему	Эналаприл
		Периндоприл
	C10 Гиполипидемические препараты	Аторвастатин
	A10 Препараты для лечения сахарного диабета	Эмпаглитрозин
	B01 Антикоагулянты	Апиксабан
		Варфарин
		Дабигатрана этексилат
	C01 Препараты для лечения заболеваний сердца	Амиодарон
		Лаптаконитина гидробромид
		Изосорбида монострат
		Дигоксин
		Ивабрадин
	C02 Антигипертензивные препараты	Моксонидин
	C03 Диуретики	Гидрохлоротиазид
		Индапамид
		Фуросемид
	C07 β -адреноблокаторы	Соталол
	C08 Блокаторы кальциевых каналов	Амлодипин
	C09 Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему	Лозартан
		Валсартан+Сакубитрил
Non essential (не необходимые)	C10 Гиполипидемические препараты	Симвастатин
	A10 Препараты для лечения сахарного диабета	Дапаглитрозин
	C01 Препараты для лечения заболеваний сердца	Пропафенон
	C03 Диуретики	Ацетазоламид

Препараты оценивались по частоте их потребления для лечения инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения. Результаты VEN-анализа представлены в **таблице 2**.

Установлено, что процентное соотношение назначения или потребления препаратов в категориях VEN при инфаркте миокарда и остром нарушении мозгового кровообращения различаются (**рисунок 3**). Так, при инфаркте миокарда в категорию V (Vital) вошли 32,26% препаратов Перечня, при остром нарушении мозгового кровообращения – 19,35% препаратов. В структуру категории E (Essential) при инфаркте миокарда включены 58,67% препаратов Перечня, а при остром нарушении мозгового кровообращения – 67,74%. В составе группы N (Non essential) находится 9,68% препаратов Перечня, потребляемых при инфаркте миокарда, и 12,9% препаратов, потребляемых при цереброваскулярных заболеваниях. Таким образом, анализ позволил сделать вывод, что большая доля препаратов Перечня потребляется пациентами для лечения инфаркта миокарда [10].

Заполнение анкеты давало возможность экспертам направить предложения по расширению утвержденного

Перечня препаратов. Так, 36% медицинских работников (преимущественно те, чей трудовой стаж в практическом здравоохранении составляет более 20 лет) высказались за расширение Перечня. Другие эксперты высказали удовлетворение действующим Перечнем лекарственных препаратов. Предлагалось расширить Перечень препаратами,

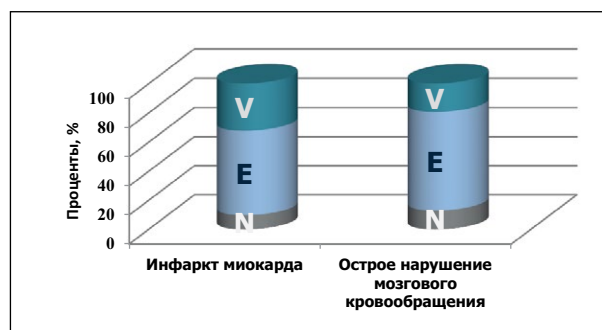


Рисунок 3. Процентное соотношение МНН препаратов в категориях VEN-анализа для потребления при острых сердечно-сосудистых заболеваниях.

Figure 3. Percentage of INN drugs in the categories of VEN analysis for use in acute cardiovascular diseases.

Таблица 3 / Table 3

Результат ABC/VEN-анализа для обоснования целесообразности расхода финансовых средств на закуп лекарственных препаратов**The result of ABC/VEN analysis to justify the expediency of spending financial resources on the purchase of medicines**

Категория по объединенным ABC/VEN-анализам	МНН препарата	Рейтинг в ABC/VEN-анализе	
		ABC	VEN
AV	Аторвастатин	1	1
BV	Бисопролол	3	1
AV	Ацетилсалициловая кислота	2	2
AV	Клопидогрел	6	3
AV	Периндоприл	9	4
AV	Тикагрелор	18	5
BV	Метопролол	13	6
AV	Эналаприл	4	7
AV	Ривароксабан	19	8
CE	Амиодарон	17	9
BE	Индапамид	8	10
BE	Амлодипин	7	11
AE	Симвастатин	20	12
CE	Изосорбида мононитрат	16	13
-	Эмпагlifлозин	-	14
BE	Соталол	15	15

принадлежащими к группе гиполипидемических средств: розувастатин (42,11% экспертов), эзетимиб (21,05% экспертов), диуретических средств – торасемид (15,79% экспертов). По данным ABC/VEN-анализа построена матрица, позволяющая обосновывать объемы потребности в препаратах для льготного лекарственного обеспечения на основе частоты потребления лекарственных препаратов (таблица 3).

Выявлено, что из 15 лекарственных препаратов, вошедших в рейтинг по результатам ABC/VEN-анализа в совместной категории AV, BV, находятся 9 лекарственных препаратов (аторвастатин, кислота ацетилсалициловая, бисопролол, клопидогрел и другие) [11]. Препарат симвастатин имеет высокий рейтинг по ABC-анализу, как и его групповой аналог аторвастатин, но 12-е место в рейтинге по VEN-анализу.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Suslin SA, Kiryakova OV, Bogatyreva GP, et al. Diseases of the circulatory system as a modern public health problem. *Current problems of health care and medical statistics*. 2024;(1):540-553. [Суслин С.А., Кирьякова О.В., Богатырева Г.П., и др. Болезни системы кровообращения как современная проблема общественного здоровья. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2024;(1):540-553]. DOI: [10.24412/2312-2935-2024-1-540-560](https://doi.org/10.24412/2312-2935-2024-1-540-560)
2. Nechaev VS, Zagoruichenko AA, Karpova OB. On the issue of the peculiarities of the organization of preventive measures for patients with cardiovascular diseases. *Manager zdravookhraneniya*. 2023;(7):33-41. [Нечаев В.С., Загоруйченко А.А., Карпова О.Б. К вопросу об особенностях организации профилактических мероприятий больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Менеджер здравоохранения*. 2023;(7):33-41]. DOI: [10.21045/1811-0185-2023-7-33-41](https://doi.org/10.21045/1811-0185-2023-7-33-41)
3. Bredneva ND, Firsenko NP, Putintseva AS, et al. Studying the social function of a pharmacy in a multilevel system of citizens preferential medication provision in the Tyumen region. *Modern organization of drug supply*. 2022;9(4):46-52. [Бреднева Н.Д., Фирсенко Н.П., Путинцева А.С., и др. Изучение социальной функции аптеки в многоуровневой системе льготного лекарственного обеспечения граждан в Тюменской области. *Современная организация лекарственного обеспечения*. 2022;9(4):46-52]. DOI: [10.30809/solo.4.2022.4](https://doi.org/10.30809/solo.4.2022.4)
4. Vaganov MD, Firsenko NP. Regional aspects of preferential drug provision for patients of medical organizations of the Tyumen region who have suffered from acute cardiovascular diseases. In: *Current issues of modern medicine*. Khabarovsk. 2023;213-215. (In Russ.). [Ваганов М.Д., Фирсенко Н.П. Региональные аспекты льготного лекарственного обеспечения пациентов

ВЫВОДЫ

1. Изучены особенности реализации региональной программы Тюменской области «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», основной целью которой является снижение смертности населения Тюменской области и частоты случаев выхода на инвалидность.

2. Лекарственный блок программы направлен на предоставление бесплатно определенного Перечня лекарственных препаратов в течение двух лет с момента постановки на диспансерное наблюдение, ведение Регистра лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

3. В соотношении российских и иностранных держателей регистрационных удостоверений на лекарственные препараты утвержденного Перечня больший удельный вес принадлежит отечественным держателям регистрационных удостоверений (56,7%).

4. В закупе лекарственных препаратов для льготного лекарственного обеспечения лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, препараты российского производства составляют 89,40%.

5. Установлено, что 72,97% объема закупленных льготных лекарственных препаратов составляет группа антикоагулянтов (B01), препаратов, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему (C09), и гиполипидемических средств (C10). Препараты диуретики (C03), бета-адреноблокаторы (C07), блокаторы кальциевых каналов (C08) вошли в группу В и составили 23,06%.

6. Оценка потребления льготных лекарственных препаратов (VEN-анализ) врачами-терапевтами амбулаторного звена (71,66% экспертов) выделяет 15 групп лекарственных препаратов (Vital и Essential), которые должны быть в наличии в аптеках для пациентов льготной категории.

7. Выявлена взаимосвязь с назначением препаратов, стандартами медицинской помощи, структурой регионального Регистра лиц диспансерного наблюдения и формированием заявки на ресурсное обеспечение программы.

8. Объединенный ABC/VEN-анализ способствует обоснованию расходов на ресурсное обеспечение региональной программы Тюменской области «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» для закупа необходимых лекарственных препаратов для льготного обеспечения пациентов [12].

- медицинских организаций Тюменской области, перенесших острые сердечно-сосудистые заболевания. В сб.: *Актуальные вопросы современной медицины*. Хабаровск. 2023;213-215]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=54947562&pff=1>
5. Ivanova ID. Analysis of the range of medicines for the treatment of patients with cardiovascular diseases on an outpatient basis. In: *Young Pharmacy – Potential of the Future*. SPb., 2023:449-454. (In Russ.). [Иванова И.Д. Анализ ассортимента лекарственных препаратов для лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторных условиях. В сб.: *Молодая фармация – потенциал будущего*. СПб., 2023:449-454]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=54266290&ysclid=ma2ipq02je586799522>
 6. Kirilenko NP. ABC/VEN-analysis of baseline therapy for chronic heart failure: the position of physicians and patients. *Pharmacoconomics: theory and practice*. 2024;12(3):23-31. [Кириленко Н.П. ABC/VEN-анализ базисной терапии хронической сердечной недостаточности: позиция врачей и больных. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2024;12(3):23-31]. DOI: [10.30809/phe.3.2024.3](https://doi.org/10.30809/phe.3.2024.3)
 7. Kosyakova NV, Berezin IG. Organization of medical and drug care in the Rostov region to citizens, who have suffered acute cardiovascular diseases. *Modern organization of drug supply*. 2023;(4):5-12. [Косякова Н.В., Березин И.Г. Организация медицинской и лекарственной помощи в Ростовской области гражданам, перенесшим острые сердечно-сосудистые заболевания. *Современная организация лекарственного обеспечения*. 2023;(4):5-12]. DOI: [10.30809/solo.4.2023.1](https://doi.org/10.30809/solo.4.2023.1)
 8. Blinkova PR, Petrukhina IK, Lebedev PA, et al. A structure of the antihypertensive drugs consumption in the population of several regions of the Russian Federation. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2022;22(4):14-22. [Блинкова П.Р., Петрухина И.К., Лебедев П.А., и др. Особенности популяционного потребления антигипертензивных лекарственных препаратов в отдельных субъектах Российской Федерации. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(4):14-22]. DOI: [10.55531/2072-2354.2022.22.4.14-22](https://doi.org/10.55531/2072-2354.2022.22.4.14-22)
 9. Narkevich IA. *Pharmaceutical Marketing*. M., 2023. (In Russ.). [Наркевич И.А. *Фармацевтический маркетинг*. М., 2023]. ISBN 978-5-9704-7568-3
 10. Sura MV, Vezikova NN, Glezer MG, et al. Implementation of a program for prevention of cardiovascular diseases and cardiovascular complications in high-risk followed-up patients in constituent entities of the Russian Federation. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2022;44(2):33-44. [Сура М.В., Везикова Н.Н., Глезер М.Г., и др. Реализация программы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого риска, находящихся на диспансерном наблюдении. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2022;44(2):33-44]. DOI: [10.17116/medtech20224402133](https://doi.org/10.17116/medtech20224402133)
 11. Sultanbaeva NMU, Umarova ShZ. ABC/VEN-analysis of drug provision for patients with cardiovascular diseases. *Pharmacoconomics: theory and practice*. 2020;8(3):6-10. [Султанбаева Н.М.У., Умарова Ш.З. ABC/VEN-анализ лекарственного обеспечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2020;8(3):6-10]. DOI: [10.30809/phe.3.2020.1](https://doi.org/10.30809/phe.3.2020.1)
 12. Kabyldkanova EZH, Satmbekova DK, Abzalieva SA, et al. Application of ABC/VEN-analysis on the example of medicine supply of the Almaty city polyclinic. *Pharmacy of Kazakhstan*. 2023;247(2):217-229. [Кабдылканова Э.Ж., Сатмбекова Д.К., Абжалиева С.А., и др. Применение ABC/VEN-анализа на примере лекарственного обеспечения городской поликлиники города Алматы. *Фармация Казахстана*. 2023;247(2):217-229]. DOI: [10.53511/pharmkaz.2023.22.59.030](https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2023.22.59.030)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Ваганов М.Д. – подготовка текста статьи, анализ и интерпретация данных. Бреднева Н.Д. – редактирование рукописи. Фирсенко Н.П. – разработка концепции и дизайна исследования. Чикаренко Е.И. – сбор данных. Угрюмова Т.А. – статистическая обработка данных. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Vaganov M.D.: preparation of the text of the article, analysis and interpretation of material. Bredneva N.D.: revision of the manuscript. Firsenko N.P.: development of the concept and design of the study. Chikarenko E.I.: collection of material. Ugryumova T.A.: statistical processing of material. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ИССЛЕДОВАНИЕ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ В ОТДАЛЕННОМ РАЙОНЕ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.С. Дерезлазова

ФГАОУ ВО «Белгородский национальный научно-исследовательский университет» (Белгород, Российская Федерация)

Для цитирования: Дерезлазова Ю.С. Исследование удовлетворенности пожилых людей фармацевтической помощью в отдаленном районе Белгородской области. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(2):16-21. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP678666>

■ Сведения об авторе

Дерезлазова Юлия Сергеевна – канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры управления и экономики фармации.
ORCID: 0000-0003-0194-9384 E-mail: yuliya.dereglazova@mail.ru

Получено: 17.04.2025

Одобрено: 16.05.2025

Опубликовано: 29.05.2025

■ Аннотация

Цель – исследовать аспекты удовлетворенности пожилых людей фармацевтической помощью в сельской местности Белгородской области.

Материал и методы. Исследование проведено по специально разработанной анкете с учетом анонимности всех участников. В исследовании приняли участие в общей сложности 350 пожилых посетителей аптек, расположенных в сельской местности в Валуйском округе Белгородской области. Выбор участников исследования осуществляли методом случайного отбора среди местных жителей – посетителей аптек. Анкеты заполнялись ручным способом на бумажном носителе. Учитывая, что у многих пожилых людей наблюдаются проблемы со зрением, вопросы зачитывались вслух. Обработку данных анкет осуществляли при помощи программного комплекса Microsoft Excel 2016 и Statistica version 10. Применены контент-анализ, метод ранжирования, а также социологический, статистический, аналитический, сравнительный, графический методы исследования.

Результаты. Установлен низкий уровень качества и доступности фармацевтической помощи пожилым людям в аптечных организациях, расположенных в сельской местности Белгородской области. Выявлено, что пожилые люди, проживающие в сельской местности, реже обращаются в аптеку вследствие ограниченной мобильности, обусловленной возрастными особенностями, а также из-за значительной территориальной удаленности аптек. Невысокий уровень доступности фармацевтической помощи изучаемой категории посетителей также обусловлен недостаточностью, а зачастую отсутствием элементов доступной среды при входе в аптечные организации. Неудовлетворенность пожилых респондентов фармацевтической помощью в аптеках, расположенных в сельской местности, связана с высокими ценами на лекарственные препараты, недостатком информации об аналогах и необходимостью ожидания в очередях, а также не всегда качественным и полноценным фармацевтическим консультированием.

Выводы. Требуется принятие системных решений по оптимизации фармацевтической помощи в небольших населенных пунктах, ее совершенствованию при работе с пожилыми покупателями.

■ **Ключевые слова:** аптека, пожилые люди, качество, доступность, фармацевтическая помощь.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

RESEARCH OF SATISFACTION WITH PHARMACEUTICAL CARE AMONG THE ELDERLY IN REMOTE AREAS OF BELGOROD REGION

Yuliya S. Dereglazova

Belgorod State National Research University (Belgorod, Russian Federation)

Citation: Dereglazova YuS. Research of satisfaction with pharmaceutical care among the elderly in remote areas of Belgorod region. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2025;25(2):16-21. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP678666>

■ Information about author

Yuliya S. Dereglazova – Cand. Sci. (Pharmacy), Associate Professor of Department of Pharmacy Management and Economics.
ORCID: 0000-0003-0194-9384 E-mail: yuliya.dereglazova@mail.ru

Received: 17.04.2025

Accepted: 16.05.2025

Published: 29.05.2025

■ Abstract

Aim – to investigate aspects of satisfaction with pharmaceutical care by elderly people in rural areas of the Belgorod region.

Material and methods. The study used a specially developed questionnaire providing anonymity of all participants. A total of 350 elderly visitors to pharmacies located in rural areas in the Valuysk District of the Belgorod Region took part in the study. The survey participants were selected by the method of random sampling among local residents visiting pharmacies. Questionnaires were filled out manually on paper. Given that many elderly people have vision problems, the questions were read aloud. Data

questionnaires were processed using Microsoft Excel 2016 and Statistica v. 10. Content analysis, sociological, statistical, analytical, ranking, comparative, graphic research methods were used.

Results. It was found that the level of quality and availability of pharmaceutical care for the elderly in pharmacy organizations located in rural areas of the Belgorod Region was low. It was established that elderly people living in rural areas visit the pharmacy less often due to limited mobility caused by age, as well as due to the significant territorial remoteness of pharmacies. In addition, the low level of availability of pharmaceutical care for the studied category of visitors is also due to insufficiency, and often lack of elements of an accessible environment when entering pharmacy organizations. The quality of pharmaceutical care in pharmacies located in rural areas causes dissatisfaction among elderly respondents, which is associated with high prices for drugs, lack of information about analogues and the need to wait in queues, as well as inadequate pharmaceutical counseling.

Conclusion. The necessity of making systemic decisions on optimization of pharmaceutical assistance in small settlements, its improvement when working with elderly customers has been established.

■ **Keywords:** pharmacy, elderly people, quality, availability, pharmaceutical care.

■ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

ВВЕДЕНИЕ

Пожилые люди представляют собой значительную неуклонно увеличивающуюся и наиболее уязвимую группу населения¹. В российском законодательстве пожилой возраст чаще всего ассоциируется с достижением человеком пенсионного возраста, который в настоящее время составляет 60 лет для женщин и 65 лет для мужчин [1].

В силу возрастных особенностей и ряда сопутствующих им заболеваний данная категория посетителей аптек может сталкиваться с трудностями не только в получении фармацевтической помощи при отпуске лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента, но и в фармацевтическом консультировании по вопросам их применения [2–4].

Возрастные физиологические изменения, существенно влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов, а также множественные хронические патологии, часто требующие одновременно применения нескольких лекарственных средств, повышают риск развития нежелательных лекарственных взаимодействий и побочных эффектов. В связи с этим фармакотерапия пожилых людей требует ответственного подхода [5–7].

Особое внимание необходимо уделять индивидуальности подбора дозировок, минимизации полипрагмазии, регулярному мониторингу побочных эффектов и взаимодействия препаратов, а также активному вовлечению в процесс лечения больного и его близких [8, 9]. Также у пожилых пациентов нередко наблюдаются когнитивные нарушения, снижение зрения и слуха, что затрудняет самостоятельное соблюдение режима приема препаратов и требует дополнительного внимания со стороны фармацевтических работников [10, 11]. Таким образом, пожилые пациенты нуждаются в оказании персонализированной и высококачественной фармацевтической помощи.

В небольших населенных пунктах доступность и качество фармацевтической помощи для пожилых людей, как правило, значительно снижаются из-за ограниченного количества аптек, их территориальной удаленности и низкой плотности распределения на территории сельских районов, а также в силу недостаточного развития

транспортной инфраструктуры. Все это отрицательно сказывается на своевременности и эффективности проводимой фармакотерапии.

ЦЕЛЬ

Исследовать аспекты удовлетворенности фармацевтической помощью пожилыми людьми в сельской местности Белгородской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование удовлетворенности пожилых людей фармацевтической помощью проводилось на примере аптечных организаций, функционирующих в сельской местности Валуйского округа, расположенного в 160 км от областного центра Белгородской области.

Согласно данным официальной отчетности, на 1 января 2025 года в поселке, расположенном в Валуйском городском округе, проживает 1609 человек в возрасте 60 лет и старше, что составляет практически четверть всего населения.

При определении репрезентативного объема выборочной совокупности для изучения удовлетворенности фармацевтической помощью среди пожилого населения ($N=1609$) применена формула Кохрана с поправкой на конечность генеральной совокупности, что позволило установить минимальный объем выборки в 311 респондентов при уровне доверия 95% ($Z=1,96$), погрешности 5% ($E=0,05$) и максимальной дисперсии признака ($p=0,5$). Однако для повышения надежности исследования объем выборки был увеличен до 350 человек, что обусловлено необходимостью компенсации потенциального неполного возврата анкет (до 15–20%). Данная корректировка, соответствующая принципам консервативного проектирования, позволяет снизить стандартную ошибку пропорции с 2,8% до 2,6%, минимизировать риски и обеспечить валидность выводов. Расширенная выборка сохраняет репрезентативность данных в рамках доверительного интервала $\pm 5\%$, гарантируя экстраполяцию результатов на аналогичные сельские территории с учетом локальных социально-демографических особенностей.

В работе применялись методы контент-анализа, ранжирования, а также сравнительный, статистический и графический методы, посредством которых реализована интерпретация полученных результатов.

¹ Федеральный закон от 3 октября 2018 г. №350-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам назначения и выплаты пенсий». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_308090

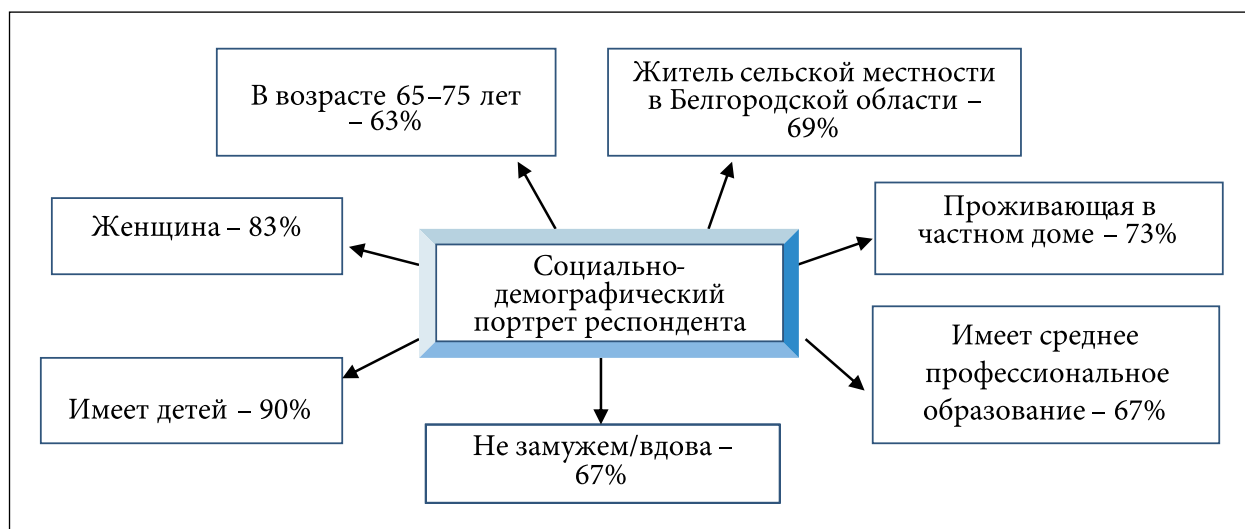


Рисунок 1. Социально-демографический портрет респондента, %.

Figure 1. Socio-demographic profile of respondents, %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для реализации поставленной цели разработана концепция исследования, включающая два блока. В рамках первого блока изучены теоретические аспекты фармацевтической помощи, рассмотрены ее понятия и компоненты, особенности фармакотерапии в пожилом возрасте и основные нормативно-правовые документы, регламентирующие фармацевтическую деятельность в аптечных организациях. В рамках второго, практического, блока исследования проведен анализ аспектов фармацевтической помощи пожилым людям, на примере аптечных организаций в сельской местности в Валуйском округе Белгородской области посредством проведения социологического исследования и интерпретации его результатов. На заключительном этапе предложен комплекс мер, направленный на улучшение качества и доступности фармацевтической помощи пожилым людям на территории Белгородской области.

Для реализации второго блока разработана анкета открытого типа, которая включала следующие пункты: характеристика социально-демографического портрета респондентов; выявление степени удовлетворенности пожилыми людьми доступностью фармацевтической помощи; изучение качества предоставляемой фармацевтической помощи пожилым людям.

Опрос проводился среди посетителей аптечных организаций в сельской местности Валуйского округа.

В результате реализации первого этапа социологического исследования сформирован общий социально-демографический портрет респондента, посещающего аптеку в сельской местности. Установлено, что это женщина (83%) в возрасте 65–75 лет (63%), которая проживает в сельской местности (69%), преимущественно в частном доме (73%), имеет среднее профессиональное образование (67%), не замужем / вдова (67%), имеет детей (90%). Данные представлены на рисунке 1.

На следующем этапе проведен анализ степени удовлетворенности респондентов фармацевтической помощью. Установлено, что частота посещения аптек пожилыми людьми различается. Так, пожилые жители сельской местности обращаются в аптеку преимущественно несколько раз в месяц – 60%, один раз в месяц обращаются в аптеку 30% опрошенных и лишь 10% респондентов посещают аптеку регулярно – 1–2 раза в неделю (рисунк 2).

Выявлено, что 60% пожилых людей в сельской местности указывают на трудности с посещением аптечной организации в силу собственной ограниченной мобильности и отсутствия сопровождения, а каждый третий опрошенный пожилой человек имеет возможность посетить аптеку только с использованием транспорта (рисунк 3).

Также 60% опрошенных отметили отсутствие элементов доступной среды (рисунк 4). Данный факт является негативным и отражает низкий уровень доступности фармацевтической помощи для изучаемой категории посетителей.

Абсолютно все респонденты (100%) предпочитают получать фармацевтическое консультирование при личном

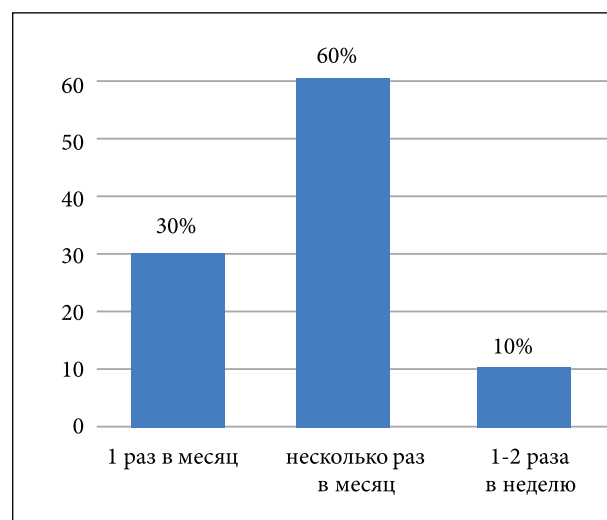


Рисунок 2. Частота посещения аптеки, %.

Figure 2. Frequency of visits to the pharmacy, %.

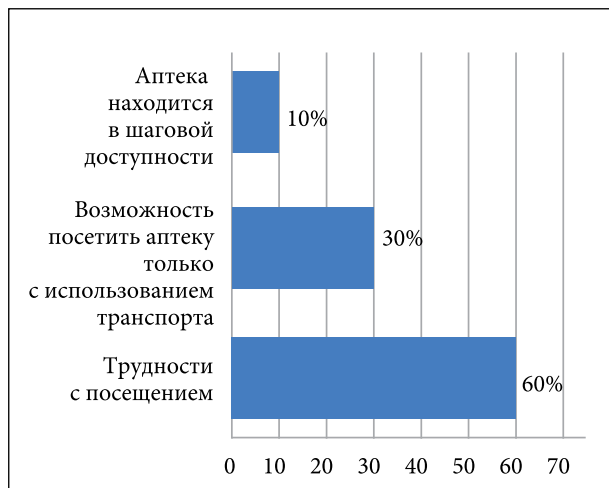


Рисунок 3. Доступность аптечной организации, %.

Figure 3. Accessibility of pharmacy organization, %.

общении с фармацевтическим специалистом. Данный факт является ожидаемым, так как пожилые люди в силу возраста нередко испытывают сложности с восприятием информации посредством сети Интернет и различных гаджетов, а также имеют потребность в живом общении. Интересно, что при этом каждый третий пожилой человек допустил возможность получать фармацевтическое консультирование в альтернативном формате – по телефону.

Чаще всего (80%) респонденты выражали неудовлетворенность уровнем цен и отсутствием информирования об аналогах. Данный факт, на наш взгляд, может быть обусловлен ограниченностью ассортимента, а также невысоким уровнем мотивации фармацевтического персонала. Также пожилые респонденты иногда или часто сталкиваются с необходимостью ожидать получения фармацевтической помощи в очереди (**рисунок 5**).

В подавляющем большинстве (73%) респонденты отметили, что при отпуске рецептурных препаратов фармацевтический специалист не всегда просит предоставить рецепт или назначение врача. Данный факт вызывает опасения относительно риска бесконтрольного отпуска лекарственных препаратов и потенциальных угроз здоровью пожилых людей.

Среди наиболее важных качеств фармацевтического специалиста для пожилых людей определены доброжелательность (83%), честность (63%), терпение (70%). Данный факт демонстрирует то, что пожилые люди ценят внимательное и уважительное отношение к себе, а также готовность фармацевтического работника потратить время на объяснение необходимой информации. Также опрошенные респонденты отмечают важность профессионализма и компетентности фармацевтических специалистов.

Выявлено, что более 85% опрошенных пожилых людей имеют одно, чаще несколько хронических заболеваний, требующих регулярного (зачастую пожизненного) приема значительного ассортимента лекарственных препаратов. Данный факт обуславливает необходимость персонализированного подхода к обеспечению потребностей пожилых посетителей не только в качественном лекарственном

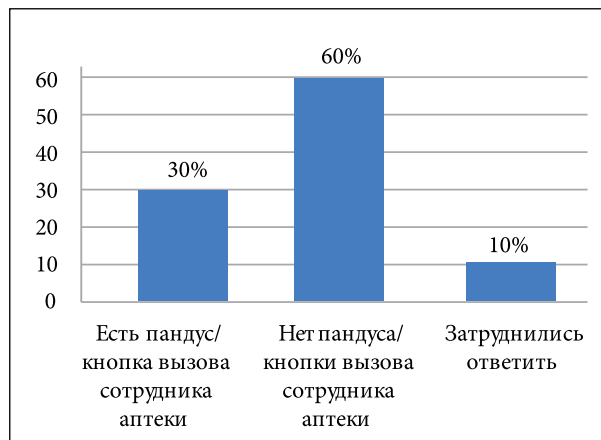


Рисунок 4. Наличие элементов доступной среды в аптечных организациях, %.

Figure 4. Availability of accessible environment elements in pharmacy organizations, %.

обеспечении, но и фармацевтическом консультировании и информировании.

Установлено, что лишь 25% посетителей сельской местности получают подробные консультации от фармацевтических специалистов относительно особенностей применения и хранения лекарственных препаратов, остальные 75% опрошенных сообщили, что фармацевтические специалисты чаще ограничиваются отпуском препаратов без разъяснения особенностей их применения и хранения, ссылаясь на инструкцию по применению. Несмотря на то что фармацевтические специалисты часто считают повторение информации, указанной в рецепте или инструкции по применению препарата, излишним, именно пожилые посетители аптек, составляющие значительную часть потребителей лекарственных средств, нуждаются в дополнительных разъяснениях.

На заключительном этапе были разработаны следующие рекомендации для повышения уровня оказания фармацевтической помощи в аптечных организациях, расположенных в местностях, удаленных от областного центра.

1. Создание на региональном уровне системы мобильных выездных аптек для обслуживания жителей

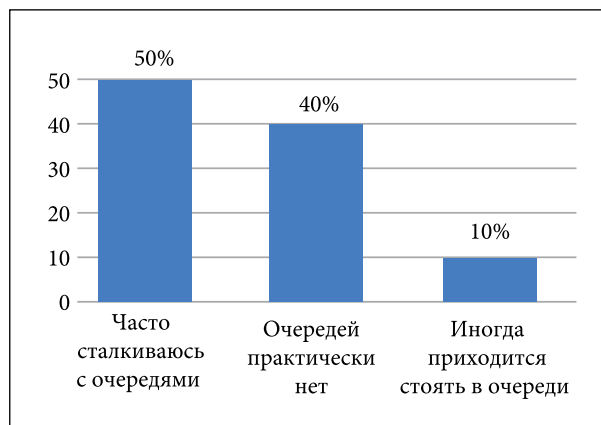


Рисунок 5. Частота возникновения очередей в аптеках, %.

Figure 5. Frequency of queues in pharmacies, %.

в отдаленных населенных пунктах или доставки лекарственных препаратов на дом для пожилых людей с ограниченной мобильностью.

2. Обеспечение доступной среды: установка пандусов, кнопок вызова персонала и других элементов доступной среды в аптеках и аптечных пунктах сельской местности.

3. Оптимизация ассортимента лекарственных препаратов в сельских аптеках с учетом потребностей пожилых людей.

4. Обучение фармацевтического персонала предоставлению информации о доступных аналогах препаратов, в том числе отечественного производства.

5. Повышение качества фармацевтического консультирования: разработка и внедрение стандартных операционных процедур во все аптечные организации Белгородской области, в которых будут отражены особенности консультирования пожилых посетителей аптеки по вопросам применения и хранения лекарственных препаратов; обучение персонала навыкам общения с пожилыми людьми; развитие альтернативных форматов консультирования, таких как телефонные консультации.

6. Снижение времени ожидания в очередях: оптимизация работы аптек с целью сокращения времени ожидания покупателями, например, за счет увеличения числа сотрудников в часы пик; внедрение системы предварительного заказа лекарственных препаратов по телефону или через интернет для уменьшения очередей.

7. Контроль соблюдения фармацевтического порядка: усиление контроля за соблюдением правил отпуска рецептурных препаратов в аптечных организациях на территории всей Белгородской области, особенно в небольших населенных пунктах; обучение персонала правилам работы с рецептами и напоминание об ответственности за нарушение правил отпуска рецептурных препаратов.

8. Организация персонализированного подхода к обслуживанию пожилых покупателей: учет индивидуальных потребностей пожилых людей, включая их хронические заболевания и необходимость в регулярном приеме лекарственных препаратов; разработка для пожилых пациентов программ лояльности, таких как скидки на лекарственные

препараты или дополнительные услуги (например, бесплатная доставка на дом).

9. Повышение мотивации фармацевтического персонала: стимулирование сотрудников за качественное обслуживание пожилых покупателей, включая премии или поощрения за высокий уровень сервиса (на основании отзывов покупателей); проведение тренингов для повышения профессиональной компетентности и мотивации персонала в оказании качественной фармацевтической помощи.

10. Разработка информационных материалов (буклеты, плакаты) о доступных услугах и льготах для пожилых людей; проведение образовательных мероприятий для пожилых покупателей (лекции, семинары) по вопросам особенностей применения и хранения лекарственных препаратов и здорового образа жизни.

Реализация указанных рекомендаций позволит повысить доступность и качество фармацевтической помощи для пожилых людей в сельских населенных пунктах, что особенно важно в условиях старения населения и роста потребности в фармацевтической помощи.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют констатировать низкий уровень качества и доступности фармацевтической помощи пожилым покупателям аптечных организаций в населенных пунктах, отдаленных от областного центра Белгородской области. Пожилые люди сталкиваются не только с существенными трудностями при посещении аптечных организаций, но и с проблемами, связанными с приобретением и правильным применением лекарственных препаратов, что обусловлено недостаточным уровнем фармацевтического консультирования.

Полученные данные являются фрагментом комплексного исследования, проводимого в рамках научно-исследовательской работы кафедры управления и экономики фармации, направленного на совершенствование аспектов оптимизации фармацевтической помощи отдельным категориям населения на территории Белгородской области.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kuhach VV, Troina SG. About provision of pharmaceutical care to geriatric patients: the opinion of pharmacy employees. *Vestnik Farmatsii*. 2022;4(98):30-38. [Кугач В.В., Троина С.Г. Об оказании фармацевтической помощи гериатрическим пациентам: мнение фармацевтических работников. *Вестник фармации*. 2022;4(98):30-38]. DOI: [10.52540/2074-9457.2022.4.30](https://doi.org/10.52540/2074-9457.2022.4.30)
2. Gavrilenko L, Kozhanova I, Romanova I. Pharmaceutical Counseling of a Cardiac Patient. *Prescription*. 2022;25(3):251-257. [Гавриленко Л.Н., Кожанова И.Н., Романова И.С. Фармацевтическое консультирование кардиологического пациента. *Рецепт*. 2022;25(3):251-257]. DOI: [10.34883/PI.2022.25.3.001](https://doi.org/10.34883/PI.2022.25.3.001)
3. Soboleva MS, Loskutova EE, Kosova IV, Amelina IV. Problems of pharmaceutical consultations and ways to solve them: standardization, training, adaptation of information. *Journal of Pharmaceuticals Quality Assurance Issues*. 2020;3(29):11-18. [Соболева М.С., Лоскутова Е.Е., Косова И.В., Амелина И.В. Проблемы фармацевтического консультирования и пути их решения: стандартизация, обучение, адаптация информации. *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств*. 2020;3(29):11-18]. DOI: <https://www.doi.org/10.34907/JPAI.2020.20.16.011>
4. Berezhnaya ES, Brizhak ZI. Pharmaceutical consulting as an element of competitiveness of a pharmaceutical enterprise. *International Research Journal*. 2021;71(109):171-175. [Бережная Е.С., Брижак З.И. Фармацевтическое консультирование как элемент конкурентоспособности фармацевтической организации. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021;71(109):171-175]. DOI: [10.23670/IRJ.2021.109.7.031](https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.109.7.031)
5. Khalilov AN, Eshonkhuzhaev OO, Umurzakova NS. Topical issues of pharmacotherapy of the elderly. *Pharmaceutical Business and Drug Technology*. 2022;4:45-46. [Халилов А.Н., Эшонхужаев О.О., Умурзакова Н.С. Актуальные вопросы фарма-

- котерапии пожилого возраста. *Фармацевтическое дело и технология лекарств*. 2022;4:45-46]. DOI: [10.33920/med-13-2208-16](https://doi.org/10.33920/med-13-2208-16)
6. Tkacheva ON, Pereverzev AP, Runichina NK, et al. Modern approach to the optimization of medical prescriptions in patients of elderly and senile age. *Clinical gerontology*. 2018;24(3-4):73-77. [Ткачева О.Н., Переверзев А.П., Рунихина Н.К., и др. Современный подход к оптимизации лекарственных назначений у пациентов пожилого и старческого возраста. *Клиническая геронтология*. 2018;24(3-4):73-77]. DOI: [10.26347/1607-2499201803-04073-077](https://doi.org/10.26347/1607-2499201803-04073-077)
 7. Naumova EM, Valentinov BG, Khadartseva KA. Some aspects of drug treatment in elderly. *Journal of new medical technologies*. 2019;13(2):95-101. [Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Хадарцева К.А. Некоторые аспекты лекарственной терапии в пожилом возрасте. *Вестник новых медицинских технологий*. 2019;13(2):95-101]. DOI: [10.24411/2075-4094-2019-16401](https://doi.org/10.24411/2075-4094-2019-16401)
 8. Yakovlev AA. Risk factors for polypragmasia in older age groups with chronic heart failure. *Current problems of health care and medical statistics*. 2021;4:262-285. [Яковлев А.А. Факторы риска полипрагмазии у лиц старших возрастных групп с хронической сердечной недостаточностью. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021;4:262-285]. DOI: [10.24412/2312-2935-2021-4-262-285](https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-4-262-285)
 9. Troina SG. Features of drug therapy of the elderly visitors of pharmacies. *Smolenskii meditsinskii al'manakh*. 2019;1:271-275. [Троина С.Г. Особенности лекарственной терапии у пожилых посетителей аптек. *Смоленский медицинский альманах*. 2019;1:271-275].
 10. Korol LA, Egorova SN, Kudlay DA, et al. Problems associated with effective pharmacotherapy of the elderly patients (geriatrics). *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(7):914-919. [Король Л.А., Егорова С.Н., Кудлай Д.А., и др. Проблемы эффективной фармакотерапии пациентов пожилого и старческого возраста. *Терапевтический архив*. 2022;94(7):914-919]. DOI: [10.26442/00403660.2022.07.2017](https://doi.org/10.26442/00403660.2022.07.2017)
 11. Izmozherova NV, Popov AA, Kuryndina AA, et al. Polymorbidity and polypragmasia in high and very high cardiovascular risk patients. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2022;18(1):20-26. [Измозжерова Н.В., Попов А.А., Курындина А.А., и др. Полиморбидность и полипрагмазия у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2022;18(1):20-26]. DOI: [10.20996/1819-6446-2022-02-09](https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-02-09)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе автора без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the author's initiative without external funding.
Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The author declares that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Т.В. Юдакова, Е.Ф. Шарахова

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (Барнаул, Российская Федерация)

Для цитирования: Юдакова Т.В., Шарахова Е.Ф. **Фармакотерапевтические стратегии лечения мочекаменной болезни.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2025;25(2):22-30. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP646706>

■ Сведения об авторах

*Юдакова Татьяна Владимировна – аспирант кафедры фармации. ORCID: 0009-0007-6751-9877 E-mail: yudakova_1997@mail.ru

Шарахова Е.Ф. – д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой фармации. ORCID: 0000-0002-3143-8748 E-mail: shef3100@yandex.ru

*Автор для переписки

■ Список сокращений

МКБ – мочекаменная болезнь; ПГ – первичная гиперкальциемия; мПНК – малая интерферирующая РНК; мРНК – матричная РНК.

Получено: 27.01.2025

Одобрено: 19.03.2025

Опубликовано: 30.05.2025

■ Аннотация

Целью обзора является изучение фактических данных о моделях и стратегиях фармакотерапии мочекаменной болезни и новых методах лечения. В статье рассматриваются основные лекарственные препараты, применяемые для фармакотерапии нефролитиаза в России в соответствии с клиническими рекомендациями Общероссийской общественной организации «Российское общество урологов», а также препараты, применяемые в зарубежной практике.

■ **Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, цитратные смеси, альфа-адреноблокаторы, метафилактика, фитопрепараты.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

PHARMACOTHERAPEUTIC STRATEGIES FOR THE TREATMENT OF UROLITHIASIS

Tatyana V. Yudakova, Elena F. Sharahova

Altai State Medical University (Barnaul, Russian Federation)

Citation: Yudakova TV, Sharahova EF. **Pharmacotherapeutic strategies for the treatment of urolithiasis.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya.* 2025;25(2):22-30. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP646706>

■ Information about authors

*Tatyana V. Yudakova – postgraduate student of the Department of Pharmacy. ORCID: 0009-0007-6751-9877 E-mail: yudakova_1997@mail.ru

Elena F. Sharahova – Dr. Sci. (Pharmacy), Professor, Head of the Department of Pharmacy. ORCID: 0000-0002-3143-8748

E-mail: shef3100@yandex.ru

*Corresponding Author

Received: 27.01.2025

Accepted: 19.03.2025

Published: 30.05.2025

■ Abstract

The aim of the review is to examine the evidence on models and strategies for pharmacotherapy of urolithiasis and new treatment methods. This article discusses the main medicinal products used for the pharmacotherapy of nephrolithiasis in the Russian Federation in accordance with the clinical recommendations of the Russian Society of Urologists, as well as those used in foreign practice.

■ **Keywords:** urolithiasis, citrate mixtures, alpha-blockers, metaphylaxis, herbal preparations.

■ **Conflict of interests:** nothing to disclose.

ВВЕДЕНИЕ

Поиск публикаций для настоящего обзора проводился в электронной базе Medline/PubMed и Google Scholar по дате публикации в период с 2019 года по 2024 год. Для поиска использовались следующие ключевые слова: мочекаменная болезнь, фармакотерапия, камни в почках. В результате поиска была найдена 120 публикаций. Статьи были отобраны на основе оригинальности и актуальности для темы обзора. Ограничений в поиске по типу статьи не было. В обзор были включены публикации, написанные на английском

языке и с доступным полным текстом. Список литературы состоит в общей сложности из 44 источников, включающих в себя статьи российских и зарубежных авторов.

Мочекаменная болезнь (МКБ) – патология, характеризующаяся отложением веществ минерального происхождения в матрице с органическими компонентами внутри почечной паренхимы или чашечно-лоханочной системы [1]. МКБ является одним из древнейших заболеваний человека и упоминается в различных научных и литературных трудах на протяжении всей истории человеческой цивилизации [2].

Таблица 1 / Table 1

Этиологическая классификация мочекаменной болезни Etiological classification of urolithiasis

Неинфекционные (метаболические) камни	Инфекционные камни	Камни, обусловленные генетическими факторами	Камни, вызванные приемом лекарственных препаратов
Оксалат кальция Фосфат кальция Мочевая кислота	Фосфат магния и аммония Карбонат апатит Урат аммония	Цистин Ксантин 2,8-дигидроксиденин	Вещества, способные к кристаллизации в моче Амоксициллин Фторхинолоны Цефтриаксон Эфедрин Индинавир и другие ингибиторы ВИЧ-протеазы Триамтерен Вещества, меняющие состав мочи Зонисамид Ацетозаламид Аллопуринол Гидроксид алюминия и магния Аскорбиновая кислота Препараты кальция Фуросемид Слабительные средства Витамин D Топирамат

В настоящее время на долю МКБ приходится до 50–60% пациентов урологических стационаров [3]. Распространенность МКБ растет во всем мире: заболеваемость МКБ в странах Западной Европы составляет около 5–9%, в Канаде – 12%, в США – 7–15%, в странах Восточного полушария – от 1 до 5%. Уролитиаз не фиксируется лишь в нескольких регионах, например, в Гренландии и прибрежных районах Японии [4]. Пол также играет важную роль. Например, ранее почечные камни встречались у мужчин в 2–3 раза чаще, чем у женщин, но сейчас эта разница значительно уменьшилась [5].

В России с 2005 по 2019 год прирост заболеваемости составил 35,5%. Наиболее высокие показатели заболеваемости МКБ на 100 тыс. населения в 2019 году зафиксированы в Алтайском крае, Ямало-Ненецком автономном округе и Амурской области [4].

Поскольку МКБ является полиэтиологическим заболеванием, при анализе причин высоких показателей заболеваемости в конкретном регионе важно учитывать комплекс факторов. Так, Алтайский край в 2018 году являлся регионом-лидером по заболеваемости ожирением, артериальной гипертензией и сахарным диабетом второго типа [4]. Указанные патологии являются причиной

развития метаболического синдрома, что повышает риск развития камнеобразования.

КЛАССИФИКАЦИЯ НЕФРОЛИТИАЗА

Клинические рекомендации Российского общества урологов и Европейской ассоциации урологов по состоянию на 2024 год классифицируют МКБ согласно этиологии (таблица 1), химическому составу (таблица 2), по рентгеноконтрастности (таблица 3), по группе риска рецидивов (таблица 4)¹ [6].

Кальцевый нефролитиаз составляет наиболее распространенный тип МКБ во всем мире. Исследование в США показало, что 94% случаев МКБ имело кальциевое происхождение (76% – оксалат кальция; 18% – фосфат кальция), 5% – мочевая кислота, 1% – струвит (фосфат магния и аммония), 0,1% – цистин. В Германии анализ 45 783 мочевого камней в период с 2007 по 2020 год дал схожие результаты: оксалат кальция – 71,4%, фосфат кальция – 10,2%, мочевая кислота – 8,3% [7, 8]. Далее по распространенности находится мочекаислый нефролитиаз, который составляет 8–10%. Струвитные камни, содержащие фосфат магния и аммония, также известные как камни, связанные с инфекцией мочеполовой системы, составляют 7–8% камней. Они являются результатом продукции аммиака, вызванной бактериями из рода *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*. Данные бактерии имеют высокую вирулентность, обусловленную наличием фермента уреазы.

Таблица 2 / Table 2

Классификация почечных камней по химическому составу Classification of kidney stones by chemical composition

Химический состав	Название минерала	Химическая формула
Кальция оксалат моногидрат	Вевеллит	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Кальция оксалат дигидрат	Ведделит	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Мочевая кислота	Урицит	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
Дигидрат мочевой кислоты	Урицит	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Урат аммония	-	$\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$
Карбонатапатит	Далит	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$
Кальция гидрогенфосфат	Брушит	$\text{Ca}(\text{PO}_3\text{OH}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Магния аммония фосфат	Струвит	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Цистин	Цистин	$[\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}]_2$

¹Общероссийская общественная организация «Российское общество урологов». Клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь». Доступно по: <https://oouro.ru/upload/iblock/b6a/KR7-MKB-Peresmotr-28.12.2023.pdf>

Таблица 3 / Table 3

Классификация МКБ по рентген-контрастности Classification of urolithiasis by X-ray contrast

Рентген-контрастные	Слабо рентген-контрастные	Рентген-неконтрастные
Кальция оксалат моногидрат Кальция оксалат дигидрат Кальция фосфат	Магния аммония фосфат Апатит Цистин	Мочевая кислота Урат аммония Ксантин 2,8-дигидрокси-аденин Лекарственные камни

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ МКБ

Использование хирургических методов в лечении МКБ на сегодняшний день достигло большого прогресса [9]. Дистанционная ударноволновая литотрипсия, уретероскопия и перкутанная (чрескожная) нефролитотомия являются одними из самых распространенных способов хирургического лечения МКБ [5]. Применение хирургического лечения зависит от многих аспектов. Значение имеют размер, плотность, химический состав уrolита и его локализация, выявленная в ходе диагностических мероприятий с учетом рентген-контрастности конкремента (таблица 3).

Также во внимание принимаются возможность развития инфекционных осложнений, отсутствие эффекта от фармакотерапии и факторы риска рецидива МКБ (таблица 4). Так, тяжелая форма МКБ – коралловидный нефролитиаз – требует индивидуального подхода к тактике лечения пациента [10, 11].

Применение хирургических методов сопряжено с риском возникновения осложнений, таких как повреждение почечной лоханки, пиелонефрит, гематурия и другие [12]. Поэтому использование фармакотерапевтического лечения, которое способно воздействовать на звенья патогенеза, тем самым предупреждая риск рецидивов нефролитиаза, является предпочтительным.

Основными направлениями фармакотерапевтического лечения являются следующие: литолитическая (камне-растворяющая) терапия, литокинетическая (камнеизгоняющая) терапия и метафилактика МКБ.

Таблица 4 / Table 4

Классификация МКБ по группе риска рецидива Classification of urolithiasis by risk group of recurrence

Общие факторы	Ранний дебют МКБ (в особенности у детей и подростков); семейный анамнез камнеобразования; инфекция мочевых путей; единственная почка (сама по себе она не обладает повышенным риском повторного камнеобразования, но профилактика возможного рецидива имеет большое значение)
Болезни, ассоциированные с камнеобразованием	Гиперпаратиреоз, нефрокальциноз; патология ЖКТ; метаболический синдром; поликистоз почек; перенесенная бариатрическая хирургия; саркоидоз; повреждения спинного мозга; нейрогенный мочевой пузырь
Генетические факторы	Цистинурия типов А, В и АВ; первичная гипероксалурия; почечный канальцевый ацидоз; обменные нарушения 2,8-дигидроксиаденина; ксантинурия; синдром Леша – Нихена; муковисцидоз
Прием препаратов, приводящий к камнеобразованию	Препараты кальция, витамин Д и его производные; прием аскорбиновой кислоты** более 4 г в сутки и другие
Аномалии строения мочевыделительной системы	Губчатая почка; обструкция мочеточника или лоханочно-мочеточникового сегмента; дивертикул чашечки почки; пузырно-мочеточниковый рефлюкс; уретероцеле; подковообразная почка

ЛИТОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Литолитическая терапия заключается в растворении почечного агломерата с использованием щелочных цитратных смесей. Терапию цитратными смесями назначают на один месяц с последующим выполнением контроля для оценки степени ответа на терапию. Цитратные смеси широко применяются при лечении гиперкальциемии, гиперурикемии у больных с кальций-оксалатным, кальций-фосфатным и мочекислым камнеобразованием. Препарат применяется длительно. Однако прекращение приема цитратных препаратов нередко приводит к повторным рецидивам за счет быстрого возвращения рН мочи к кислым значениям и гипоцитратурии [13].

Наиболее предпочтительным вариантом является цитрат калия из-за его способности увеличивать экскрецию кальция с мочой. Оксалат кальция понижается ниже точки насыщения путем связывания цитрата с кальцием, предотвращая при этом образование кристаллов кальция. Повышенный клиренс цитрата стимулирует его метаболизм в форме цитрата калия, что приводит к значительному увеличению щелочности. Этот процесс приводит к повышению концентрации цитрата и рН в моче, поэтому данную группу препаратов также применяют при метафилактике МКБ. Повышение диссоциированных цитрат-анионов кальция снижает активность ионов кальция, одновременно снижая насыщение оксалатом в моче [14].

Терапия растворения камней мочевой кислоты с помощью щелочной терапии (цитрат калия для повышения суточного рН мочи до 7,0–7,5) является краеугольным камнем лечения уратного нефролитиаза. Обычно щелочные цитратные смеси хорошо переносятся пациентами, обеспечивая при этом эффективную нефролитическую терапию и, как следствие, позволяя потенциально избежать болезненности урологических вмешательств. Пациентам с непереносимостью препаратов щелочных цитратов калия назначают альтернативные щелочные режимы, включающие бикарбонат натрия и бикарбонат калия.

На российском фармацевтическом рынке представлены цитратные смеси, имеющие в составе лимонную кислоту безводную, калия гидрокарбонат, натрия цитрат безводный (блемарен), а также калия натрия гидроцитрат – гексакалий-гексанатрий-тригидро-пентацитрат, в соотношении 6:6:3:5 (Уралит-У), которые активно применяются в практике врачей-урологов. Курс лечения препаратами данной группы составляет около полугода с ежедневным контролем уровня рН.

ЛИТОКИНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Литокинетическая терапия подразумевает улучшение отхождения конкремента, например, после проведения литотрипсии [15, 16]. Медикаментозная литокинетическая терапия может применяться, когда активное удаление конкремента не показано. Данная терапия должна быть экстренно прекращена в случае развития осложнений (инфекция, некупируемая почечная колика, снижение функции почек).

Эффективность альфа-блокаторов в качестве медикаментозной вытесняющей терапии хорошо известна. Однако неизвестно, какой из трех наиболее часто используемых альфа-блокаторов – тамсулозин, альфузозин и силodosин – является наиболее эффективным [17].

Первые клинические исследования сообщали об эффективности тамсулозина в ускорении прохождения мелких или средних по размеру камней из дистального отдела мочеточника, а также в снижении эпизодов колик при прохождении фрагментов камня после ударно-волновой литотрипсии. Однако более поздние клинические исследования показали, что тамсулозин не увеличивает скорость выведения камней выше, чем плацебо [16].

Силodosин имеет эквивалентную эффективность по сравнению с тамсулозином, но с более низким риском сердечно-сосудистых побочных эффектов, особенно у пожилых пациентов, у которых изменения артериального давления могут вызывать серьезные клинические проблемы [17].

Метаанализ, проведенный K. Sridharan, G. Sivaramakrishnan, показал, что силodosин превосходит другие альфа-блокаторы по времени выведения камней, а тамсулозин имеет самую высокую скорость выведения [18, 19]. Систематический обзор, опубликованный T. Campschoer и соавторами, свидетельствует, что эффективность альфа-блокатора не зависит от его типа [20].

Хорошо известно, что в большинстве тканей сокращение гладких мышц классически происходит за счет увеличения внутриклеточного кальция, и блокаторы кальциевых каналов обычно используются для подавления сокращений гладких мышц при таких расстройствах, как гипертония, стенокардия и аритмии. Поэтому неудивительно, что нифедипин, верапамил и дилтиазем подавляют спонтанную ритмическую активность, а также ингибируют сократительную активность мочеточника. Однако нифедипин имеет большое количество побочных эффектов – тошноту и рвоту, головную боль и сонливость (у пациентов, получавших плацебо или тамсулозин, этого не наблюдается). Таким образом, несмотря на некоторые многообещающие результаты с блокаторами кальциевых каналов в фундаментальных исследованиях, основное внимание в клинической медикаментозной экспульсивной терапии по-прежнему уделяется антагонистам альфа-адренорецепторов [16].

Тадалафил, силденафил – препараты из группы ингибиторов ФДЭ-5. В гладкомышечных клетках эти ингибиторы обычно повышают уровни цАМФ/цГМФ, предотвращая их разрушение ФДЭ, тем самым усиливая действие оксида азота (NO) и способствуя расслаблению гладких мышц. Необходимы дальнейшие клинические исследования для оценки потенциальной эффективности ингибиторов ФДЭ как отдельно, так и в сочетании с другими препаратами

или методами лечения, такими как ударно-волновая литотрипсия [16].

МЕТАФИЛАКТИКА МКБ

В зависимости от типа литогенных нарушений и применяемой терапии метафилактика позволяет снизить риск рецидива камнеобразования в среднем на 50%, вероятность госпитализации на 41% и оперативного вмешательства по поводу МКБ на 23%. Основными мишенями лекарственных препаратов, применяемых для метафилактики МКБ, являются гиперкальциурия, гипероксалурия, гиперурикемия, гипоцитратурия, значения уровня pH мочи, цистинурия, бактериурия.

Гиперкальциурия

Большинство кальциевых камней состоят из оксалата кальция, либо самого по себе, либо в сочетании с фосфатом кальция или уратом кальция [1, 6]. Гиперкальциурия определяется как уровень кальция в суточной моче более 300 мг/день у мужчин, более 250 мг/день у женщин [1]. Для предотвращения ее возникновения используются гидрохлортиазид для метафилактики МКБ и щелочные цитратные смеси для поддержания необходимого уровня pH.

Механизм действия гидрохлортиазида связан со снижением экскреции кальция с мочой за счет увеличения его реабсорбции в проксимальных канальцах [21]. Данный препарат применялся долгое время, однако недавнее крупное наблюдательное исследование сообщило о преимуществе щелочной цитратной терапии, а не гидрохлортиазида в профилактике клинически значимых симптоматических проявлений камнеобразования [22]. NOSTONE – многоцентровое плацебо-контролируемое исследование, проведенное в Швейцарии, также поставило под сомнение эффективность гидрохлортиазида для профилактики камнеобразования. В исследовании приняли участие 416 пациентов с рецидивирующими кальциевыми камнями в почках, которые были рандомизированы в соотношении 1:1:1 для приема гидрохлортиазида в дозе 12,5 мг, 25 мг или 50 мг один раз в день или плацебо один раз в день. За время исследования частота клинических проявлений или рецидива не зависела от дозы гидрохлортиазида и была сопоставима с таковой в группе плацебо. Гипокалиемия, подагра, аллергические реакции и впервые выявленный сахарный диабет чаще отмечались в экспериментальных группах и не были дозозависимыми [23].

Результаты исследования NOSTONE и недавние опасения по поводу рака кожи, связанного с длительным применением гидрохлортиазида, вероятно, приведут к изменению назначений двух тиазидоподобных диуретиков индапамида и хлорталидона. Как индапамид (в дозе 2,5 мг в день), так и хлорталидон (в дозах 25 или 50 мг в день) снижали рецидивы почечных камней в одном из прошлых рандомизированных контролируемых испытаний. Но указанные исследования имели ряд методологических ограничений. В настоящее время проводится перекрестное исследование INDAPACHLOR, сравнивающее гидрохлортиазид, индапамид и хлорталидон, результаты которого устранят этот критический пробел в знаниях [21].

Таблица 5 / Table 5

Классификация гипероксалурий Classification of hyperoxaluria

Первичные гипероксалурии	<i>Первичная гипероксалурия первого типа</i> – мутации в гене <i>AGXT</i> (кодирует пиридоксаль-5'-фосфат-зависимую печеночную пероксисомальную аланин-глиоксилатаминотрансферазу, AGT) <i>Первичная гипероксалурия второго типа</i> – мутации в гене <i>GRHPR</i> (кодирует глиоксилатредуктазу и гидрокси-пируватредуктазу, GRHPR) <i>Первичная гипероксалурия третьего типа</i> – мутации в гене <i>HOGA1</i> (кодирует митохондриальную 4-гидрокси-2-оксоглутаратальдозу печени, HOGA)
Вторичные гипероксалурии	Высокое потребление продуктов, богатых оксалатами; потребление витамина C > 1000 мг/день; низкое потребление кальция; недостаточность поджелудочной железы; воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона); операции на тонком кишечнике; муковисцидоз; снижение колонизации <i>Oxalobacter formigenes</i>

Гипероксалурия

Гипероксалурия обычно определяется как уровень оксалатов в моче более 45 мг/день. Этиологию гипероксалурии можно разделить на три категории: повышенное эндогенное производство оксалатов из-за врожденного нарушения метаболизма; чрезмерное потребление продуктов, богатых оксалатами (ревень, шпинат, инжир, малина, финики и другие); повышенное всасывание оксалатов в кишечнике [1, 24]. Классификация гипероксалурий представлена в таблице 5.

Первичные гипероксалурии (ПГ) представляют собой группу редких аутосомно-рецессивных заболеваний, связанных с перепроизводством оксалата в печени, значительной его экскреции с мочой, что приводит к почечной недостаточности. Состояние может оставаться недиагностированным или неправильно диагностированным в течение многих лет [1]. В Европейском педиатрическом регистре ESPN/ERA-EDTA средний возраст появления первых симптомов ПГ составляет 4 года, а средний возраст при постановке диагноза ПГ – 7,7 года [24]. Согласно данным ретроспективного отчета Европейского консорциума Oxal Europe, из 526 пациентов, имеющих диагноз ПГ 1 типа, 43% уже имели терминальную стадию заболевания почек на момент постановки диагноза, а 14% пациентов в регистре умерли, при этом медианный возраст на момент смерти составил всего 15,5 года [25].

Использование пиридоксина, щелочных цитратных смесей, а также пероральных фосфатных добавок и оксида магния могут замедлить прогрессирование МКБ. Однако, если у пациентов с ПГ развивается почечная недостаточность, а проведение гемодиализа не способно адекватно удалить оксалат, который перепроизводится печенью и сочетается с отложением оксалатов в костях, сетчатке, сердце и в кожных покровах, то до недавнего времени единственным радикальным лечением ПГ была комбинированная трансплантация почки и печени. Этот подход эффективно излечивает лежащий в основе метаболический дефект, но несет в себе потенциальные риски и требует пожизненной иммуносупрессии [14, 25, 26].

Прорывом в лечении ПГ можно считать применение малых интерферирующих РНК (миРНК). РНК-интерференция – регуляторный путь, при котором молекула миРНК подавляет экспрессию гена-мишени. Механизм РНК-интерференции заключается в том, что эндонуклеаза Dicer расщепляет чужеродную двухцепочечную РНК на отдельные фрагменты, которые и представляют собой миРНК. Короткие

двухцепочечные фрагменты РНК интегрируются с кластером основных белков, известных как комплекс белков RISC (RNA-induced silencing complex, РНК-индуцируемый комплекс выключения гена (сайлесинга)), а затем разделяются на две одиночные цепи РНК, распознаваемые как смысловая и антисмысловая. Одна антисмысловая цепь далее нацеливается на свою структуру мРНК, в то время как смысловая цепь выводится из комплекса. Основные ферменты в комплексе RISC, такие как эндонуклеазы Ago-2, расщепляют свою целевую последовательность мРНК, тем самым подавляя активность целевых генов [27, 28].

Современными терапевтическими агентами при лечении ПГ являются такие препараты, как лумасиран, недосиран, однако на текущий момент времени они не зарегистрированы на территории Российской Федерации и применяются только в зарубежной врачебной практике [29].

Лумасиран – синтетическая двухцепочечная РНК-интерференция, конъюгированная с лигандом N-ацетил-D-галактозамин (GalNAc) с целью лучшего поглощения гепатоцитами. Ингибирование фермента GO приводит к снижению уровня предшественника оксалата, уменьшая выработку аланинглиоксилатаминотрансферазы (AGT), которая мутирует при ПГ первого типа. Фаза I/II клинического исследования у детей и взрослых с ПГ в возрасте от 6 до 64 лет продемонстрировала 75% снижение суточной экскреции оксалатов с мочой [25, 26, 29]. Препарат применяется в виде подкожной инъекции, вводится в виде ударных доз в сочетании с поддерживающими дозами, рассчитанными и скорректированными в соответствии с массой тела пациента [29].

Недосиран – это двухцепочечная миРНК, конъюгированная с остатками аминокислоты GalNAc. После введения GalNAc конъюгированные сахара связываются с рецепторами асиалогликопротеина (ASGPR), облегчая доставку недосирана в гепатоциты. Действие миРНК Недосирана приводит к деградации лактатдегидрогеназы печени (LDH) путем воздействия на мРНК LDHA через РНК-интерференцию. В клиническом исследовании фазы I у пациентов с ПГ 1-го типа в возрасте ≥ 6 лет отмечено снижение суточной экскреции оксалатов с мочой на 55%, при этом у 33% пациентов наблюдалось их нормальное значение [26, 29].

CRISPR/Cas9 – инструмент для редактирования генома, действующий через эндонуклеазу Cas9 для индуцирования вставки и делеции в геноме, таких как гликолатоксиды (GO) или изоформы лактатдегидрогеназы (LDHA) в качестве лечения ПГ. Нацеливание гена LDH с помощью

инструмента CRISPR/Cas9 в крысиной модели ПГ привело к отключению гена в 20% клеток печени и 50% снижению экспрессии LDH, что значительно снизило экскрецию оксалатов с мочой [26].

Процесс научного поиска связан с открытием новых терапевтических действий у ранее известных лекарственных веществ, применение которых возможно при ПГ. Так, стирипентол – противоэпилептический препарат, ингибитор нейронального и печеночного фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Стирипентол снизил экскрецию оксалатов в моче у детей с синдромом Драве. Снижение экскреции оксалатов в моче на 67% было отмечено у молодого пациента с ПГ первого типа после нескольких недель лечения стирипентолом [26].

Лантан – редкоземельный металл с низкой системной абсорбцией и способностью связывать кишечный фосфат или оксалат. У 37-летнего мужчины с ПГ1 и почечной недостаточностью отмечено значительное снижение концентрации оксалатов в плазме после лечения лантаном (1000 мг три раза в день) [26].

Один из вариантов будущего лечения кишечной гипероксалурии сосредоточен на изменении микробиома с помощью бактерий, разрушающих оксалат, таких как *Oxalobacter formigenes* [30]. *O. formigenes* метаболизирует оксалат в качестве своего единственного источника углерода. Использование определенных антибиотиков, к которым чувствительны бактерии (макролиды, тетрациклины и др.), и наличие сопутствующих патологий (муковисцидоз или воспалительные заболевания кишечника) снижают колонизацию *O. formigenes*, что может способствовать более высокому выделению оксалатов и увеличению образования камней в почках [1].

В исследовании II фазы 12 пациентов с ПГ1 с почечной недостаточностью получали *O. formigenes* (по одной капсуле два раза в день в течение 6 недель) с последующим 4-недельным вымыванием. Хотя эффекты этого краткосрочного лечения были неубедительными, 8 из 12 пациентов решили продолжить 36-месячное одноцентровое открытое расширенное исследование. После первых 12 месяцев лечения уровень оксалатов снизился со 147 до 120 мкмоль/л, а через 24 месяца был дополнительно снижен до 95 мкмоль/л. Важно отметить, что в ретроспективном исследовании у пациентов с ПГ 1-го типа на гемодиализе, которые не получали *O. formigenes*, уровень оксалата не снизился. На основании этих данных многоцентровое плацебо-контролируемое исследование продолжается [26].

Также данная бактерия может секретировать фактор, увеличивающий его секрецию из крови в кишечный тракт через переносчика растворенных веществ – анион-транспортер SLC26A6Y. Для пациентов с кишечной гипероксалурией это может быть способом снижения всасывания оксалатов и выделения их с мочой [30].

Гиперурикемия

У всех пациентов с уратным нефролитиазом наблюдаются гиперурикемия и низкие значения показателей рН мочи [1, 31]. Поэтому важными элементами метафилактики уратного нефролитиаза являются адекватный питьевой

режим, применение цитратных смесей для обеспечения значения рН 6,2–6,8, а также ограничение животного белка для снижения ацидурии и ощелачивания мочи [32].

Препаратом первой линии, применяющейся при гиперурикемии, является аллопуринол. Однако его ингибирующее влияние на ксантиноксидазу может привести к ложному биохимическому улучшению, которое сопровождается накоплением в организме ксантина и развитием ксантинурии. Ксантин растворим в большей степени, чем мочевая кислота, но при высокой концентрации также образует конкременты [32]. При недостаточной эффективности аллопуринола или наличии противопоказаний для его применения назначают фебуксостат – непуриновый селективный ингибитор ксантиноксидазы. Данный препарат оказывает минимальное воздействие на другие ферменты, вовлеченные в пуриновый и пиримидиновый обмен. Фебуксостат способствует снижению уровня мочевой кислоты [33]. Описанные выше данные подтверждают ретроспективным исследованием в Китае: у пациентов, принимавших фебуксостат (80 мг/день), уровень мочевой кислоты значительно снизился [34].

Цистинурия

Цистинурия – это наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, при котором наблюдается дефект канального транспорта двухосновных аминокислот, что приводит к увеличению выделения с мочой цистина, орнитина, лизина и аргинина. Цистиновые камни образуются в верхних мочевыводящих путях уже в первом десятилетии жизни и, как правило, бывают большими, коралловидными, двусторонними и часто рецидивирующими [1, 9].

Гипергидратация, ограничение белка в рационе и потребление натрия, достижение оптимального уровня рН позволяют снизить экскрецию цистина и повысить его растворимость. Подщелачивание мочи может не только предотвратить осаждение цистина и образование камней, но и растворить существующие камни. Для растворения камней необходимо поддерживать рН мочи выше 7,5. Однако при таком высоком уровне рН могут выпадать камни из фосфата кальция. В таких случаях гиперкальциурию необходимо строго контролировать с помощью диеты и тиазидной терапии, которая имеет ограничения, а гидратацию следует оптимизировать [35]. Терапевтическими агентами, способными оказать действие на уровень рН при образовании цистиновых камней, являются бикарбонат натрия, ацетозаламид, альфа-липоевая кислота.

Бикарбонат натрия оказывает относительно кратковременный подщелачивающий эффект, а дополнительное потребление натрия может фактически увеличить экскрецию цистина с мочой.

Ацетазоламид – ингибитор карбоангидразы, который увеличивает выделение бикарбоната с мочой и повышает уровень рН мочи, хотя не является терапией первой линии (может вызвать гипоцитратурию и метаболический ацидоз). Ацетазоламид может быть особенно полезен для поддержания высокого ночного рН мочи без необходимости многократных пробуждений или дополнительной ночной подщелачивающей дозы [35].

Альфа-липоевая кислота увеличивает растворимость цистина в моче и предотвращает образование камней. Она может быть полезна в случаях, когда гидратация и подщелачивание сами по себе не дали результата [35].

При отсутствии эффективности указанных препаратов применяются лекарственные агенты на основе тиола.

Аминокислота цистин состоит из двух молекул цистеина, связанных дисульфидной связью. Механизм действия данной группы препаратов заключается в восстановлении дисульфидной связи за счет наличия сульфгидрильной группы и образовании при этом более растворимых дисульфидов тиол-цистеина, которые легче выводятся мочевыделительной системой [35].

Пеницилламин (купренил, пеницилламин-натив) – препарат первого поколения из группы тиолов, производное пенициллина. Почти 70% пациентов прекратили прием пеницилламина из-за побочных эффектов. Также он может подавлять иммунную систему, что увеличивает риск заражения [35].

Тиопронин (тиола, альфа-меркаптопропионилглицин, или альфа-МПП) – это тиоловый препарат второго поколения, который действует аналогично пеницилламину, но примерно на 30% эффективнее (более высокая скорость растворения) со значительно меньшим количеством побочных эффектов. Он получил одобрение на использование в США в 1988 году, поэтому накоплен достаточный опыт применения этого лекарственного препарата. Суточная доза составляет 300 мг три раза в день, но может быть увеличена до 1500 мг/день [35]. Лекарственный препарат не зарегистрирован на территории Российской Федерации¹.

Буцилламин – это препарат третьего поколения на основе тиола, который в настоящее время доступен только в Японии и Южной Корее. Он одобрен только для использования при ревматоидном артрите. Опыт в Азии за более чем 30 лет продемонстрировал низкий профиль токсичности. Было показано, что буцилламин более эффективен, чем тиопронин, по крайней мере в одном из исследований цистинурии. В США проводится исследование фазы 2 для определения его потенциальной клинической полезности при лечении гиперцистинурии. Также данный препарат исследовался на предмет возможной роли в лечении COVID-19 [35].

Каптоприл – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), обычно используемый при гипертонии, но это также уникальный препарат на основе тиола, который может образовывать смешанные дисульфиды каптоприла и цистеина, которые хорошо растворимы у пациентов с цистинурией. Несмотря на безопасность и небольшое количество побочных эффектов, клиническая эффективность каптоприла у пациентов с цистинурией неопределенна, поскольку различные исследования дали противоречивые результаты. Он может быть наиболее полезен для пациентов с хронической почечной недостаточностью, гипертонией и протеинурией. Однако данный препарат не рекомендуется в качестве монотерапии при цистинурии [35, 36].

Инфекционный нефролитиаз

В большинстве случаев лечение струвитных камней производится посредством хирургических вмешательств, однако медикаментозная терапия, подразумевающая подкисление мочи до уровня 6,2–6,8 при помощи назначения L-метионина, также применяется.

L-метионин – аминокислота с серосодержащими группами – нашла применение в лечении МКБ, вызванной уреазопродуцирующими бактериями. Так, *Corynebacterium urealyticum* является причиной такого редкого заболевания, как инкрустирующий пиелит. Диагноз стоит рассматривать при наличии щелочного pH мочи, струвитной или апатитной кристаллурии, а также кальцификации мочевой системы. Лечение данной патологии носит комплексный характер и включает в себя антибиотикотерапию, например, линезолидом, ванкомицином, дренирование мочевых путей, инстилляцию мочевого пузыря, а также хирургическое вмешательство для удаления кальцификатов. Описывается клинический случай, где пациенту из-за сохранения инкрустированного пиелита был назначен пероральный прием L-метионина после проведенного лечения, и в скором времени кальцификация значительно снизилась [37].

Также агентом, ингибирующим фермент уреазу при лечении МКБ, является ацетогидроксамовая кислота. Однако использование данного препарата связано с потенциально серьезными побочными эффектами, такими как гемолитическая анемия и венозная тромбоэмболия [1]. В литературных источниках рассматривается возможность использования фторида натрия и дубильной кислоты в качестве агентов, способных устранить токсичность ацетогидроксамовой кислоты [38].

Ограничения в метафилактике МКБ

Метафилактика МКБ требует проведения длительных курсов терапии. Однако для многих синтетических препаратов, таких как гидрохлортиазид, аллопуринол, фебуксостат, тиопронин, каптоприл и др., это невозможно из-за проявления их побочных эффектов при удлинении сроков применения. Поэтому фитопрепараты при уролитиазе во многом более предпочтительны: они обладают широтой терапевтических эффектов – антимикробным, противовоспалительным, антиоксидантным, спазмолитическим и обезболивающим, диуретическим и даже литолитическим и литокинетическим [39].

На российском рынке представлены стандартизованные фитопрепараты травы золототысячника, корней любистока лекарственного, листьев розмарина обыкновенного (канефрон, нефростен), а также терпенов: пинен, камфен, цинол, фенхон, борнеол, анетол (роватинекс), показывающие высокую эффективность при метафилактике МКБ [40, 41].

За последние годы на фармацевтическом рынке появились разнообразные варианты фитокомплексов, зарегистрированных как биологически активные добавки (БАД). Эффективность некоторых из них подтверждена клиническими исследованиями, доказывающими нефропротективные свойства и улучшение течения послеоперационного

¹ Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации. Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>

периода [42, 43]. Данные варианты могут быть более экономически выгодными, чем рецептурные препараты, их легко включить в повседневный образ жизни пациента [44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день для лечения и профилактики рецидивов МКБ активно применяются щелочные цитратные смеси, ингибиторы ксантиноксидазы и другие препараты.

Диуретические препараты из группы тиазидов, длительное время применяющиеся во врачебной практике, не показывают должной эффективности в лечении данной нозологии, кроме того, повышают риск возникновения побочных эффектов, таких как гипокалиемия, подагра и сахарный диабет. Препараты для лечения наиболее тяжелых форм МКБ требуют дальнейших клинических испытаний и введения указанных выше терапевтических агентов во врачебную практику.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Song L, Maalouf NM. Nephrolithiasis. [Internet] 2020 Mar 9 [cited 2024 Oct 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279069/>
2. Kachkoul R, Touimi GB, El Mouhri G, et al. Urolithiasis: History, epidemiology, aetiological factors and management. *Malays J Pathol.* 2023;45(3):333-352.
3. Prosyannikov MY, Voytko DA, Anokhin NV, et al. A modern view on the screening of urolithiasis. *Experimental and Clinical Urology.* 2022;15(1):60-66. [Просьянников М.Ю., Войтко Д.А., Анохин Н.В., и др. Современный взгляд на скрининг мочекаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2022;15(1):60-66]. DOI: [10.29188/2222-8543-2022-15-1-60-66](https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-1-60-66)
4. Kaprin AD, Apolikhin OI, Sivkov AV, et al. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020. *Experimental and Clinical Urology.* 2022;15(2):10-17. [Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2022;15(2):10-17]. DOI: [10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17](https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17)
5. Khan SR, Canales BK. Proposal for pathogenesis-based treatment options to reduce calcium oxalate stone recurrence. *Asian J Urol.* 2023;10(3):246. DOI: [10.1016/J.AJUR.2023.01.008](https://doi.org/10.1016/J.AJUR.2023.01.008)
6. Urolithiasis EAU Guidelines on. Published online 2024. Available from: <https://d56bochlqxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urolithiasis-2024.pdf>
7. Stamatelou K, Goldfarb DS. Epidemiology of Kidney Stones. *Healthcare.* 2023;11(3):424. DOI: [10.3390/HEALTHCARE11030424](https://doi.org/10.3390/HEALTHCARE11030424)
8. Shastri S, Patel J, Sambandam KK, et al. Kidney Stone Pathophysiology, Evaluation and Management: Core Curriculum 2023. *Am J Kidney Dis.* 2023;82(5):617-634. DOI: [10.1053/J.AJKD.2023.03.017](https://doi.org/10.1053/J.AJKD.2023.03.017)
9. Ng DM, Haleem M, Mamuchashvili A, et al. Medical evaluation and pharmacotherapeutical strategies in management of urolithiasis. *Therapeutic Advances in Urology.* 2021;13. DOI: [10.1177/1756287221993300](https://doi.org/10.1177/1756287221993300)
10. Shevyrin A.A. Long-term results of the treatment for bilateral dendritic urolithiasis on the background of primary hyperparathyroidism in childhood. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii.* 2019;4:55-58. [Шевырин А.А. Отдаленные результаты лечения двухстороннего коралловогоидного уролитиаза на фоне первичного гиперпаратиреоза в детском возрасте. *Вестник Ивановской медицинской академии.* 2019;4:55-58].
11. Berezhnoy AG, Dunaevskaya SS, Ershov AV. A clinical example of percutaneous nephrolitholapaxy of complete staghorn kidney stone in patient with lumbar renal dystopia. *Siberian Medical Review.* 2021;6:94-98. [Бережной А.Г., Дунаевская С.С., Ершов А.В. Клинический пример перкутанной нефролитотомии полного коралловогоидного камня у пациента с поясничной дистопией почки. *Сибирское медицинское обозрение.* 2021;6:94-98]. DOI: [10.20333/25000136-2021-6-94-98](https://doi.org/10.20333/25000136-2021-6-94-98)
12. Streltsova OS, Grebenkin EV. Modern methods of prevention of infectious and inflammatory complications of contact and extracorporeal lithotripsy. *Experimental and Clinical Urology.* 2019;3:118-125. [Стрельцова О.С., Гребенкин Е.В. Современные методы профилактики инфекционно-воспалительных осложнений контактной и дистанционной литотрипсии. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2019;3:118-125]. DOI: [10.29188/2222-8543-2019-11-3-118-125](https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-118-125)
13. Saenko VS, Vinarov AZ, Demidko YuL, et al. Prevalence of kidney stone types among the adult population of the Russian Federation and CIS countries. *RMJ.* 2023;7(4):202-211. [Саенко В.С., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., и др. Распространенность видов мочевых камней среди взрослого населения РФ и некоторых стран СНГ. *РМЖ.* 2023;7(4):202-211]. DOI: [10.32364/2587-6821-2023-7-4-202-211](https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-4-202-211)
14. Ene MA, Geavlete PA, Simea CE, et al. The effectiveness of citrates and pyridoxine in the treatment of kidney stones. *J Med Life.* 2023;16(6):856-861. DOI: [10.25122/JML-2023-0234](https://doi.org/10.25122/JML-2023-0234)
15. Prosyannikov MYu, Zolotukhin OV, Madykin YuYu, et al. Lithokinetic therapy after SWL: the possibilities of natural terpenes in combination with vitamin E. *Experimental and Clinical Urology.* 2021;14(1):87-93. [Просьянников М.Ю., Золотухин О.В., Мадькин Ю.Ю., и др. ЛитокINETическая терапия после ДЛТ: возможности натуральных терпенов в комплексе с витамином Е. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2021;14(1):87-93]. DOI: [10.29188/2222-8543-2021-14-1-87-93](https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-87-93)
16. Lim I, Sellers DJ, Chess-Williams R. Current and emerging pharmacological targets for medical expulsive therapy. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2022;130(1):16-22. DOI: [10.1111/BCPT.13613](https://doi.org/10.1111/BCPT.13613)
17. Yu ZW, Wang RH, Zhang CC, et al. The efficacy and safety of alpha-adrenergic blockers for medical expulsive therapy in patients with ureteral calculi: A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Medicine.* 2021;100(37):272. DOI: [10.1097/MD.0000000000002722](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002722)
18. Sharma G, Pareek T, Kaundal P, et al. Comparison of efficacy of three commonly used alpha-blockers as medical expulsive therapy for distal ureter stones: A systematic review and network meta-analysis. *International Brazilian Journal of Urology.* 2021;48(5):742-759. DOI: [10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0548](https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0548)
19. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Efficacy and safety of alpha blockers in medical expulsive therapy for ureteral stones: a mixed treatment network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled clinical trials. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2018;11:291-307. DOI: [10.1080/17512433.2018.1424537](https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1424537)
20. Campschroer T, Zhu X, et al. α-blockers as medical expulsive therapy for ureteric stones: a Cochrane systematic review. *BJU Int.* 2018;122:932-945. DOI: [10.1111/bju.14454](https://doi.org/10.1111/bju.14454)
21. Bargagli M, Trelle S, Bonny O, et al. Thiazides for kidney stone recurrence prevention. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2024;33(4):427-432. DOI: [10.1097/MNH.0000000000000990](https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000990)
22. Arivoli K, Valicevic AN, Oerline MK, et al. Preventive Pharmacological Therapy and Risk of Recurrent Urinary Stone Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2024;19(5):565-572. DOI: [10.2215/CJN.0000000000000428](https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000428)
23. Dhayat NA, Bonny O, Roth B, et al. Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-Stone Recurrence. *New England Journal of Medicine.* 2023;388(9):781-791. DOI: [10.1056/NEJMOA2209275](https://doi.org/10.1056/NEJMOA2209275)

24. Baiko SV, Korotkov SV, Shturich IP, et al. Primary hyperoxaluria type 1 in children: The first successful experience of combined liver and kidney transplantation. A review and clinical cases. *Nephrology and Dialysis*. 2021;23(2):225-235. DOI: [10.28996/2618-9801-2021-2-225-235](https://doi.org/10.28996/2618-9801-2021-2-225-235)
25. Garrelfs SF, Frishberg Y, Hulton SA, et al. Lumasiran, an RNAi Therapeutic for Primary Hyperoxaluria Type 1. *N Engl J Med*. 2021;384(13):1216-1226. DOI: [10.1056/NEJM0A2021712](https://doi.org/10.1056/NEJM0A2021712)
26. Deiban P, Lieske JC. New therapeutics for primary hyperoxaluria type 1. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2022;31(4):344-350. DOI: [10.1097/MNH.0000000000000790](https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000790)
27. Pashkov EA, Korchevaya ER, Faizuloev EB, et al. Potential of application of the RNA interference phenomenon in the treatment of new coronavirus infection COVID-19. *Problems of Virology*. 2021;66(4):241-251. [Пашков Е.А., Корчевая Е.Р., Файзулов Е.Б., и др. Потенциал применения явления РНК-интерференции в терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Вопросы вирусологии*. 2021;66(4):241-251]. DOI: [10.36233/0507-4088-61](https://doi.org/10.36233/0507-4088-61)
28. Agrawal N, Dasaradhi PVN, Mohammed A, et al. RNA interference: biology, mechanism, and applications. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2003;67(4):657-685. DOI: [10.1128/MMBR.67.4.657-685.2003](https://doi.org/10.1128/MMBR.67.4.657-685.2003)
29. Padda IS, Mahtani AU, Patel P, Parmar M. Small Interfering RNA (siRNA) Therapy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580472/>
30. Burns Z, Knight J, Fargue S, et al. Future Treatments for Hyperoxaluria. *Curr Opin Urol*. 2020;30(2):171-176. DOI: [10.1097/MOU.0000000000000709](https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000709)
31. Kalabekov AA, Kazachenko AV, Ivashchenko VV. Risk factors of calcium and urate nephrolithiasis. Role of the canalicular dysfunction in stone formation. *Experimental and Clinical Urology*. 2016;1:8-14. [Калабеков А.А., Казаченко А.В., Иващенко В.В. Факторы риска кальциевого и уратного нефролитиаза. Роль канальцевых дисфункций в камнеобразовании. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2016;1:8-14]. URL: <https://euro.ru/summary/factory-riska-kaltsievogo-i-uratnogo-nefrolitiaza-rol-kanaltsevykh-disfunktsii-v-kamneobrazo>
32. Gamidov SI, Shatylo TV, Gasanov NG. Urinary tract infection therapy with uric acid nephrolithiasis. *RMJ*. 2019;2:48-52. [Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Гасанов Н.Г. Терапия инфекции мочевыводящих путей на фоне уратного нефролитиаза. *РМЖ*. 2019;2:48-52]. URL: https://www.rmj.ru/articles/urologiya/Terapiya_infekcii_mochevyvydyaschih_putey_na_fone_uratnogo_nefrolitiaza/
33. Kraev KI, Geneva-Popova MG, Hristov BK, et al. Celebrating Versatility: Febuxostat's Multifaceted Therapeutic Application. *Life*. 2023;13(11):2199. DOI: [10.3390/LIFE13112199](https://doi.org/10.3390/LIFE13112199)
34. Yunhua M, Hao Z, Ke L, et al. Febuxostat Promoted Dissolution of Radiolucent Nephrolithiasis in Patients with Hyperuricemia. *Urol J*. 2020;18(1):34-39. DOI: [10.22037/UJ.V010.5564](https://doi.org/10.22037/UJ.V010.5564)
35. Leslie SW, Sajjad H, Nazzal L. Cystinuria. StatPearls [Internet]. 2023 May 30 [cited 2024 Nov 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470527/>
36. Kowalczyk NS, Zisman AL. Cystinuria: Review of a Life-long and Frustrating Disease. *Yale J Biol Med*. 2021;94(4):681-686. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8686768/>
37. Sabiote L, Emiliani E, Kanashiro AK, et al. Oral Acidification with L-Methionine as a Noninvasive Treatment for Encrusted Uropathy. *J Endourol Case Rep*. 2020;6(3):143-146. DOI: [10.1089/CREN.2019.0164](https://doi.org/10.1089/CREN.2019.0164)
38. Svane S, Lyngsie MC, Klitgaard JK, et al. Synergistic inhibition of ureolytic activity and growth of *Klebsiella pneumoniae* in vitro suggests cobinding of fluoride and acetohydroxamic acid at the urease active site and provides a novel strategy to combat ureolytic bacteria. *Heliyon*. 2024;10(10):e31209. DOI: [10.1016/J.HELİYON.2024.E31209](https://doi.org/10.1016/J.HELİYON.2024.E31209)
39. Martov AG, Kruglov VA, Asfandiyarov FR, et al. Phytotherapy for patients with residual upper urinary tract stones after lithotripsy. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;1:82-89. [Мартов А.Г., Круглов В.А., Асфандияров Ф.Р., и др. Фитотерапия пациентов с резидуальными конкрементами верхних мочевых путей после литотрипсии. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;1:82-89]. DOI: [10.29188/2222-8543-2019-11-1-82-88](https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-1-82-88)
40. Tsukanov AY, Matveev EV. Phytoneering in clinical practice. *Consilium Medicum*. 2021;23(12):977-980. [Цуканов А.Ю., Матвеев Е.В. Фитониринг в клинической практике. *Consilium Medicum*. 2021;23(12):977-980]. DOI: [10.26442/20751753.2021.12.201328](https://doi.org/10.26442/20751753.2021.12.201328)
41. Rudenko VI, Demidko YuL. Clinical significance of Rowatinex in the treatment and metaphylaxis of urolithiasis. *Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2022;4:28-32. [Руденко В.И., Демидко Ю.Л. Клиническое значение Роватинекса в лечении и метафилактике мочекаменной болезни. *Фармакология & Фармакотерапия*. 2022;4:28-32]. DOI: [10.46393/27132129_2022_4_28](https://doi.org/10.46393/27132129_2022_4_28)
42. Bryukhanov VM, Zharikova GV. Modern concepts of methods of treatment of urolithiasis. *Bulletin of Medical Science*. 2018;1:42-54. (In Russ.). [Брюханов В.М., Жарикова Г.В. Современные представления о методах лечения мочекаменной болезни. *Бюллетень медицинской науки*. 2018;1:42-54].
43. Neymark AI, Neymark BA, Nozdrachev NA, et al. The effect of the phytocomplex Renotinx® on postoperative period after external shock wave lithotripsy in patients with urolithiasis. *Urology reports*. 2021;11(1):49-54. [Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Ноздрачев Н.А., и др. Влияние фитокомплекса Ренотинкс® на течение послеоперационного периода после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных мочекаменной болезнью. *Урологические ведомости*. 2021;11(1):49-54]. DOI: [10.17816/uroved34756](https://doi.org/10.17816/uroved34756)
44. Segall M, Mousavi A, Eisner BH, et al. Pharmacologic treatment of kidney stones: Current medication and pH monitoring. *Actas Urológicas Españolas*. 2024;48(1):11-18. DOI: [10.1016/j.acuroe.2023.11.008](https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2023.11.008)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Юдакова Т.В. – написание текста. Шарахова Е.Ф. – концепция статьи, редактирование. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Yudakova T.V.: writing of the text. Sharahova E.F.: article concept, editing. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИМПЛАНТАЦИИ МОНОФОКАЛЬНЫХ И EDOF ИОЛ У ПАЦИЕНТОВ С РЕФРАКЦИОННЫМИ ОПЕРАЦИЯМИ В АНАМНЕЗЕ

С.И. Анисимов^{1, 2}, М.В. Косаковская^{2, 3}, К.Б. Першин^{4, 5}, Н.Ф. Пашинова^{4, 5}, А.В. Трубилин^{3, 5}, Е.А. Крупина³, А.Ю. Цыганков⁴, Н.С. Анисимова^{1, 2}, Л.Л. Арутюнян^{2, 6}

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

²ООО Глазной центр «Восток – Прозрение» (Москва, Российская Федерация)

³АО «Группа компаний «МЕДСИ» (Москва, Российская Федерация)

⁴Офтальмологический центр «Экспер» (Москва, Российская Федерация)

⁵Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (Москва, Российская Федерация)

⁶ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

Для цитирования: Анисимов С.И., Косаковская М.В., Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Трубилин А.В., Крупина Е.А., Цыганков А.Ю., Анисимова Н.С., Арутюнян Л.Л. Сравнительный анализ результатов имплантации монофокальных и EDOF ИОЛ у пациентов с рефракционными операциями в анамнезе. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(2):31-37.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP677345>

■ Информация об авторах

Анисимов С.И. – д-р мед. наук, врач-офтальмолог; профессор кафедры глазных болезней. ORCID: 0000-0003-1922-4939

E-mail: xen3744@yandex.ru

*Косаковская Мария Владимировна – врач-офтальмолог. ORCID: 0000-0002-3541-8891 E-mail: dr.marie_kos@mail.ru

Першин К.Б. – д-р мед. наук, профессор, врач-офтальмолог; профессор кафедры офтальмологии. ORCID: 0000-0003-3445-8899

Пашинова Н.Ф. – д-р мед. наук, главный врач; профессор кафедры офтальмологии. ORCID: 0000-0001-5973-0102

Трубилин А.В. – канд. мед. наук, врач-офтальмолог; доцент кафедры офтальмологии; главный офтальмолог.

ORCID: 0009-0003-5112-5321

Крупина Е.А. – канд. мед. наук, врач-офтальмолог, руководитель. ORCID: 0000-0002-0099-4549

Цыганков А.Ю. – канд. мед. наук, врач-офтальмолог, научный референт медицинского директора сети клиник.

ORCID: 0000-0001-9475-3545

Анисимова Н.С. – канд. мед. наук, врач-офтальмолог; ассистент кафедры глазных болезней. ORCID: 0000-0002-6105-1632

E-mail: mdnsanisimova@gmail.com

Арутюнян Л.Л. – д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии; заведующая диагностическим отделением.

ORCID: 0000-0002-9356-6526

*Автор для переписки

■ Список сокращений

ИОЛ – интраокулярная линза; РК – радиальная кератомия; ФРК – фоторефракционная кератэктомия; LASIK – Laser-Assisted in Situ Keratomileusis; НКОЗ – некорригированная острота зрения; КОЗ – корригированная острота зрения; ВГД – внутриглазное давление; ОЗ – острота зрения.

Получено: 19.03.2025

Одобрено: 22.04.2025

Опубликовано: 12.05.2025

■ Аннотация

Цель – провести ретроспективный сравнительный анализ клинических результатов имплантации монофокальных и EDOF ИОЛ у пациентов с рефракционными операциями в анамнезе.

Материал и методы. В итоговый протокол исследования были включены данные 101 пациента (133 глаза). После проведения факоэмульсификации были имплантированы различные модели ИОЛ. Пациенты были разделены на две группы: первая группа – пациенты с имплантированными монофокальными ИОЛ, вторая группа – с имплантированными EDOF ИОЛ. В работе был произведен сравнительный анализ некорригированной и корригированной остроты зрения вдаль (НКОЗ и КОЗ), данных рефракции до проведения ФЭК и через месяц после оперативного лечения катаракты. У пациентов второй группы в послеоперационном периоде также оценивали НКОЗ и КОЗ на близком (30 см) и среднем расстоянии (45 см).

Результаты. Через месяц после операции: в первой группе НКОЗ вдаль после операции выросла до 0,60 (0,40; 0,90), а КОЗ составила 0,80 (0,60; 1,00), во второй группе НКОЗ после операции – 0,60 (0,50; 0,90), КОЗ – 0,80 (0,70; 1,00). На ближней дистанции (30 см) НКОЗ и КОЗ у пациентов во второй группе составила $0,54 \pm 0,18$ и $0,50 \pm 0,17$ соответственно. На средней дистанции (45 см) – $0,42 \pm 0,17$ и $0,50 \pm 0,17$ (45 см) соответственно.

Выводы. Имплантация EDOF ИОЛ обеспечивает высокие рефракционные результаты вдаль, сравнимые с результатами при имплантации монофокальных ИОЛ у пациентов с кераторефракционными операциями в анамнезе. EDOF ИОЛ обеспечивают приемлемые показатели остроты зрения на ближнем и среднем расстоянии. При этом НКОЗ близи на 30 см имеет более высокие показатели, чем на 45 см, за счет суммации превдоаккомодационного эффекта EDOF ИОЛ и оптически измененной роговой оболочки.

■ **Ключевые слова:** EDOF, монофокальные ИОЛ, рефракционные операции, хирургия катаракты.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CLINICAL RESULTS OF IMPLANTATION OF MONOFOCAL IOLS AND EDOF IOLS IN PATIENTS WITH A HISTORY OF REFRACTIVE SURGERY

Sergei I. Anisimov^{1, 2}, Mariya V. Kosakovskaya^{2, 3}, Kirill B. Pershin^{4, 5}, Nadezhda F. Pashinova^{4, 5}, Aleksandr V. Trubilin^{3, 5}, Evgeniya A. Krupina³, Aleksandr Yu. Tsygankov⁴, Nataliya S. Anisimova^{1, 2}, Lyusine L. Arutyunyan^{2, 6}

¹Russian University of Medicine (Moscow, Russian Federation)

²Eye Center "Vostok – Prozrenie" LLC (Moscow, Russian Federation)

³Group of Companies "MEDSI" (Moscow, Russian Federation)

⁴Eye center "Eximer" (Moscow, Russian Federation)

⁵Academy of postgraduate education (Moscow, Russian Federation)

⁶Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russian Federation)

Citation: Anisimov SI, Kosakovskaya MV, Pershin KB, Pashinova NF, Trubilin AV, Krupina EA, Tsygankov AY, Anisimova NS, Arutyunyan LL. **Comparative analysis of the clinical results of implantation of monofocal IOLs and EDOF IOLs in patients with a history of refractive surgery.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2025;25(2):31-37. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP677345>

Information about authors

Sergei I. Anisimov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Eye Diseases; scientific Director. ORCID: 0000-0003-1922-4939
E-mail: xen3744@yandex.ru

*Mariya V. Kosakovskaya – MD, ophthalmologist. ORCID: 0000-0002-3541-8891 E-mail: dr.marie_kos@mail.ru

Kirill B. Pershin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Professor of the Department of Ophthalmology. ORCID: 0000-0003-3445-8899

Nadezhda F. Pashinova – MD, Dr. Sci. (Medicine), Chief Physician, Professor of the Department of Ophthalmology.

ORCID: 0000-0001-5973-0102

Aleksandr V. Trubilin – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor; chief ophthalmologist. ORCID: 0009-0003-5112-5321

Evgeniya A. Krupina – MD, Cand. Sci. (Medicine), ophthalmologist; Head. ORCID: 0000-0002-0099-4549

Aleksandr Yu. Tsygankov – MD, Cand. Sci. (Medicine), ophthalmologist, scientific advisor. ORCID: 0000-0001-9475-3545

Nataliya S. Anisimova – MD, Cand. Sci. (Medicine), assistant of the Department of Eye Diseases, Chief Physician. ORCID: 0000-0002-6105-1632

Lyusine L. Arutyunyan – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Eye Diseases; Head of the Diagnostics Department.

ORCID: 0000-0002-9356-6526

*Corresponding Author

Received: 19.03.2025

Accepted: 22.04.2025

Published: 12.05.2025

Abstract

Aim – to carry out a retrospective comparative analysis of the clinical results of implantation of monofocal and EDOF IOLs in patients with a history of refractive surgery.

Material and methods. The final study protocol included data from 101 patients (133 eyes). After phacoemulsification, various IOL models were implanted. Patients were divided into 2 groups: Group 1, patients with implanted monofocal IOLs, Group 2, with implanted EDOF IOLs. The work included a comparative analysis of uncorrected and corrected distance visual acuity (UCVA and CDVA), refraction data before phacoemulsification and 1 month after cataract surgery. In patients of Group 2, UCVA and CDVA at near (30 cm) and medium (45 cm) distances were also assessed in the postoperative period.

Results. 1 month after surgery: in Group 1, the uncorrected visual acuity at a distance after surgery increased to 0.60 (0.40; 0.90), and the visual acuity was 0.80 (0.60; 1.00), in Group 2, the uncorrected visual acuity after surgery was 0.60 (0.50; 0.90), and the visual acuity was 0.80 (0.70; 1.00). At the near distance (30 cm), the uncorrected visual acuity and visual acuity in patients in Group 2 were 0.54 ± 0.18 and 0.50 ± 0.17 , respectively. At the medium distance (45 cm), these values were 0.42 ± 0.17 and 0.50 ± 0.17 (45 cm), respectively.

Conclusions. EDOF IOL implantation provides high refractive results at the distance, comparable to the results of monofocal IOL implantation in patients with a history of keratorefractive surgeries. EDOF IOLs provide acceptable visual acuity at near and intermediate distances. At the same time, near uncorrected visual acuity at 30 cm has higher values than at 45 cm, due to the summation of the pseudoaccommodative effect of the EDOF IOL and the optically altered cornea.

Keywords: EDOF, monofocal IOLs, refractive surgery, cataract surgery.

Conflict of interests: nothing to disclose.

ВВЕДЕНИЕ

Рефракционная хирургия – это распространенное хирургическое вмешательство, которое ежедневно проводится во всем мире [1]. Независимо от типа рефракционной операции ее особенность заключается в изменении формы роговицы. С момента появления первого вида рефракционной операции – передней радиальной кератотомии (РК) – ситуация в мировой клинической практике кардинально изменилась благодаря внедрению лазерных технологий для коррекции аномалий рефракции [1]. В настоящее время кераторефракционная хирургия включает в себя три

основных типа операций: эксимерлазерная абляция (лазерный кератомилез *in situ* (ЛАСИК)), фоторефракционная кератэктомия (ФРК) и фемтосекундная кератолентикулярная хирургия [1].

Многие пациенты, ранее перенесшие рефракционные операции, в особенности РК, ЛАСИК и ФРК, достигли пресбиопического возраста или имеют диагноз катаракты, и, чтобы они смогли вернуться к высоким показателям остроты зрения (ОЗ), им необходимо провести хирургию хрусталика с имплантацией интраокулярной линзы [2–4]. Поскольку целью проведения рефракционных операций

является независимость от очков, данная категория пациентов предъявляет такие же высокие требования к остроте зрения и после хирургии катаракты. Однако изменение формы роговицы затрудняет выбор имплантируемых ИОЛ и достижения рефракции цели в послеоперационном периоде [5–7].

К задачам хирургии хрусталика в настоящее время относится не только восстановление зрения, но и улучшение качества жизни пациента. Правильный выбор ИОЛ играет ключевую роль в достижении запланированных зрительных функций после хирургического вмешательства у пациентов с рефракционными операциями в анамнезе. На сегодняшний день в арсенале хирурга находится большое количество ИОЛ – монофокальные, торические и псевдоаккомодирующие, которые отличаются по дизайну и оптическим характеристикам [8–10]. Тем не менее большинство хирургов, сталкиваясь с выбором модели ИОЛ для пациентов с рефракционными операциями в анамнезе, предпочитают имплантировать монофокальные ИОЛ при коррекции афакии [11]. С одной стороны, это помогает повысить предсказуемость рефракции цели в послеоперационном периоде, а с другой стороны, выбор данных ИОЛ приводит к значительной зависимости пациентов от очков.

В последние годы стали доступны ИОЛ с такими оптическими характеристиками, которые позволяют достигать увеличенной глубины фокуса – EDOF (в переводе с англ. extended depth of focus – «расширенная глубина фокуса»). Одним из механизмов действия EDOF ИОЛ является увеличение глубины фокуса на относительно большое расстояние с помощью дифракционной оптики или за счет изменения волнового фронта, что обеспечивает лучшее зрение на среднем и ближнем расстояниях, чем монофокальные ИОЛ [12, 13].

При имплантации такого типа ИОЛ у пациентов с ранее перенесенными рефракционными операциями происходит суммация псевдоаккомодационного эффекта за счет строения ИОЛ и изменения амплитуды аберраций высокого порядка роговицы [10, 14, 15].

ЦЕЛЬ

Провести ретроспективный сравнительный анализ клинических результатов имплантации монофокальных и EDOF ИОЛ у пациентов с рефракционными операциями в анамнезе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В итоговый протокол многоцентрового ретроспективного когортного научно-клинического исследования, проведенного с октября 2023 года по февраль 2024 года, были включены данные 101 пациента (133 глаза) в возрасте от 25 до 76 лет. Всем пациентам была выполнена операция фактоэмульсификации катаракты с имплантацией различных моделей ИОЛ. Интра- и послеоперационный период протекали без осложнений. При расчете ИОЛ целевая послеоперационная рефракция составила от 0,00 до -2,05 дптр.

Критерии включения: данные пациентов с катарактой или пресбиопией, имеющих рефракционные операции в анамнезе (РК, ЛАСИК, ФРК, ФемтоЛасик, Супракор).

Критерии исключения: наличие сопутствующих заболеваний глаз, которые могли снизить послеоперационную ОЗ.

Пациенты были разделены на две группы: первая группа – пациенты с имплантированными монофокальными ИОЛ, вторая группа – пациенты с имплантированными EDOF ИОЛ. В первой группе наблюдения было 49 пациентов (64 глаза), среди которых 24 женщины и 25 мужчин, во второй 52 пациента (69 глаз) – 32 женщины и 20 мужчин.

Всем пациентам было проведено комплексное стандартное и специальное офтальмологическое обследование. Проводилась оценка аксиальной длины глаза, глубины передней камеры, сферического и цилиндрического компонента рефракции, кератометрии, некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), уровня внутриглазного давления (ВГД), а также во второй группе пациентов с имплантированными EDOF ИОЛ в послеоперационном периоде оценивалась НКОЗ и МКОЗ на близком (30 см) и среднем расстоянии (45 см). В первой группе не оценивались НКОЗ и МКОЗ на близкой и средней дистанции, так как ретроспективный анализ показал отсутствие данных измерений в картах обследуемых пациентов с имплантированными монофокальными ИОЛ.

Для выбора мощности ИОЛ использовались калькулятор мощности ИОЛ ASCRS (версия 4.9) и формула Barrett True K [16, 17]. Данные до проведения рефракционных операций не были известны и не были задокументированы. Все данные были деидентифицированы и состояли из предоперационных и отдаленных послеоперационных показателей (через месяц после хирургического вмешательства).

Статистический анализ. Обработка полученных данных была проведена одним исследователем с использованием программы StatTech v. 4.1.7 (разработчик – ООО «Статтех», Россия) с последующей выборочной проверкой полученных результатов и обсуждением с коллегами. 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).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q1; Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера – Пирсона. Когда параметрический анализ был возможен, t-критерий Стьюдента для парных данных использовали для определения значимости различий между предоперационными и послеоперационными визитами, тогда как критерий ранжированной суммы Вилкоксона использовали для этой цели, когда выборки данных не были нормально распределены. При отличном от нормального распределении параметров для сравнения нескольких

независимых выборок с целью попарного сравнения двух независимых выборок применяли Z-аппроксимацию U-критерия Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования в общей сложности были проанализированы данные 101 пациента (133 глаза). В первой группе наблюдения (49 человек) средний возраст пациентов составил $57,06 \pm 9,19$ года, при этом средний возраст респондентов женского пола составил $56,12 \pm 10,25$ года, а мужского – $57,88 \pm 7,22$ года. Во второй группе (52 человека) средний возраст всех пациентов составил 60,00 года, респондентов женского пола – $57,68 \pm 8,88$ года, мужского пола – 61,50 года. Статистических значимых различий между группами по возрасту выявлено не было, $p > 0,05$.

Из анамнеза известно, что в обеих группах наблюдения были ранее проведены те или иные виды кераторефракционных операций по поводу миопии в течение жизни.

В первой группе самыми часто встречающимися видами кераторефракционной операции стали ЛАСИК (28 глаз) и передняя РК (28 глаз), составившие по 43,8%. У 4,7% (3 глаза) пациентов проведены двукратные последовательные оперативные вмешательства по поводу коррекции миопии, включающие РК/ЛАСИК, у 3,1% (2 глаза) пациентов была проведена ФРК, еще у 3,1% (2 глаза) – ЛАСИК/ФРК, у 1,6% (1 глаз) – ФемтоЛАСИК.

Во второй группе первое место по виду рефракционных операций заняла передняя РК, составившая 63,8% (44 глаза), затем следует ЛАСИК – 24,6% (17 глаз), ФРК – 4,3% (3 глаза), ФемтоЛАСИК – 2,9% (2 глаза), по 1,4% (1 глаз) составили повторные оперативные вмешательства ЛАСИК/ФРК, РК/супракор, а также РК/ЛАСИК.

При изучении биометрических данных глаз пациентов обеих групп наблюдения до проведения ФЭК было выявлено, что глубина передней камеры всех глаз в среднем составила 3,46 (2,29–5,06) мм: в первой группе – 3,44 (2,29–5,06) мм, во второй группе – 3,50 (2,41–4,99) мм. Длина переднезадней оси глаз в двух группах составила 25,96 (21,78–31,35) мм и 25,99 (21,78–31,35) мм в первой и второй группах соответственно. Данные пахиметрии всех глаз, включенных в исследование, в среднем были равны $533,62 \pm 59,02$ мкм, в первой группе центральная толщина роговицы составила $534,11 \pm 58,07$ мкм, во второй группе – $533,21 \pm 60,38$ мкм.

При сравнении показателей уровня ВГД в обеих группах до и через месяц после проведения ФЭК было выявлено, что статистически значимые различия отсутствуют ($p = 0,429$). У пациентов в первой группе наблюдения уровень ВГД до операции составил 14,00 (11,25; 17,00) мм рт. ст., через месяц после операции 13,00 (11,00; 15,00) мм рт. ст. Во второй группе 14,00 (12,00; 17,50) и 14,50 (10,50; 17,00) мм рт. ст. соответственно.

Во время проведения фактоэмульсификации пациентам были имплантированы различные модели монофокальных ИОЛ и EDOF ИОЛ. Самой имплантируемой монофокальной моделью ИОЛ стала торическая SN6AT4 – 16,5% (22 глаза), затем следуют Tecnis ZCB00 и AU00T0 – 12,0%

(16 глаз) и 9,8% (13 глаз), в 3% случаев были использованы CNA0T0, CNW0T3 и Hoya iSert 151 – 4 глаза, в 1 глаз была имплантирована ИОЛ Sisay – 0,8%. В качестве премиальных EDOF линз были использованы самые часто встречающиеся в клинической практике на сегодняшний день модели ИОЛ, а именно DFT015, что составило 15,8% (21 глаз), DFT215 – 12,8% (17 глаз) и Tecnis ZXR00 – 12,8% (17 глаз), Tecnis ZXT100 – 10,5% (14 глаз). Данные приведены в таблице 1.

Результаты исследования, касающиеся сравнения рефракционных показателей глаз до и через месяц после хирургического лечения катаракты, демонстрируют снижение сферического компонента рефракции (sph) в первой группе наблюдения в среднем с $-1,07 \pm 3,90$ дптр до $-0,54 \pm 1,73$ дптр, а во второй группе – с $-1,00 \pm 3,77$ дптр до $-0,50 \pm 1,59$ дптр. Цилиндрический компонент рефракции в среднем в первой группе составил до операции $-0,75 \pm 0,28$ дптр, а после хирургического лечения $-0,62 \pm 0,22$ дптр. Во второй группе $-0,88 \pm 1,28$ дптр и $-0,62 \pm 0,12$ дптр соответственно. Статистически значимых внутри- и межгрупповых различий при изучении этих показателей установлено не было ($p > 0,05$). При анализе цилиндрического компонента рефракции стоит обратить внимание на наличие клинически значимого астигматизма в предоперационном периоде в обеих группах наблюдения. Это обусловлено тем, что при проведении рефракционной операции хирурги зачастую опираются на субъективные показатели ОЗ молодого пациента, в данной ситуации роговичный астигматизм может быть компенсирован нативным хрусталиком. При этом будут высокие показатели ОЗ и субъективной удовлетворенности пациента после проведения рефракционной операции на протяжении длительного времени. Однако при наступлении пресбиопии и формировании катаракты роговичный астигматизм может повлиять на послеоперационную ОЗ при коррекции афакии, в связи с этим катарактальные хирурги ориентируются

Таблица 1 / Table 1

Модели имплантированных ИОЛ Models of implanted IOLs

Модели ИОЛ	Количество глаз (n=133)	%
ИОЛ монофокальные асферические		
AcrySof IQ	13	9,8
AcrySof IQ Toric	22	16,5
Clareon	4	3,0
Clareon Toric	4	3,0
Hoya iSert 151	4	3,0
Synthesis	1	0,8
Tecnis	16	12,0
ИОЛ с расширенной глубиной фокуса		
AcrySof IQ Vivity	21	15,8
AcrySof IQ Vivity Toric	17	12,8
Tecnis Symphony	17	12,8
Tecnis SymphonyToric	14	10,5

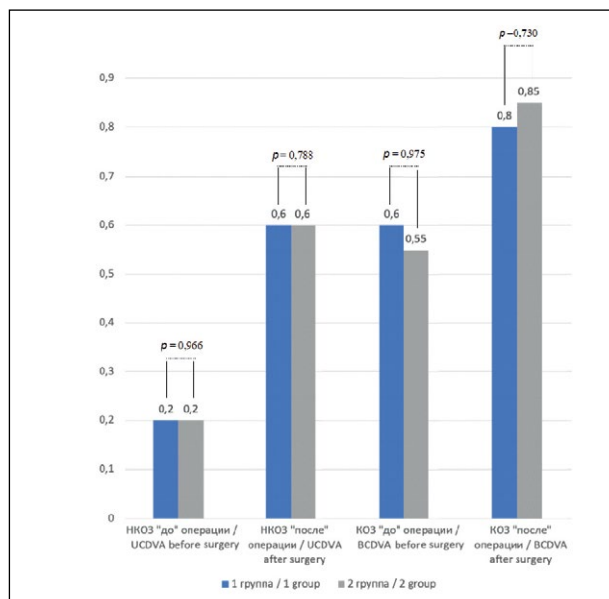


Рисунок 1. Распределение данных визометрии вдаль в анализируемых выборках до и после операции (через 1 месяц).

Figure 1. Distribution of visometry data in the analyzed samples before and after the lens surgery (after 1 month).

на объективные аппаратные исследования и могут отдавать предпочтение торическим типам ИОЛ в случае клинически значимого роговичного астигматизма [18, 19].

При сравнении данных кератометрии в предоперационном периоде и через месяц после хирургического лечения мы выявили статистически значимые различия параметра преломления сильного меридиана роговицы (Kmax) во второй группе наблюдения, однако клинически значимыми они не являются. Так, до операции в среднем он составил 38,62 (37,00; 40,25) дптр, а после 38,88 (36,44; 40,06) дптр ($p=0,013$). Предположительно эти различия могут быть обусловлены нестабильностью слезной пленки в послеоперационном периоде. Следует учитывать, что после проведения факэмульсификации необходимо акцентировать внимание пациентов на необходимости длительной кератопротекторной терапии [20]. Также изменения кератометрических показателей могут быть обусловлены центральным уплощением роговицы после рефракционных операций, неравномерной формой роговицы, в частности после РК, что затрудняет выполнение точных кератометрических измерений. Кроме того, суточные колебания со временем на глазах, перенесших переднюю радиальную кератометрию, являются результатом изменения гидратации роговицы и нестабильности ее периферической части после рассечения коллагеновых пластинок.

При сравнении параметров преломления слабого меридиана радиуса кривизны роговицы (Kmean) статистически значимых различий выявить не удалось ($p=0,252$). Перед операций Kmean медианное значение составило 39,50 (37,94; 41,69) дптр, а в отдаленном послеоперационном периоде – 39,50 (37,69; 42,06) дптр. У первой группы наблюдения в процессе проведения анализа статистически значимых различий обоих показателей кератометрии выявлено не было: Kmax до операции была равна 38,20 (37,03;

Таблица 2 / Table 2

Распределение данных визометрии вдаль в анализируемых выборках после операции (через 1 месяц)

Distribution of visometry data in the analyzed samples after the operation (after 1 month)

Острота зрения вдаль	Me	95% ДИ / Q_1-Q_3	min	max	p-значение
1 группа НКОЗ	0,60	0,40–0,90	0,10	1,00	$p > 0,01$
2 группа НКОЗ	0,60	0,50–0,90	0,20	1,00	
1 группа КОЗ	0,80	0,60–1,00	0,20	1,00	$p > 0,01$
2 группа КОЗ	0,80	0,70–1,00	-1,50	1,00	

39,37) дптр, а через месяц после операции – 38,13 (36,99; 39,27) дптр ($p=0,609$), Kmean в предоперационном периоде составила 39,40 (38,35; 40,45) дптр, а через месяц после операции – 39,32 (38,25; 40,39) дптр ($p=0,452$).

Динамические изменения данных визометрии обеих групп наблюдения представлены на рисунке 1 и в таблице 2. В первой группе наблюдения НКОЗ до операции составила 0,20 (0,10; 0,30), после хирургического лечения катаракты 0,60 (0,40; 0,90), данные имели статистически значимые различия ($p<0,001$). При проведении анализа скорректированной остроты зрения (КОЗ) вдаль статистические различия были значимыми ($p<0,001$): до операции КОЗ 0,60 (0,30; 0,70), через месяц после – 0,80 (0,60; 1,00). У второй группы пациентов также были выявлены статистически значимые различия в показателях НКОЗ ($p<0,001$) и КОЗ ($p=0,004$) вдаль до и после хирургического лечения катаракты. НКОЗ до операции составила в среднем 0,20 (0,10; 0,30), а через месяц после – 0,60 (0,50; 0,90). КОЗ вдаль до проведения хирургического вмешательства составила 0,60 (0,40; 0,70), а через месяц после ФЭК – 0,80 (0,70; 1,00).

Завершением исследования стала оценка остроты зрения на ближнем (30 см) и среднем (45 см) расстоянии у пациентов с имплантированными EDOF ИОЛ.

В таблице 3 демонстрируются высокие функциональные результаты на ближнем и среднем расстоянии с сохранением высокой остроты зрения вдаль. Так, монокулярно НКОЗ и КОЗ на расстоянии 30 см в среднем составила $0,54 \pm 0,18$ и $0,50 \pm 0,17$, а на расстоянии 45 см – $0,42 \pm 0,17$ и $0,50 \pm 0,19$ соответственно. Эти данные сопоставимы с результатами

Таблица 3 / Table 3

НКОЗ и КОЗ во второй группе на расстоянии 30 см и 45 см через 1 месяц после операции

UCNVA and BCNVA in second group at a distance of 30 cm and 45 cm 1 month after surgery

Острота зрения	M ± SD	95% ДИ / Q_1-Q_3	min	max	p-значение
НКОЗ 30 см	$0,54 \pm 0,18$	0,47–0,61	0,20	0,90	$p > 0,01$
КОЗ 30 см	$0,50 \pm 0,17$	0,44–0,56	0,20	0,80	
НКОЗ 45 см	$0,42 \pm 0,17$	0,36–0,49	0,10	0,70	$p > 0,03$
КОЗ 45 см	$0,50 \pm 0,17$	0,38–0,60	0,10	2,00	

других научных исследований, оценивающих эффективность различных типов ИОЛ с увеличенной глубиной фокуса [10, 14, 21]. Отмечаются статистически значимые различия при внутригрупповом сравнении в ОЗ на расстоянии 30 см и 45 см. На близком расстоянии НКОЗ ($p < 0,01$) и КОЗ ($p < 0,03$) выше, чем на среднем при имплантации EDOF ИОЛ, и данные различия были статистически значимыми.

Более высокие результаты ОЗ вблизи, чем на средней дистанции, обусловлены тем, что при проведении рефракционных операций центральная зона роговицы уплощается, повышается ее асферичность, особенно после проведенной РК. Таким образом, выраженная оптическая деформация роговицы и увеличение aberrаций высшего порядка обеспечивают дополнительный эффект расширения глубины фокуса (псевдоаккомодация). За счет этого улучшается зрение вблизи при имплантации EDOF ИОЛ. А вот при имплантации данной модели у пациентов с интактными роговицами, по данным других исследований, ОЗ на ближней дистанции ниже, чем на средней [22]. У таких пациентов может быть улучшено качество зрения вблизи в основном только за счет минимальной остаточной миопической рефракции [23, 24].

Ограничения исследования

Ограничением данной работы стало отсутствие оценки ОЗ и показателей рефракции в раннем послеоперационном периоде (на первые и седьмые сутки), что не позволило провести динамические сравнения показателей кератометрии после ФЭК у пациентов с рефракционными операциями в анамнезе. Также отсутствовало измерение ОЗ на ближней дистанции у пациентов с имплантированными монофокальными ИОЛ, что не дало возможности

ретроспективно сравнить эти данные в анализируемых выборках.

В перспективе необходимо проведение исследования с оценкой НКОЗ и КОЗ на ближней дистанции в группе сравнения пациентов с имплантированными монофокальными ИОЛ. Для корректного продолжения исследования важно проведение дальнейшего сравнительного анализа уровня удовлетворенности пациентов, а также сравнение мультифокальных ИОЛ с EDOF ИОЛ. Также необходимо детальное исследование влияния диафрагмальной функции радужки на динамические показатели ОЗ на различных расстояниях в связи с индивидуальной вариативностью показателей диаметра зрачка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что имплантация различных моделей EDOF ИОЛ обеспечивает высокие показатели ОЗ вдаль, не уступающие показателям при имплантации монофокальных линз, при этом демонстрируя высокие зрительные результаты на среднем и ближнем расстоянии на глазах с ранее проведенной кераторефракционной операцией по поводу миопии.

При имплантации ИОЛ EDOF лучшая НКОЗ достигнута вблизи на 30 см, а не на 45 см, что говорит о суммации псевдоаккомодирующего эффекта ИОЛ EDOF и измененных оптических свойств роговицы после кераторефракционных вмешательств. Полученные данные дают возможность сделать заключение о высоком уровне практической значимости имплантации EDOF ИОЛ у пациентов с кераторефракционными операциями в анамнезе для достижения очковой независимости на всех дистанциях.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- McAlinden C. Corneal refractive surgery: past to present. *Clin Exp Optom*. 2012;95(4):386-98. DOI: [10.1111/j.1444-0938.2012.00761.x](https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2012.00761.x)
- Kiseleva TN, Zaitsev MS. Innovative Technologies in the Monitoring of the Age-Related Cataract. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(4):740-745. [Киселева Т.Н., Зайцев М.С. Инновационные технологии в мониторинге возрастной катаракты. *Офтальмология*. 2022;19(4):740-745]. DOI: [10.18008/1816-5095-2022-4-740-745](https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-740-745)
- GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):e144-e160. DOI: [10.1016/S2214-109X\(20\)30489-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7)
- Konyaev DA, Popova EV, Titov AA. The prevalence of eye diseases in the elderly is a global problem of our time. *Health Care of the Russian Federation*. 2021;65(1):62-68. [Коняев Д.А., Попова Е.В., Титов А.А. Распространенность заболеваний глаз у пожилых – глобальная проблема современности. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021;65(1):62-68]. DOI: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-1-62-68>
- Balashevich LI, Nikulin MS. Long-term results of anterior radial keratotomy. *Ophthalmosurgery*. 2005;4:9-12. (In Russ.). [Балашевич Л.И., Никулин М.С. Отдаленные результаты передней радиальной кератотомии. *Офтальмохирургия*. 2005;4:9-12].
- Bikbov MM, Bikbulatova AA, Pasikova NV. Anatomical and functional state of the eye after anterior radial keratotomy in the long-term period. Literature review. *Cataract and refractive surgery*. 2015;15(1):4-12. (In Russ.). [Бикбов М.М., Бикбулатова А.А., Пасикова Н.В. Анатомо-функциональное состояние глаза после передней радиальной кератотомии в отдаленном периоде. Обзор литературы. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2015;15(1):4-12].
- Gorlina TL. *Complications of radial keratotomy, their prevention and treatment*. Dissertation. M., 1993. (In Russ.). [Горлина Т.Л. *Осложнения радиальной кератотомии, их профилактика и лечение*. Дис. канд. мед. наук. М., 1993].
- Wang L, Koch DD. Intraocular Lens Power Calculations in Eyes with Previous Corneal Refractive Surgery: Review and Expert Opinion. *Ophthalmology*. 2021;128(11):e121-e131. DOI: [10.1016/j.ophtha.2020.06.054](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.06.054)
- Cao D, Wang L, Koch DD. Outcome of toric intraocular lenses implanted in eyes with previous corneal refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2020;46(4):534-539. DOI: [10.1097/j.jcrs.0000000000000089](https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000089)
- Baartman BJ, Karpuk K, Eichhorn B, et al. Extended depth of focus lens implantation after radial keratotomy. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:1401-1408. DOI: [10.2147/OPHT.S208550](https://doi.org/10.2147/OPHT.S208550)
- Fernández-Vega L, Madrid-Costa D, Alfonso JF, et al. Optical and visual performance of diffractive intraocular lens implantation after myopic laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(5):825-32. DOI: [10.1016/j.jcrs.2008.12.040](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.12.040)

12. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, Antonov EA. First Experience of Multifocal and Toric Extended Depth of Focus Intraocular Lenses Implantation (Short-Term Analysis). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(3):408-414. [Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., Антонов Е.А. Первый опыт имплантации мультифокальной и торической интраокулярной линзы с увеличенной глубиной фокуса (анализ краткосрочных результатов). *Офтальмология*. 2021;18(3):408-414. DOI: [10.18008/1816-5095-2021-3-408-414](https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-408-414)
13. Pershin KB, Pashinova NF, Tsygankov AYU, et al. Non-Diffractive Wavefront-Shaping Intraocular Lens with Extended Depth of Focus: First Implantation Experience. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(4):774-781. [Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю., и др. Недифракционная интраокулярная линза с расширенной глубиной фокуса, формирующая волновой фронт: первый опыт имплантации. *Офтальмология*. 2022;19(4):774-781. DOI: [10.18008/1816-5095-2022-4-774-781](https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-774-781)
14. Dołowiec-Kwapisz A, Misiuk-Hojło M, Piotrowska H. Cataract Surgery after Radial Keratotomy with Non-Diffractive Extended Depth of Focus Lens Implantation. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(5):689. DOI: [10.3390/medicina58050689](https://doi.org/10.3390/medicina58050689)
15. Christopher KL, Miller DC, Patnaik JL, et al. Comparison of Visual Outcomes of Extended Depth of Focus Lenses in Patients With and Without Previous Laser Refractive Surgery. *J Refract Surg*. 2020;36(1):28-33. DOI: [10.3928/1081597X-20191204-01](https://doi.org/10.3928/1081597X-20191204-01)
16. Xiong T, Mu J, Chen H, Fan W. Intraocular lens power calculation after radical keratotomy and photorefractive keratectomy: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(27):e29465. DOI: [10.1097/MD.00000000000029465](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029465)
17. Wang L, Koch DD. Intraocular Lens Power Calculations in Eyes with Previous Corneal Refractive Surgery: Review and Expert Opinion. *Ophthalmology*. 2021;128(11):e121-e131. DOI: [10.1016/j.ophtha.2020.06.054](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.06.054)
18. Tiwari NN, Sachdev GS, Ramamurthy S, Dandapani R. Comparative analysis of visual outcomes and ocular aberrations following wavefront optimized and topography-guided customized femtosecond laser *in situ* keratomileusis for myopia and myopic astigmatism: A contralateral eye study. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(11):1558-1561. DOI: [10.4103/ijo.IJO_507_18](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_507_18)
19. Cao K, Liu L, Zhang T, et al. Mutual comparative analysis: a new topography-guided custom ablation protocol referencing subjective refraction to modify corneal topographic data. *Eye Vis (Lond)*. 2020;7:36. DOI: [10.1186/s40662-020-00201-7](https://doi.org/10.1186/s40662-020-00201-7)
20. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, et al. TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):511-538. DOI: [10.1016/j.jtos.2017.05.004](https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.004)
21. Pandit RT. Monocular Clinical Outcomes and Range of Near Vision following Cataract Surgery with Implantation of an Extended Depth of Focus Intraocular Lens. *J Ophthalmol*. 2018;2018:8205824. DOI: [10.1155/2018/8205824](https://doi.org/10.1155/2018/8205824)
22. Cochener B, Concerto Study Group. Clinical outcomes of a new extended range of vision intraocular lens: International multicenter concerto study. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2016;42(9):1268-1275. DOI: [10.1016/j.jcrs.2016.06.033](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.06.033)
23. Anisimova NS, Anisimov SI, Danilchenko MI. Clinical outcomes with a novel extended depth of focus intraocular lens Tecnis Symphony. *The EYE GLAZ*. 2023;25(4):294-301. [Анисимова Н.С., Анисимов С.И., Данильченко М.И. Клинические результаты имплантации интраокулярной линзы с расширенной глубиной фокуса Tecnis Symphony. *The EYE ГЛАЗ*. 2023;25(4):294-301. DOI: [10.33791/2222-4408-2023-4-294-301](https://doi.org/10.33791/2222-4408-2023-4-294-301)
24. Cochener B. Influence of the level of monovision on visual outcome with an extended range of vision intraocular lens. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2018;12:2305. DOI: [10.2147/OPHTH.S184712](https://doi.org/10.2147/OPHTH.S184712)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Концепция и дизайн исследования: Анисимов С.И., Косаковская М.В., Анисимова Н.С., Арутюнян Л.Л. Сбор данных: Анисимов С.И., Косаковская М.В., Анисимова Н.С., Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Трубилин А.В., Крупина Е.А., Цыганков А.Ю., Арутюнян Л.Л. Написание текста: Анисимов С.И., Косаковская М.В., Анисимова Н.С., Арутюнян Л.Л. Редактирование: Анисимов С.И., Косаковская М.В., Анисимова Н.С., Арутюнян Л.Л. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Research concept and design: Anisimov S.I., Kosakovskaya M.V., Anisimova N.S., Arutyunyan L.L. Data collection: Anisimov S.I., Kosakovskaya M.V., Anisimova N.S., Pershin K.B., Pashinova N.F., Trubilin A.V., Krupina E.A., Tsygankov A.Yu., Arutyunyan L.L. Text writing: Anisimov S.I., Kosakovskaya M.V., Anisimova N.S., Arutyunyan L.L. Final editing: Anisimov S.I., Kosakovskaya M.V., Anisimova N.S., Arutyunyan L.L. The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ КОМПОЗИЦИЙ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Д.Ю. Аведова¹, Ю.Л. Осипова²

¹ООО «Авиценна» (Армавир, Российская Федерация)

²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Российская Федерация)

Для цитирования: Аведова Д.Ю., Осипова Ю.Л. Рентгенологическая оценка репаративного остеогенеза у экспериментальных животных при имплантации различных композиций остеопластических материалов. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(2):38-41. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP675170>

■ Сведения об авторах

Аведова Д.Ю. – врач-стоматолог. E-mail: sar-kafedra-terstom@yandex.ru

*Осипова Юлия Львовна – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры терапевтической стоматологии. ORCID: 0000-0002-0669-2867

E-mail: osipova-sgmu@mail.ru

*Автор для переписки

Получено: 28.02.2025

Одобрено: 29.03.2025

Опубликовано: 06.05.2025

■ Аннотация

Цель – изучение эффективности репаративного остеогенеза при поведении операции направленной регенерации костной ткани с использованием различных комбинаций остеопластических материалов методом конусно-лучевой компьютерной томографии.

Материал и методы. У экспериментальных животных использовали различные соотношения композиций аутогенных остеопластических композиций из костной стружки нижней челюсти или подвздошной кости, ксеногенного остеопластического материала и биорезорбируемой мембраны.

Результаты. Оценивали оптическую плотность костного регенерата методом компьютерной томографии после проведения метода направленной регенерации ткани. Изучен репаративный остеогенез при применении различных комбинаций аутогенной кости и ксеногенного материала.

Выводы. Полученные результаты позволяют рекомендовать к практическому применению использование композиций остеопластических материалов из аутогенной кости и ксеногенного материала. Экспериментально доказано, что высокие темпы регенерации костной ткани достигаются при имплантации композиции, состоящей из 75% искусственного ксеногенного материала Xenograft Mineral и 25% аутогенной костной стружки, полученной из угла нижней челюсти (внутриротовой донорской зоны).

■ **Ключевые слова:** репаративный остеогенез, имплантация, остеопластический материал, костная пластика, аутогенная кость, аугментация кости.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

НРКТ – направленная регенерация костной ткани; КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография; ККМ – ксеногенный костный материал; АКС – аутогенная костная стружка.

RADIOLOGIC EVALUATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN EXPERIMENTAL ANIMALS DURING IMPLANTATION OF DIFFERENT COMPOSITIONS OF OSTEOPLASTIC MATERIALS

Diana Yu. Avedova¹, Yulia L. Osipova²

¹Center "Avicenna" LLC (Armavir, Russian Federation)

²Saratov State Medical University (Saratov, Russian Federation)

Citation: Avedova DYU, Osipova YUL. Radiologic evaluation of reparative osteogenesis in experimental animals during implantation of different compositions of osteoplastic materials. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2025;25(2):38-41. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP675170>

■ Information about authors

Diana Yu. Avedova – dentist. E-mail: sar-kafedra-terstom@yandex.ru

*Yulia L. Osipova – Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Therapeutic Dentistry. ORCID: 0000-0002-0669-2867

E-mail: osipova-sgmu@mail.ru

*Corresponding Author

Received: 28.02.2025

Accepted: 29.03.2025

Published: 06.05.2025

■ Abstract

Aim – to study the effectiveness of reparative osteogenesis during the operation of guided bone tissue regeneration using various combinations of osteoplastic materials by cone-beam computed tomography.

Material and methods. In experimental animals, various ratios of compositions of autogenous osteoplastic compositions from bone chips of the lower jaw or ilium, xenogenic osteoplastic material and bioresorbable membrane were used.

Results. The optical density of the bone regenerate was estimated by computed tomography after the method of guided tissue regeneration. Reparative osteogenesis was studied using various combinations of autogenous bone and xenogenic material.

Conclusions. The obtained results allow us to recommend the use of compositions of osteoplastic materials from autogenous bone and xenogenic material for practical use. It has been experimentally proven that high rates of bone tissue regeneration are achieved using a mixture consisting of 25% autogenous bone (angle of mandible, internal mouth cavity of donor) and 75% xenogenic material.

■ **Keywords:** reparative osteogenesis, implantation, osteoplastic material, bone grafting, autogenous bone, bone augmentation

■ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

ВВЕДЕНИЕ

Проблема эффективного планирования реконструктивных оперативных мероприятий занимает важное место в структуре стоматологической патологии. Метод направленной регенерации ткани, широко используемый при дентальной имплантации, характеризуется постоянным совершенствованием методик хирургического лечения, применения высокотехнологичных материалов, использования конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ). В 1976 году J. Melcher обосновал концепцию направленной регенерации тканей пародонта, доказав, что ткани, окружающие корень (периодонт, костная ткань, десневой эпителий), способны к «репопуляции», что обуславливает заживление тканей пародонта после пародонтальной хирургии. Свое широкое распространение метод направленной регенерации ткани нашел в дентальной имплантации. Варианты его использования связаны с применением различных остеопластических материалов и мембран, от которых зависят сроки регенерации костной ткани и успешность проведенной операции [1–4]. Аутогенная аугментация кости является «золотым стандартом» лечения протяженных костных дефектов перед имплантацией [1, 4]. Высокая частота встречаемости адентии зубов и дефицита костной ткани в зоне планируемой имплантации требует поиска и разработки новых остеопластических материалов [2]. В настоящее время исследователи предлагают в качестве аутогенной кости использовать аутогенную кость из скулового альвеолярного гребня [1], аллогенный минерализованный и деминерализованный костный матрикс [5, 6], комбинированный трансплантат и кортикальную кость диафиза бедренной кости [3]. Работы, показывающие эффективность методик направленной регенерации костной ткани (НРКТ) с использованием различных объемов и комбинаций аутогенной костной стружки (АКС) и ксеногенного костного материала, в литературе отсутствуют, поэтому нами предпринята попытка изучения этого актуального вопроса [4].

ЦЕЛЬ

Оценить костную регенерацию у экспериментальных животных при использовании различных комбинаций аутогенной кости и ксеногенного материала методом КЛКТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В эксперименте использовались 80 кроликов-самцов породы шиншилла. Для операции НРКТ применяли российские биоматериалы – ксеногенный костный материал

(ККМ) Xenograft Mineral «Кардиоплант», представляющий собой гидроксипатит кальция, изготовленный из ткани телят и не содержащий коллаген, а также биорезорбируемую барьерную мембрану bioPLATE «Кардиоплант», изготовленную из натурального коллагена. Забор аутогенной костной стружки (АКС) проводили из нижней челюсти внеротовым и внутриротовым доступом. Животные были распределены по группам. В первой – контрольной – группе (12 кроликов) использовали только ККМ. Вторая группа (36 кроликов) была разделена на подгруппы, у которых использовали разное соотношение аутогенной стружки из нижней челюсти и ксеногенного остеопластического материала. В подгруппе 2А (12 животных) использовали композицию из смеси 25% ККМ и 75% АКС; в подгруппе 2Б (12 животных) использовали смесь 50% ККМ и 50% АКС; в подгруппе 2В (12 животных) использовали смесь 75% ККМ и 25% АКС. В третьей группе (36 животных) в качестве внеротовой донорской зоны использовали подвздошную кость и различные композиции ККС. Третья группа также была разделена на подгруппы. В подгруппе 3А (12 животных) использовали смесь 25% ККМ и 75% АКС; в подгруппе 3Б (12 животных) использовали 50% ККМ и 50% АКС; в подгруппе 3В (12 животных) использовали смесь 75% ККМ и 25% АКС.

Забор различных объемов остеопластических материалов проводили специально разработанной мерной ложкой (патент РФ на полезную модель №221268). Лучевая диагностика динамики репаративного остеогенеза у животных проводилась компьютерным томографом Orthophos XG3D/Ceph (Sirona) на 30-е, 90-е и 180-е сутки после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов лучевой диагностики у экспериментальных животных позволил установить различия в динамике процессов остеогенеза. На 30-е сутки у всех животных определялись нечеткие контуры костной ткани в зоне хирургического вмешательства. На 90-е сутки наблюдений во всех группах определялись активные процессы восстановления костной ткани. Плотность костной ткани у животных первой группы была значительно ниже, чем у животных во второй и третьей группах. Слабая рентгенологическая тень в области костного дефекта, заполненного ксенотрансплантатом, обусловлена отсутствием в составе костнозамещающего материала – аутокости. На 180-е сутки эксперимента у всех животных продолжались процессы остеогенеза. Анализируя КЛКТ, можно отметить,

что костные регенераты у животных там, где присутствовала смесь аутокости и ксенографа (группы 2 и 3), имели лучшие результаты повышения плотности новообразованной костной ткани. Неоостеогенез у кроликов с АКС из внутриротовой зоны (вторая группа) и АКС из подвздошной кости (третья группа) также имел различия. Наилучшие показатели плотности костного регенерата определялись в подгруппах 2Б, 2В и 3В. Полученный результат позволяет сделать вывод о том, что увеличение объема АКС до 25–50% и ККС свыше 50% повышает эффективность хирургического вмешательства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя полученные результаты, можно заключить, что репарация костной ткани зависит от количества остеопластических материалов. Анализ полученных методом КЛКТ результатов позволяет сделать вывод о том, что оптимальным соотношением компонентов ККМ и АКС из внеротового источника является смесь остеопластических материалов, состоящая из соотношения 75% и 25% соответственно. Экспериментальным путем доказано, что снижение качества костного регенерата происходит при увеличении объема АКС (75%) из внеротовой зоны.

Полученные нами результаты согласуются с данными ранее проведенных исследований [7], в которых одной из проблем, ограничивающих использование аутогенной кости из внеротовой зоны, отмечено высокое содержание в ней монобластов – клеток – предшественников

остеокластов. Следовательно, 25% АКС из внеротового источника в композиции с ККМ является оптимальным объемом, позволяющим максимально использовать остеиндуктивный потенциал аутогенной кости, при этом минимизируя резорбтивные процессы в ходе ремоделирования костной ткани.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований можно предположить, что при использовании только искусственного ксеногенного материала репарация костной ткани проходит в течение 180 суток после проведенного оперативного вмешательства. Присутствие аутогенного пластического материала в составе остеопластических композиций значительно увеличивает его остеиндуктивные свойства, а остеокондуктивные свойства ксеногенного материала обеспечивают стабильность объема полученного регенерата. В ходе пластических операций определено, что остеиндуктивный эффект аутокости, взятой из внутриротовой зоны нижней челюсти, выше, чем у такого же по объему аутотрансплантата, взятого из внеротовой зоны (подвздошная кость) экспериментальных животных.

Резюмируя вышесказанное, можно констатировать, что наилучшие результаты в ходе экспериментальных остеопластических операций получены при имплантации следующей композиции: 75% – искусственный ксеногенный материал Xenograft Mineral и 25% – аутогенная костная стружка, полученная из угла нижней челюсти (внутриротовой донорской зоны).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kuster I, Osterwalder L, Valdec S. et al. Autogenous bone augmentation from the zygomatic alveolar crest: a volumetric retrospective analysis in the maxilla. *Int J Implant Dent*. 2020;6:59. DOI: [10.1186/s40729-020-00258-y](https://doi.org/10.1186/s40729-020-00258-y)
2. Shukparov AB, Shomurodov KE, Mirkhusanova RS. Principles of directed bone regeneration: critical preoperative factors and success criteria. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2022;1(1):10-13. [Шукпаров А.Б., Шомуродов К.Э., Мирхусанова Р.С. Принципы направленной костной регенерации: критические предоперационные факторы и критерии успеха. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2022;1(1):10-13].
3. Litvinov YuYu. Production of bone implants and implant preparations with antimicrobial properties based on sterile demineralized bone matrix. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2019;22(3):21-30. (In Russ.). [Литвинов Ю.Ю. Получение костных имплантатов и имплантационных препаратов с антимикробными свойствами на основе стерильного деминерализованного костного матрикса. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2019;22(3):21-30. DOI: [10.29296/25877313-2019-03-04](https://doi.org/10.29296/25877313-2019-03-04)
4. Avedova DYU, Osipova YuL, Zyulkina LA, et al. Optimization of bone grafting in patients with jaw bone atrophy. *Modern Science: actual problems of theory and practice*. 2024;10(2):128-130. [Аведова Д.Ю., Осипова Ю.Л., Зюлькина Л.А., и др. Оптимизация костной пластики у пациентов с атрофией челюстных костей. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики*. 2024;10(2):128-130. DOI: [10.37882/2223-2966.2024.10-2.01](https://doi.org/10.37882/2223-2966.2024.10-2.01)
5. Iryanov YuM, Kiryanov NA, Dyuryagina OV. The effect of mineralized bone matrix on reparative osteogenesis. *Advances in current natural sciences*. 2014;4:24-28. [Ирьянов Ю.М., Кирьянов Н.А., Дюрягина О.В. Влияние минерализованного костного матрикса на репаративный остеогенез. *Успехи современного естествознания*. 2014;4:24-28. URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=33315>
6. Pankratov AS, Fadeeva IS, Yurasova YuB, Grinin VM, Cherkesov IV, Korshunov VV. The Osteoinductive Potential of Partially Demineralized Bone Matrix and the Possibility of Its Use in Clinical Practice. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2022;77(2):143-151. [Панкратов А.С., Фадеева И.С., Юрасова Ю.Б., и др. Остеоиндуктивный потенциал частично деминерализованного костного матрикса и возможности его использования в клинической практике. *Вестник РАМН*. 2022;77(2):143-151. DOI: [10.15690/vramn1722](https://doi.org/10.15690/vramn1722)
7. Nagieva SE, Ismailova FE, Nagiev ER. Prospects of bone tissue transplantation in the replacement of mandibular defects (Literature review). *Scientific review. Medical sciences*. 2016;4:69-77. (In Russ.). [Нагиева С.Э., Исмаилова Ф.Э., Нагиев Э.Р. Перспективы трансплантации костной ткани при замещении дефектов нижней челюсти (Обзор литературы). *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2016;4:69-77. URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=914>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Этическая экспертиза. Экспериментальное исследование было рассмотрено и разрешено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского» Минздрава России, протокол №10 от 11.05.2021 года. Исследование с участием лабораторных животных проходило с соблюдением необходимых правовых актов (приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 №266 «Об утверждении правил лабораторного практикума»).	Ethical examination. This experiment was reviewed and approved by the Local Ethics Committee of the Saratov State Medical University. Protocol No. 10 dated 11.05.2021. The study involving laboratory animals was conducted in compliance with the necessary legal acts (Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 266 dated 19.06.2003 "On Approval of the rules of laboratory practice").
Участие авторов. Аведова Д.Ю. – дизайн исследования, написание текста. Осипова Ю.Л. – дизайн исследования, редактирование статьи, научное руководство. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Avedova D.Yu.: study design, scientific supervision. Osipova Yu.L.: study design, scientific supervision, editing of the article. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАМЕНТА ЧЕЛОВЕКА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БРУКСИЗМА

Р.Д. Бычков, В.В. Коннов, Л.Н. Казакова, К.М. Керимова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России
(Саратов, Российская Федерация)

Для цитирования: Бычков Р.Д., Коннов В.В., Казакова Л.Н., Керимова К.М. Влияние темперамента человека на клинические проявления бруксизма. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(2):42-47. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP658213>

■ Сведения об авторах

*Бычков Родион Дамирович – ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии. ORCID: 0009-0003-2587-7036

E-mail: dr.rbychkov@mail.ru

Коннов В.В. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии. ORCID: 0000-0002-5457-3926

E-mail: konnovvaleriy@rambler.ru

Казакова Л.Н. – канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии. ORCID: 0000-0001-8060-1348

E-mail: klarisa.2020@bk.ru

Керимова К.М. – ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии. ORCID: 0009-0008-2060-0405

E-mail: k-karina27@mail.ru

*Автор для переписки

Получено: 20.02.2025

Одобрено: 30.04.2025

Опубликовано: 28.05.2025

■ Аннотация

Цель – количественно оценить влияние нейродинамических особенностей темперамента (по Айзенку) на клинко-электромиографические маркеры бруксизма.

Материал и методы. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе было проведено анкетирование, основанное на теории Ганса Айзенка для определения темперамента. В исследовании приняли участие 200 людей в возрасте от 18 до 60 лет, которые в зависимости от результатов теста были распределены на 4 группы – холерики, сангвиники, флегматики и меланхолики. На втором этапе проведена оценка проявлений бруксизма у пациентов в сформированных группах. Для диагностики бруксизма использовались следующие методы: анкетирование участников о наличии симптомов бруксизма, объективная оценка состояния зубочелюстной системы с помощью стоматологического осмотра и электромиографии височных и жевательных мышц.

Результаты. Проявления бруксизма варьируются в зависимости от типа темперамента. В группе холериков выявлено 72% участников, страдающих от бруксизма, в группе сангвиников – 54%, флегматиков – 38%, меланхоликов – 60%, а процент осложнений в данных группах составил 40%, 20%, 10% и 25% соответственно.

Заключение. Понимание индивидуальных особенностей пациентов может помочь стоматологам-ортопедам разработать более эффективные стратегии лечения и профилактики бруксизма.

■ **Ключевые слова:** проявления бруксизма, темперамент человека, ночной бруксизм.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав; ВАШ – визуально-аналоговая шкала; ЭМГ – электромиография.

DEPENDENCE OF BRUXISM MANIFESTATIONS ON HUMAN TEMPERAMENT

Rodion D. Bychkov, Valerii V. Konnov, Larisa N. Kazakova, Karina M. Kerimova

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russian Federation)

Citation: Bychkov RD, Konnov VV, Kazakova LN, Kerimova KM. Dependence of bruxism manifestations on human temperament. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2025;25(2):42-47. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP658213>

■ Information about the authors

*Rodion D. Bychkov – assistant of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics. ORCID: 0009-0003-2587-7036

E-mail: dr.rbychkov@mail.ru

Valerii V. Konnov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry. ORCID: 0000-0002-5457-3926

E-mail: konnovvaleriy@rambler.ru

Larisa N. Kazakova – MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Dentistry of Pediatric Dentistry and Orthodontics.

ORCID: 0000-0001-8060-1348 E-mail: klarisa.2020@bk.ru

Karina M. Kerimova – assistant of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics. ORCID: 0009-0008-2060-0405

E-mail: k-karina27@mail.ru

*Corresponding Author

Received: 20.02.2025

Accepted: 30.04.2025

Published: 28.05.2025

■ Abstract

Aim – to quantify the influence of neurodynamic features of temperament (according to Eysenck) on clinical and electromyographic markers of bruxism.

Material and methods. This study was conducted in two stages. At the first stage, a questionnaire based on the theory of Hans Eysenck was made to determine temperament. 200 people aged from 18 to 60 years took part in the survey and, depending on the test results, were further categorized into 4 groups: choleric, sanguine, phlegmatic and melancholic. At the second stage we evaluated the manifestations of bruxism in patients in the formed groups. The following methods were used to diagnose bruxism: questioning of participants about the presence of bruxism symptoms; objective assessment of the dento-mandibular system using dental examination and electromyography of temporal and masseter muscles.

Results. The results of the study showed that the manifestations of bruxism vary depending on the type of temperament. In the choleric group, 72% of participants suffering from bruxism were identified, in the sanguine group, 54%, phlegmatic, 38%, and melancholic, 60%, and the percentage of complications in these groups was 40%, 20%, 10% and 25%, respectively.

Conclusion. Understanding individual patient characteristics can help orthopedic dentists develop more effective strategies for the treatment and prevention of this condition.

■ **Keywords:** manifestations of bruxism, human temperament, nocturnal bruxism.

■ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

ВВЕДЕНИЕ

Бруксизм – расстройство, проявляющееся неконтролируемым плотным смыканием зубов или их скрежетом, относится к числу распространенных психосоматических и стоматологических патологий. Также бруксизм может быть связан с различными заболеваниями и состояниями челюстно-лицевой области. Он как способствует развитию некоторых заболеваний, так и является следствием уже существующих заболеваний [1–3]. Например, в некоторых случаях бруксизм приводит к перегрузке и воспалению височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), вызывая такие симптомы, как боль в области сустава, щелчки или затруднения при открывании рта, и, напротив, существующие проблемы с ВНЧС могут способствовать развитию бруксизма, поскольку боль или дискомфорт могут провоцировать непроизвольные движения челюсти [4, 5].

Бруксизм является одной из причин, вызывающих или усиливающих миофасциальную боль в мышцах жевательной группы. Это приводит к хроническому дискомфорту и спазмам, и, напротив, уже существующие мышечные расстройства могут в некоторой степени увеличить риск развития бруксизма из-за постоянного напряжения в мышцах [6, 7].

В последние годы внимание исследователей все больше привлекает связь между психоэмоциональным состоянием человека и проявлениями данного заболевания [8–13]. Стресс и тревога являются основными триггерами бруксизма. Эти факторы также влияют на общее состояние челюстно-лицевой области, вызывая напряжение в мышцах и ухудшая состояние ВНЧС. Психологические проблемы способны усугублять физические симптомы, и наоборот [8].

Также исследуется зависимость проявлений бруксизма от темперамента человека [14, 15].

ЦЕЛЬ

Количественно оценить влияние нейродинамических особенностей темперамента (по Айзенку) на клинко-электромиографические маркеры бруксизма.

В отличие от предыдущих работ, акцентированных на психологических аспектах, данное исследование впервые интегрирует ЭМГ-анализ для объективной верификации связи темперамента с нейромышечной дисфункцией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Проведено двухэтапное кросс-секционное обсервационное исследование. На первом этапе осуществлено анкетирование для типирования участников по темпераменту (классификация Айзенка), на втором – оценка клинических проявлений бруксизма. Сбор данных выполнялся амбулаторно в период с января по декабрь 2023 года.

Критерии включения: наличие симптомов бруксизма; возраст от 18 до 60 лет. В исследование включены 200 пациентов, обратившихся за плановым стоматологическим осмотром, которые были разделены на 4 группы (по 50 человек). Равное число участников в группах (n=50) достигнуто за счет стратифицированной выборки: из 320 респондентов отобраны лица с доминирующим типом темперамента (разница между шкалами экстраверсии / интроверсии и стабильности / нестабильности ≥ 5 баллов).

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании до начала проведения анкетирования и осмотра.

Критерии исключения: наличие диагностированных неврологических расстройств (эпилепсия, болезнь Паркинсона); прием психотропных препаратов или миорелаксантов; ортодонтическое лечение в течение последних 6 месяцев.

Методы оценки. Тип темперамента определяли по валидизированному опроснику Айзенка (EPI) [10] с учетом шкал экстраверсии, нейротизма и социальной желательности. **Диагностика бруксизма:** субъективная оценка – анкетирование участников и их близких (родители / партнеры) о частоте, интенсивности по визуально-аналоговой шкале (ВАШ 1–10) и осложнениях (кариес, стираемость эмали); объективная оценка – клинический осмотр полости рта с использованием окклюзионной бумаги и стандартного стоматологического инструментария, а также проведение электромиографии жевательных и височных мышц с помощью анализатора электромиографического «Синапсис» (ООО НМФ «Нейротех»).

Ограничение исследования: исследование не учитывало подтипы бруксизма (сон / бодрствование), что требует уточнения в дальнейших работах.

Статистический анализ. Обработка данных выполнена в программах XL Statistics 6.0 и Microsoft Excel 2016.

Таблица 1 / Table 1

Данные анкетирования и объективного осмотра Questionnaire and objective examination data

Показатель	Холерики	Сангвиники	Флегматики	Меланхолики
Интенсивность проявлений бруксизма по шкале ВАШ	7,5	5,8	4,2	6,3
Частота проявлений бруксизма	4,2±1,3	2,5±1,0	1,9±0,8	3,8±1,2
Процент осложнений (повышенная стираемость твердых тканей зубов I и II степени)	40%	20%	10%	25%

Для сравнения групп применен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с пост-хок тестом Тьюки. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Для исключения смешанных типов темперамента использован кластерный анализ (метод k-средних). Объем выборки определялся методом «удобной выборки» (convenience sampling).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После прохождения теста-опросника, основанного на теории Ганса Айзенка, была проведена интерпретация результатов. Оценивались три категории: «экстраверсия», «невротизм» и «ложь» [17].

После определения темперамента и распределения исследуемых по группам приступили ко второму этапу – клиническому исследованию, включающему анкетирование и объективный осмотр. Анкетирование проводили по специально разработанному опроснику, состоящему из двух частей: «Демографические данные» и «Основные проявления бруксизма». По результатам опросника были установлены: средний возраст участников – $34,2 \pm 8,5$ года; соотношение мужчин / женщин – 1:1,3; преобладали офисные сотрудники (62%). Также были получены основные значения (наличие или отсутствие проявления бруксизма, частота, интенсивность проявлений бруксизма и наличие осложнений) для данного исследования.

Далее проводили стоматологический осмотр пациентов, в ходе которого были выявлены осложнения в виде повышенной стираемости I и II степеней.

Данные, полученные при анкетировании и объективном осмотре, представлены в **таблице 1**.

Для выявления электрофизиологических особенностей жевательной мускулатуры и определения биомаркеров бруксизма было выполнено неинвазивное электромиографическое обследование.

Диагностику проводили с использованием многоканального электронейромиографа «Синапсис», интегрированного с ОС Windows для обработки данных. Процедуру осуществлял один специалист в стандартных условиях: пациент располагался в стоматологическом кресле, а билатеральную биоактивность мышц фиксировали симметрично. Применялись накожные псевдомонопольные электроды круглой формы. Зоны фиксации (двигательные точки) определялись при максимальном сжатии челюстей для жевательной и височной мышц. Кожу предварительно обрабатывали 96% этанолом, после чего электроды покрывали проводящим гелем «Унигель» и фиксировали гипоаллергенным пластырем. Референсный электрод размещали на границе волосистой части головы, а заземляющий – на запястье.

Протокол функциональных проб. Максимальное смыкание зубов в привычной окклюзии (10 сек); имитация брукс-активности через интенсивное трение зубных рядов (10 сек); состояние покоя при разомкнутых челюстях (10 сек). Параметры записи: чувствительность 500 мкВ/дел, скорость развертки 250 мс/дел.

Анализируемые параметры: средняя (А ср.), максимальная (А макс.) и минимальная (А мин.) амплитуды биопотенциалов; ИМПАКТ-индекс (сумма средних амплитуд четырех мышц); интегральная площадь (S) интерференционной ЭМГ, отражающая совокупность амплитудных колебаний.

Интерпретация данных. Амплитудные показатели коррелируют с силой мышечных сокращений. Интегральная площадь сигнала служит дополнительным индикатором, демонстрирующим суммарную электрическую активность за счет рекрутирования мотонейронов. При повышении нагрузки увеличивается количество активированных двигательных единиц, что приводит к наложению потенциалов действия мышечных волокон. Это проявляется в виде высокоамплитудных осцилляций и роста средней амплитуды, вычисляемой программными интеграторами.

Учитывая расхождения в референсных значениях у разных исследователей, данные сопоставляли с контрольной группой. Предложенный протокол ЭМГ-анализа позволяет количественно оценить мышечную активность, что критически важно для идентификации диагностических маркеров бруксизма. Данные ЭМГ-исследования приведены в **таблицах 2 и 3**.

Таблица 2 / Table 2

Средние значения показателей электромиографии височных (1 и 3 каналы) и собственно жевательных (2 и 4 каналы) мышц

Mean values of electromyography indices of temporal (1 and 3 channels) and masseter proper (2 and 4 channels) muscles

Показатель	Контрольная группа, МкВ	Группа с бруксизмом, МкВ
Аср. 1+3	85,42	98,29
Амакс. 1+3	170,17	191,58
Амин. 1+3	98,07	112,92
Аср. 2+4	89,57	96,41
Амакс. 2+4	175,22	187,33
Амин. 2+4	106,05	119,07
ИМПАКТ	330,44	378,74

Таблица 3 / Table 3

Средние значения проб «сжатие в окклюзии», «бруксизм» для контрольной группы и группы с бруксизмом
Mean values of the "compression in occlusion" and "bruxism" samples for the control group and the group with bruxism

Показатель	Контрольная группа		Группа с бруксизмом	
	Проба «сжатие в окклюзии», МкВ	Проба «бруксизм», МкВ	Проба «сжатие в окклюзии», МкВ	Проба «бруксизм», МкВ
Аср. 1+3	884,24	557,22	901,47	634,12
Аср. 2+4	701,75	431,42	786,78	581,31
ИМПАКТ	3189,86	1994,77	3425,71	2225,64

Согласно полученным данным, средняя амплитуда ЭМГ в группе бруксизма превышала контрольные значения на 15,2% ($p=0,003$), что коррелирует с гипертонусом жевательных мышц и говорит о подтверждении проявления брукс-поведения у исследуемых.

Следующим этапом исследовали разницу в БЭП среди пациентов, разделенных по признаку темперамента. Данные исследования приведены в таблице 4.

Результаты исследования показали, что проявления бруксизма варьируются в зависимости от типа темперамента.

Группа холериков. Распространенность бруксизма составила 72%, что значительно превышает показатели других групп (ANOVA, $p<0,001$). Интенсивность проявлений по шкале ВАШ составила в среднем 7,5 по шкале от 1 до 10, частота проявлений бруксизма составила $4,2\pm 1,3$, и у 40% пациентов наблюдались осложнения. Вероятно, это связано с тем, что холерики, как правило, более подвержены стрессу и имеют высокую эмоциональную реактивность, что может способствовать развитию данного расстройства.

Группа сангвиников. Бруксизм был зафиксирован у 52% участников. Интенсивность проявлений составила 5,8, частота проявлений бруксизма составила $2,5\pm 1,0$, и осложнения наблюдались у 20% участников. Это связано с их высокой социальной активностью и эмоциональной стабильностью.

Группа флегматиков. Бруксизм проявлялся у 38% участников. Интенсивность составила 4,2, частота проявлений бруксизма составила $1,9\pm 0,8$, и осложнения были зарегистрированы у 10% участников. Флегматики отличаются устойчивостью к стрессу и низким уровнем эмоциональной реакции.

Группа меланхоликов. Бруксизм наблюдался у 60% участников. Интенсивность проявлений составила 6,3, частота проявлений бруксизма составила $3,8\pm 1,2$,

и осложнения были у 25%. Высокая чувствительность и предрасположенность к тревожным состояниям у меланхоликов способствуют развитию этого расстройства.

Различия биоэлектрической активности жевательных и височных мышц у лиц с разными типами темперамента могут быть связаны с нейрофизиологическими особенностями, регулируемые свойствами нервной системы. Темперамент как генетически обусловленная характеристика влияет на скорость, интенсивность и адаптивность реакций, включая мышечную активность.

Гипотетические механизмы, объясняющие такие различия, следующие.

Холерик (сильный, неуравновешенный, подвижный тип): повышенная возбудимость симпатической нервной системы – высокий уровень спонтанной мышечной активности даже в покое из-за доминирования процессов возбуждения; резкие всплески амплитуды ЭМГ при функциональных пробах (например, при имитации брукс-активности); быстрая рекрутация двигательных единиц и их десинхронизация, что приводит к высокой вариативности сигнала; гиперреактивность жевательных мышц из-за склонности к эмоциональному напряжению и привычному сжатию челюстей.

Сангвиник (сильный, уравновешенный, подвижный тип): оптимальная регуляция мышечного тонуса – стабильные показатели амплитуды в покое, сбалансированная активация мышц при нагрузке; эффективная адаптация к функциональным пробам – плавное увеличение амплитуды при сжатии зубов и быстрое восстановление в фазе покоя; минимальный фоновый гипертонус – низкий уровень парафункциональной активности (например, редкие эпизоды скрежетания зубами вне проб).

Флегматик (сильный, уравновешенный, инертный тип): замедленная реакция на стимулы – плавное нарастание амплитуды ЭМГ при выполнении проб, длительный

Таблица 4 / Table 4

Сравнение биоэлектрического потенциала среди различных темпераментов
Comparison of bioelectrical potential among different temperaments

Показатель	Холерики		Сангвиники		Флегматики		Меланхолики	
	Проба «сжатие в окклюзии», МкВ	Проба «бруксизм», МкВ	Проба «сжатие в окклюзии», МкВ	Проба «бруксизм», МкВ	Проба «сжатие в окклюзии», МкВ	Проба «бруксизм», МкВ	Проба «сжатие в окклюзии», МкВ	Проба «бруксизм», МкВ
Аср. 1+3	972,11	665,14	924,79	659,77	812,35	601,16	799,58	589,44
Аср. 2+4	967,77	645,99	901,05	634,22	807,28	595,22	788,01	570,55
ИМПАКТ	3701,94	2996,14	3520,17	2801,09	3201,06	2755,88	3101,01	2607,81

период рекрутирования мотонейронов; сниженная вариабельность сигнала из-за инертности нервных процессов; низкая эмоциональная реактивность – минимальное влияние стресса на мышечный тонус, стабильные показатели в состоянии покоя.

Меланхолик (слабый, неуравновешенный, инертный тип): повышенная парасимпатическая активность – низкий базальный тонус мышц в покое, но резкие скачки амплитуды при тревоге или дискомфорте (например, во время фиксации электродов); быстрая утомляемость мышц – снижение амплитуды сигнала при повторных пробах; тревожность может провоцировать непроизвольные микросокращения жевательных мышц, искажая данные в пробе «покой».

Факторы, опосредующие связь темперамента и ЭМГ-параметров: базальный мышечный тонус – зависит от баланса симпатической и парасимпатической систем и варьирует у разных типов темперамента; реактивность на стрессоры – холерики и меланхолики демонстрируют гиперреактивность, влияющую на ЭМГ-паттерны даже в стандартных условиях исследования; скорость рекрутирования двигательных единиц – подвижность нервных процессов (высокая у холериков / сангвиников, низкая у флегматиков / меланхоликов) определяет динамику амплитудных изменений; эмоциогенные парафункции также коррелируют с типом темперамента и могут быть ключевым биомаркером.

Выявленная связь между темпераментом и ЭМГ-паттернами может объясняться вариативностью плотности дофаминовых рецепторов в базальных ганглиях, модулирующих моторный контроль.

Комбинация психодиагностики и электромиографии расширяет понимание патогенеза бруксизма, предлагая биомаркеры для ранней диагностики, но гипотеза требует эмпирической проверки с учетом контроля внешних факторов (например, уровня тревожности, наличия окклюзионных нарушений). Темперамент – лишь один из множества факторов, влияющих на ЭМГ-паттерны. Анатомические особенности, состояние ВНС и когнитивные установки пациента также играют роль. Для объективной оценки

необходимы стандартизированные протоколы, минимизирующие стресс во время исследования (особенно для меланхоликов).

Таким образом, тип темперамента может быть связан с биоэлектрической активностью жевательных мышц через нейродинамические и психоэмоциональные механизмы, что открывает перспективы для персонализированной диагностики бруксизма и других нейромышечных нарушений.

Результаты ANOVA показали статистически значимые различия между группами ($F(3,196) = 12,45, p < 0,001$). Пост-хок тест Тьюки выявил, что холерики и меланхолики имеют значительно более высокие показатели по сравнению с флегматиками ($p < 0,01$), при этом холерики демонстрируют наибольшую частоту проявлений бруксизма по сравнению со всеми другими группами ($p < 0,001$).

В дальнейшем необходимо провести дополнительные исследования для более глубокого понимания механизмов этой зависимости, влияния других факторов (таких как уровень стресса и качество жизни) и разработки эффективных методов профилактики и лечения бруксизма в зависимости от типа темперамента пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов показал прямую корреляционную взаимосвязь между типом нервной деятельности и склонностью к бруксизму. Наибольший процент людей (72%) с зафиксированными эпизодами бруксизма отмечен в группе холериков с частотой проявления $4,2 \pm 1,3$, и у 40% из них наблюдались осложнения. Меланхолики и сангвиники показали промежуточные значения – 60% и 52%, частота проявлений составила $2,5 \pm 1,0$ и $3,8 \pm 1,2$ соответственно, а наименьший процент показали люди с темпераментом флегматиков (38%). Частота эпизодов бруксизма у них составила $1,9 \pm 0,8$, и осложнения были зарегистрированы всего у 10% участников.

Понимание индивидуальных особенностей пациентов может помочь стоматологам-ортопедам разработать более эффективные стратегии лечения и профилактики бруксизма.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kargieva ZR. Bruxism as a pathological factor of occlusion in modern dentistry. *Bulletin of Science*. 2023;5(1):289-291. [Каргиева З.Р. Бруксизм как патологический фактор окклюзии в современной стоматологии. *Вестник науки*. 2023;5(1):289-291].
2. Ivanova AA. The problem of bruxism in modern dentistry. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2017;7(10):1502-1503. (In Russ.). [Иванова А.А. Проблема бруксизма в современной стоматологии. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2017;7(10):1502-1503].
3. Chernyshov II. Bruxism, general characteristics and diagnostic methods. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2018;8(4):153-155. (In Russ.). [Чернышов И.И. Бруксизм, общие характеристики и методы диагностики. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2018;8(4):153-155].
4. Epifanov SA. Disorders of temporomandibular joint – it's an interdisciplinary problem: rethinking established concepts in the practice of maxillofacial surgeon. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2020;15(3):102-105. [Епифанов С.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава – междисциплинарная проблема: переосмысление устоявшихся понятий в практике врача – челюстно-лицевого хирурга. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2020;15(3):102-105]. DOI: [10.25881/BPNMSC.2020.57.96.019](https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.57.96.019)
5. Marupova MH, Kubaev AS, Khazratov AI. Diagnosis and treatment of the syndrome of pain dysfunction of the temporomandibular joint. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*. 2022;2(5):164-167. (In Russ.). [Марупова М.Х., Кубаев А.С., Хазратов А.И. Диагностика и лечение синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Евразийский журнал медицинских и естественных наук*. 2022;2(5):164-167]. URL: <https://in-academy.uz/index.php/EJMNS/article/view/1632>

6. Tlustenko VS. Digital diagnostics of parafunctional disorders of the masticatory muscles with increased tooth abrasion. *Izvestiya of the Samara Science Centre of the Russian Academy of Sciences*. 2024;26(1):114-118. [Тлустенко В.С. Цифровая диагностика парафункциональных нарушений жевательных мышц при повышенной стираемости зубов. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2024;26(1):114-118.] DOI: [10.37313/2413-9645-2024-26-94-114-118](https://doi.org/10.37313/2413-9645-2024-26-94-114-118)
7. Biktimerova EA, Osokina TK. Bruxism: clinical diagnosis and treatment in young people. *Smolenskii meditsinskii al'manakh*. 2018;1:28-29. [Биктимерова Э.А., Осокина Т.К. Бруксизм: клиническая диагностика и лечение у лиц молодого возраста. *Смоленский медицинский альманах*. 2018;1:28-29].
8. Kavetsky VP, Dolin VI. Features of clinical manifestations of bruxism in the oral cavity. *Sovremennaya stomatologiya*. 2021;3(84):28-31. [Кавецкий В.П., Долин В.И. Особенности клинических проявлений бруксизма в полости рта. *Современная стоматология*. 2021;3(84):28-31].
9. Menshikova AA. Role of psychosomatic and psychosocial factors in the rise of bruxism. *Vestnik nauki*. 2021;2(35):206-209. (In Russ.). [Меньшикова А.А. Роль психосоматических и психосоциальных факторов в возникновении бруксизма. *Вестник науки*. 2021;2(35):206-209].
10. Anokhina AA, Porubai VV. Features of the influence of the psycho-emotional state on brux behavior. *Scientist*. 2022;4(22):45-53. (In Russ.). [Анохина А.А., Порубай В.В. Особенности влияния психоэмоционального состояния на бруксповедение. *Scientist*. 2022;4(22):45-53].
11. Mirkhusanova RS, Ramazonova GE. The association of dental status of patients with bruxism and general somatic pathology. *Ogarev-Online*. 2021;9(13). [Мирхусанова Р.С., Рамазанова Г.Э. Связь стоматологического статуса пациентов с бруксизмом с общесоматической патологией. *Ogarëv-Online*. 2021;9(13)]. URL: <https://ogarev-online.ru/2311-2468/article/view/283664>
12. Kutbiddinova RA, Pek EA Investigation of the relationship stress and temperament personality. *Natsional'naya Assotsiatsiya Uchenykh*. 2016;6(22):87-89. (In Russ.). [Кутбиддинова Р.А., Пек Е.А. Исследование взаимосвязи стрессоустойчивости и темперамента личности. *Национальная Ассоциация Ученых*. 2016;6(22):87-89].
13. Orlova OR, Alekseeva AYU, Mingazova LR, et al. Bruxism as a neurological problem (literature review). *Neuromuscular diseases*. 2018;8(1):20-27. [Орлова О.Р., Алексеева А.Ю., Мингазова Л.Р., и др. Бруксизм как неврологическая проблема (обзор литературы). *Нервно-мышечные болезни*. 2018;8(1):20-27]. DOI: [10.17650/2222-8721-2018-8-1-20-27](https://doi.org/10.17650/2222-8721-2018-8-1-20-27)
14. Tukhuzheva LA, Bekulova IZ. The relationship between temperament and character. *Science and Education Issues*. 2021;3(128):59-61. (In Russ.). [Тухужева Л.А., Бекулова И.З. Соотношение темперамента и характера. *Вопросы науки и образования*. 2021;3(128):59-61].
15. Agzamova BA. Characteristics and types of temperament. *World Science*. 2021;9(54):14-17. [Агзамова Б.А. Характеристики и типы темперамента. *Мировая наука*. 2021;9(54):14-17].
16. Koroleva TP, Filippova IA. Analysis of the information content of the personal traits and interests questionnaire by H. Eysenck. *Society: sociology, psychology, pedagogy*. 2018;4:58-62. [Королева Т.П., Филиппова И.А. Анализ информативности теста-опросника Г. Айзенка «Личные качества и интересы». *Общество: социология, психология, педагогика*. 2018;4:58-62]. DOI: [10.24158/spp.2018.4.10](https://doi.org/10.24158/spp.2018.4.10)
17. Krivtsova MA, Avramenko AV, Klimenko AA. Personality temperament and its properties. *Unikal'nye issledovaniya XXI veka*. 2015;5(5):105-111. (In Russ.). [Кривцова М.А., Авраменко А.В., Клименко А.А. Темперамент личности и его свойства. *Уникальные исследования XXI века*. 2015;5(5):105-111].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Коннов В.В., Казакова Л.Н. – дизайн исследования, редактирование статьи, научное руководство. Бычков Р.Д., Керимова К.М. – написание текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Konnov V.V., Kazakova L.N.: research design, article editing, scientific supervision. Bychkov R.D., Kerimova K.M.: writing of the text. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ПАРОДОНТАЛЬНЫЙ СКЕЙЛИНГ КАК ОСНОВНОЙ ЭТАП КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Ю.В. Лисевцова, А.В. Свириденко, М.А. Сальников

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский университет имени Н.П. Огарева» (Саранск, Российская Федерация)

Для цитирования: Лисевцова Ю.В., Свириденко А.В., Сальников М.А. Пародонтальный скейлинг как основной этап консервативной терапии воспалительных заболеваний пародонта. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(2):48-51.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP641843>

■ Сведения об авторах

Лисевцова Ю.В. – ассистент кафедры стоматологии медицинского института. ORCID: 0009-0008-0918-8667

*Свириденко Арина Владимировна – аспирант, старший преподаватель кафедры стоматологии медицинского института.

ORCID: 0009-0000-3777-5895 E-mail: arina1211.s@yandex.ru

Сальников М.А. – студент 5 курса по специальности «Стоматология» медицинского института. ORCID: 0009-0006-5870-0343

*Автор для переписки

Получено: 13.11.2024

Одобрено: 16.05.2025

Опубликовано: 29.05.2025

■ Аннотация

Цель – изучение эффективности пародонтального скейлинга и его влияния на улучшение состояния тканей пародонта, снижение воспалительных процессов и профилактику осложнений с дальнейшим обучением индивидуальной гигиене полости рта и определением показателей гигиенических индексов в динамике.

Материал и методы. Исследование было проведено на базе стоматологической клиники ФГБОУ ВО «Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева». Для проведения исследования были использованы социологический, клинический и аналитический методы. В анкетировании приняли участие 53 респондента в возрасте от 18 до 44 лет (17 мужчин и 36 женщин). Из их числа случайным образом было отобрано 25 человек с воспалительными заболеваниями пародонта легкой и средней степени тяжести для проведения клинического исследования.

Результаты. Была проведена клиническая оценка состояния тканей пародонта с использованием PI, PMA, CPI, а также оценен уровень гигиены полости рта с использованием ОНI-S. После проведения пародонтального скейлинга было зафиксировано снижение с 1,6 до 0,67, PMA с 41,7% до 17,7%, а процент интактных секстантов увеличился на 92,6%, достигнув 100% (CPI).

Выводы. Применение пародонтального скейлинга эффективно снижает воспалительные процессы в тканях пародонта.

■ **Ключевые слова:** воспалительные заболевания пародонта, пародонтальный скейлинг, ОНI-S, PI, PMA, CPI.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

PERIODONTAL SCALING AS THE MAIN STAGE OF CONSERVATIVE TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Yuliya V. Lisevtsova, Arina V. Sviridenko, Mikhail A. Salnikov

National Research Mordovian University named after N.P. Ogarev (Saransk, Russian Federation)

Citation: Lisevtsova YuV, Sviridenko AV, Salnikov MA. Periodontal scaling as the main stage of conservative treatment of inflammatory periodontal diseases. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2025;25(2):48-51. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP641843>

■ Information about authors

Yuliya V. Lisevtsova – assistant of the Department of Dentistry of the Medical Institute. ORCID: 0009-0008-0918-8667

*Arina V. Sviridenko – postgraduate student, senior lecturer of the Department of Dentistry of the Medical Institute. ORCID: 0009-0000-3777-5895
E-mail: arina1211.s@yandex.ru

Mikhail A. Salnikov – 5th year student (specialty “Dentistry”) of the Medical Institute. ORCID: 0009-0006-5870-0343

*Corresponding Author

Received: 13.11.2024

Accepted: 16.05.2025

Published: 29.05.2025

■ Abstract

Aim – study of the influence and evaluation of the effectiveness of periodontal scaling on the improvement of periodontal tissue, reducing inflammatory processes and preventing complications, with further training in individual oral hygiene and determining the indicators of hygienic indices in the follow-up.

Material and methods. The study was conducted on the basis of the dental clinic of the Mordovia State University named after N.P. Ogarev. To conduct the study, sociological, clinical and analytical methods were used. A total of 53 respondents aged from 18 to 44 years took part in the survey, (17 male, 36 female). Among them, 25 people with mild to moderate inflammatory periodontal diseases were randomly selected to conduct a clinical study.

Results. A clinical assessment of the periodontal tissue condition was performed using periodontal index (PI), papillary-marginal-alveolar index (PMA), communal periodontal index (CPI), and the level of oral hygiene was assessed using the simplified oral hygiene index (OHI-S). After periodontal scaling, a decrease in the PI was recorded from 1.6 to 0.67, PMA, from 41.7% to 17.7%, and the percentage of intact sextants increased by 92.6%, reaching 100% (CPI).

Conclusion. The results of the study show that the use of periodontal scaling effectively reduces inflammatory processes in periodontal tissues.

- **Keywords:** inflammatory periodontal diseases, periodontal scaling, OHI-S, Russell index (PI), PMA, CPI.
- **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

ВВЕДЕНИЕ

В ротовой полости обитает одно из самых разнородных микробных сообществ, обнаруженных в организме человека, которое занимает второе место по видовому разнообразию и сложности после желудочно-кишечной микробиоты и включает бактерии, археи, грибки и вирусы. Накопление микробного налета в ротовой полости приводит у восприимчивых людей к сложному воспалительному и иммунному ответу, представляющему собой основной этиологический фактор повреждения пародонта [1, 2].

Воспалительные заболевания пародонта являются одной из основных проблем как в теоретической, так и в практической стоматологии. Это обусловлено постоянным изменением этиологической структуры и увеличением доли условно-патогенных представителей нормальной микрофлоры, патогенетические возможности которых до конца не изучены [3]. Заболевания пародонта поражают до 90% населения во всем мире и являются одними из основных заболеваний и состояний полости рта у взрослых [4]. К этим заболеваниям может предрасполагать дефицит витаминов, минералов и полифенольных соединений, основными источниками которых являются фрукты и овощи (F&V) [5].

Заболевание пародонта – это сложное и прогрессирующее хроническое воспалительное заболевание, которое приводит к потере альвеолярной кости и зубов [6]. Оно характеризуется хроническим воспалительным разрушением тканей альвеолярного отростка и соединительных тканей, поддерживающих зуб [7].

Инфекционные воспалительные хронические заболевания имеют многофакторную природу. В первую очередь они вызваны дисбиотическими экологическими изменениями зубной биопленки, на которые могут влиять факторы риска [8]. Центральной для современной пародонтологии является идея о том, что дисбиоз микроэкологии пародонта и нарушение воспалительной реакции макроорганизма в синергии приводят к деградации тканей пародонта, что в конечном итоге приводит к потере зубов, серьезно влияя на качество жизни пациентов [9]. Патологические процессы, возникающие в результате инфекций и воспалений, поражают пародонт или ткани, окружающие и поддерживающие зубы [7, 10]. Патогенные колонии микроорганизмов, локализуясь в зубной бляшке, инициируют и поддерживают это заболевание у лиц, восприимчивых к заболеваниям пародонта [10]. Изменения в поддесневом бактериальном сообществе во время прогрессирования пародонтита могут влиять на всю экосистему полости рта, а бактерии в слюне отражают степень бактериального дисбаланса в полости рта

[11]. Десневая борозда и межзубные промежутки имеют отрицательный окислительно-восстановительный потенциал, способствующий размножению облигатных анаэробов [12].

В тяжелых случаях заболевание пародонта может ограничивать надлежащее потребление питательных веществ, вызывать острую боль и инфекцию, а также создавать эстетические и фонетические проблемы. Подобно другим хроническим воспалительным заболеваниям, заболевание пародонта прогрессирует с возрастом. Исследования причин, движущих патогенезом заболевания пародонта у пожилых людей, вносят вклад в общее понимание хронического воспаления, связанного с возрастом [13].

Удаление зубных отложений является одним из ключевых этапов в комплексном лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки рта [14]. Ультразвуковой скейлер в клинической практике обеспечивает высокий показатель эффективности, является комфортным для пациентов и врачей, при этом поверхности зубов после ультразвуковой чистки проще заполировать [15]. Кавитация, возникающая при работе насадки в пародонтальных карманах, разрушает мембраны микроорганизмов, создавая выраженный антимикробный эффект [14].

ЦЕЛЬ

Изучение влияния пародонтального скейлинга на улучшение состояния тканей пародонта, снижение воспалительных процессов и профилактику осложнений с дальнейшим обучением индивидуальной гигиене полости рта и определением показателей гигиенических индексов в динамике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе стоматологической клиники ФГБОУ ВО «Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева». Для проведения исследования были использованы социологический, клинический и аналитический методы.

В исследовании приняли участие 53 респондента в возрасте от 18 до 44 лет, из них 17 мужчин и 36 женщин. Из их числа было отобрано 25 человек с воспалительными заболеваниями пародонта легкой и средней степени тяжести для проведения клинического исследования.

Клинические данные были получены путем осмотра полости рта, оценки уровня гигиены полости рта с использованием упрощенного индекса гигиены полости рта Грина – Вермиллиона (Oral Hygiene Indices – Simplified, OHI-S), для оценки состояния пародонта использовались пародонтальный индекс Рассела (PI),

Таблица 1 / Table 1

Среднее значение индексов ОНІ-S, PI, РМА
Average ОНІ-S, PI, РМА value

Индекс	Среднее значение индексов				
	до скейлинга	сразу после	через 2 недели	через 1 месяц	через 2 месяца
ОНІ-S	2,2	0	0,32	0,44	0,64
PI	1,6	1,6	1,03	0,88	0,67
РМА	41,7%	41,7%	28,1%	23,08%	17,7%

папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), коммунальный пародонтальный индекс (СРІ).

После осмотра полости рта и определения ОНІ-S и пародонтальных PI, РМА, СРІ индексов всем пациентам был проведен пародонтальный скейлинг. Перед процедурой полость рта обрабатывалась 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата. После этого поверхности зубов были очищены с использованием ультразвукового скейлера и отполированы щеткой с зубной пастой Mira (Kagayaki, Россия) и штрипсами от компании TOP BM (Россия).

После пародонтального скейлинга все пациенты были обучены правильной методике индивидуальной гигиены полости рта по системе iTOP (Швейцария).

Для определения эффективности пародонтального скейлинга оценивались уменьшение или исчезновение клинических признаков воспаления по выбранным индексам до пародонтального скейлинга, сразу после него, через две недели, через месяц и через два месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После проведения пародонтального скейлинга пациенты с неудовлетворительной и плохой гигиеной полости рта отсутствовали, отмечалось увеличение количества пациентов с хорошей и удовлетворительной гигиеной полости рта по сравнению с изначальной ситуацией. Среднее значение ОНІ-S через 2 месяца после скейлинга снизилось на 1,62 (с 2,26 до 0,64) (таблица 1).

Если анализировать значения PI, то сразу после использования пародонтального скейлинга они не меняются, однако спустя две недели отмечается прогрессирующее снижение количества пациентов со среднетяжелой степенью патологии пародонта, у большинства пациентов через два месяца значения PI снизились в два и более раз по сравнению с исходными показателями. Среднее

значение PI через два месяца после скейлинга снизилось на 0,93 (с 1,6 до 0,67).

Сразу после пародонтального скейлинга значения индекса РМА не меняются, однако по прошествии двух недель отмечается прогрессирующее снижение количества пациентов со средней степенью гингивита, а к концу второго месяца их количество составляет 0%. У большинства пациентов через два месяца значения индекса РМА снизились более чем на 50% от исходных значений. Среднее значение индекса РМА через два месяца после скейлинга снизилось на 24% (с 41,7% до 17,7%).

Согласно СРІ, до пародонтального скейлинга отмечалось 11 интактных секстантов (7,3%), 38 секстантов с кровоточивостью десны (25,3%), 90 секстантов с зубным камнем или иным фактором для ретенции зубного налета (60%), 11 секстантов с пародонтальным карманом 4-5 мм (7,4%).

Сразу после пародонтального скейлинга на долю интактных секстантов приходится 0%. Поскольку после пародонтального скейлинга наблюдается реактивная кровоточивость десен, насчитывается 101 секстант (67,3%) с кровоточивостью. На секстанты с зубным камнем или иным фактором для ретенции зубного налета приходится также 0%, так как в ходе пародонтального скейлинга они были устранены. Были отмечены 11 секстантов с пародонтальным карманом 4-5 мм (7,4%).

Через две недели после пародонтального скейлинга наблюдалось 139 интактных секстантов (92,66%), 11 секстантов (7,33%) с пародонтальным карманом 4-5 мм. Данные СРІ через месяц и два месяца после пародонтального скейлинга свидетельствуют, что все секстанты (150) интактные (100%). Информация представлена в таблице 2.

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты исследования показывают, что применение пародонтального скейлинга эффективно снижает воспалительные процессы в тканях пародонта. В ходе исследования было зафиксировано значительное уменьшение значений пародонтальных индексов: PI снизился с 1,6 до 0,67, индекс РМА уменьшился с 41,7% до 17,7%, а процент интактных секстантов увеличился на 92,66%, достигнув 100% (СРІ).

2. Обучение правильной технике индивидуальной гигиены полости рта дало заметные положительные результаты. Значения ОНІ-S снизились на 1,62 (с 2,26 до 0,64), что свидетельствует об улучшении гигиены полости рта и о снижении количества зубных отложений, что напрямую влияет на состояние тканей пародонта.

Таблица 2 / Table 2

Среднее значение индекса СРІ
Average CPI value

Клинические проявления	Значение индекса СРІ				
	до скейлинга, n	сразу после, n	через 2 недели, n	через 1 месяц, n	через 2 месяца, n
Кровоточивость	39 секстантов	139 секстантов	0 секстантов	0 секстантов	0 секстантов
Зубной камень	90 секстантов	0 секстантов	0 секстантов	0 секстантов	0 секстантов
Карман	11 секстантов	11 секстантов	11 секстантов	11 секстантов	0 секстантов
Нормальные сегменты	11 секстантов	0 секстантов	139 секстантов	139 секстантов	150 секстантов

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Onoprienko NV, Gavrilov VA, Pirozhenko YuA, Ilyin VYu. Modern ideas about the etiology and pathogenesis of inflammatory diseases of periodontal tissues, morphological and clinical changes in periodontal tissues. In: *Modern science: current issues and new research*. 2023;65-100. (In Russ.). [Оноприенко Н.В., Гаврилов В.А., Пироженко Ю.А., Ильин В.Ю. Современные представления об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний тканей пародонта, морфологических и клинических изменениях в тканях пародонта. В сб.: *Современная наука: актуальные вопросы и новые исследования*. 2023;65-100]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=54362481>
2. Di Stefano M, Polizzi A, Santonocito S, et al. Impact of oral microbiome in periodontal health and periodontitis: a critical review on prevention and treatment. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9):5142. DOI: [10.3390/ijms23095142](https://doi.org/10.3390/ijms23095142)
3. Dzhavadova LM. Modern ideas about the etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases (literature review). *Achievements of science and education*. 2022;4(84):51-57. (In Russ.). [Джавадова Л.М. Современные представления об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы). *Достижения науки и образования*. 2022;4(84):51-57]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49373937>
4. Ha DH, John Spencer A, Ju X, Do LG. Periodontal diseases in the Australian adult population. *Aust Dent J*. 2020;65(1):S52-S58. DOI: [10.1111/adj.12765](https://doi.org/10.1111/adj.12765)
5. Skoczek-Rubińska A, Bajerska J, Menclewicz K. Effects of fruit and vegetables intake in periodontal diseases: A systematic review. *Dent Med Probl*. 2018;55(4):431-439. DOI: [10.17219/dmp/99072](https://doi.org/10.17219/dmp/99072)
6. Aizenbud I, Wilensky A, Almozni G. Periodontal disease and its association with metabolic syndrome-a comprehensive review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(16):13011. DOI: [10.3390/ijms241613011](https://doi.org/10.3390/ijms241613011)
7. Kajiya M, Kurihara H. Molecular mechanisms of periodontal disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22(2):930. DOI: [10.3390/ijms22020930](https://doi.org/10.3390/ijms22020930)
8. Cota LOM, Villar CC, Vettore MV, et al. Periodontal diseases: is it possible to prevent them? A populational and individual approach. *Braz Oral Res*. 2021;35(2):e098. DOI: [10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0098](https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0098)
9. Zhang Y, Ding Y, Guo Q. Probiotic species in the management of periodontal diseases: an overview. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:806463. DOI: [10.3389/fcimb.2022.806463](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.806463)
10. Haque MM, Yerex K, Kelekis-Cholakakis A, Duan K. Advances in novel therapeutic approaches for periodontal diseases. *BMC Oral Health*. 2022;22(1):492. DOI: [10.1186/s12903-022-02530-6](https://doi.org/10.1186/s12903-022-02530-6)
11. Ji S, Kook JK, Park SN, et al. Characteristics of the salivary microbiota in periodontal diseases and potential roles of individual bacterial species to predict the severity of periodontal disease. *Microbiol Spectr*. 2023;11(3):e0432722. DOI: [10.1128/spectrum.04327-22](https://doi.org/10.1128/spectrum.04327-22)
12. Rakhmatullina TKh, Kuzmin SV, Bashirov AA. Contamination of the periodontal pocket in normal and pathological conditions. In: *Youth research today*. 2022:169-180. (In Russ.). [Рахматуллина Т.Х., Кузьмин С.В., Баширов А.А. Обсемененность зубодесневого кармана в норме и в патологии. В сб.: *Молодежные исследования сегодня*. 2022:169-180]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48736549>
13. Bertolini M, Clark D. Periodontal disease as a model to study chronic inflammation in aging. *Geroscience*. 2024;46(4):3695-3709. DOI: [10.1007/s11357-023-00835-0](https://doi.org/10.1007/s11357-023-00835-0)
14. Miklyaev SV, Leonova OM, Sushchenko AV, et al. Evaluation of the effectiveness of various methods of removing dental plaque. *Current problems of medicine*. 2021;44(3):343-355. (In Russ.). [Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В., и др. Оценка эффективности различных способов снятия зубных отложений. *Актуальные проблемы медицины*. 2021;44(3):343-355]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47145458>
15. Miklyaev SV, Leonova OM, Salnikov AN, Kulakova AS. Comparative assessment of the effectiveness of various methods of professional oral hygiene. *Medicine and physical culture: science and practice*. 2020;2(6):33-43. (In Russ.). [Микляев С.В., Леонова О.М., Сальников А.Н., Кулакова А.С. Сравнительная оценка эффективности различных методов профессиональной гигиены полости рта. *Медицина и физическая культура: наука и практика*. 2020;2(6):33-43]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43142113>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. А.В. Свириденко – дизайн исследования, написание текста и редактирование рукописи. Ю.В. Лисевцова, М.А. Сальников – сбор и обработка данных. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. A.V. Sviridenko: study design, writing and editing of the manuscript. Yu.V. Lisevtsova, M.A. Salnikov: data collection and processing. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИАЛКЕНАТНОГО ЦЕМЕНТА, МОДИФИЦИРОВАННОГО МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩИМИ НАНОЧАСТИЦАМИ

В.А. Румянцев¹, А.А. Андреев¹, Г.А. Фролов², А.В. Леонтьева¹

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России (Тверь, Российская Федерация)

²НИТУ «Московский институт стали и сплавов» Министерства высшего образования и науки России (Москва, Российская Федерация)

Для цитирования: Румянцев В.А., Андреев А.А., Фролов Г.А., Леонтьева А.В. Оценка антибактериальной активности полиалкенатного цемента, модифицированного металлосодержащими наночастицами. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(2):52-55.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP678195>

■ Сведения об авторах:

Румянцев В.А. – д-р. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пародонтологии. ORCID: 0000-0001-6045-3333

E-mail: rumyancev_v@tvgmu.ru

*Андреев Алексей Алексеевич – ординатор кафедры стоматологии. ORCID:0000-0002-1012-9356 E-mail: aandreev01@yandex.ru

Фролов Г.А. – канд. хим. наук, доцент кафедры физической химии. ORCID: 0000-0003-1460-6030 E-mail: georgifroloff@yandex.ru

Леонтьева А.В. – ассистент кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии. ORCID: 0000-0002-4641-9718

E-mail: aurika171900@mail.ru

*Автор для переписки

Получено: 08.04.2025

Одобрено: 28.04.2025

Опубликовано: 12.05.2025

■ Аннотация

Цель – оценка антибактериального действия полиалкенатного (стеклоиономерного) цемента, модифицированного наночастицами оксида ванадия (V_2O_5), оксида алюминия (Al_2O_3) и магнетита (Fe_3O_4), в отношении тестовой культуры *Staphylococcus aureus* и смешанной микробиоты слюны.

Материал и методы. Коллоидные водные растворы металлов и их оксидов со стабилизатором были получены с помощью электроэрозионного метода. Полиалкенатный цемент «Цемион» был насыщен коллоидными растворами во время его замешивания. Противомикробную активность модифицированного пломбирочного материала оценивали по отношению к смешанной микробиоте (слюна) и тестовой культуре *S. aureus* диско-диффузионным методом *in vitro*.

Результаты. Время экспозиции пломб составило 24 часа при температуре 37°C в термостате. В результате образцы 1–5 не показали зон задержек роста микроорганизмов. Образец 6 показал зону задержки роста: 19 мм на чашке со *S. aureus* и 15 мм на чашке со смешанной микробиотой.

Заключение. Полиалкенатный цемент, модифицированный коллоидным водным раствором магнетита, может быть эффективным в профилактике рецидивирующего кариеса зубов.

■ **Ключевые слова:** рецидивирующий кариес, полиалкенатный цемент, наночастицы, магнетит.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

EVALUATION OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF POLYALKENATE CEMENT MODIFIED WITH METAL-CONTAINING NANOPARTICLES

Vitalii A. Rumyantsev¹, Aleksei A. Andreev¹, Georgii A. Frolov², Aureliya V. Leontieva¹

¹Tver State Medical University (Tver, Russian Federation)

²Moscow Institute of Steel and Alloys (Moscow, Russian Federation)

Citation: Rumyantsev VA, Andreev AA, Frolov GA, Leontieva AV. Evaluation of the antibacterial activity of polyalkenate cement modified with metal-containing nanoparticles. *Aspirantskiy vestnik Povolzhia*. 2025;25(2):52-55. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP678195>

■ Information about the authors

Vitalii A. Rumyantsev – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Periodontology. ORCID: 0000-0001-6045-3333

E-mail: rumyancev_v@tvgmu.ru

*Aleksei A. Andreev – resident of the Department of Dentistry. ORCID: 0000-0002-1012-9356 E-mail: aandreev01@yandex.ru

Georgii A. Frolov – Cand. Sci. (Chemistry), Associate Professor of the Department of Physical Chemistry. ORCID: 0000-0003-1460-6030

E-mail: georgifroloff@yandex.ru

Aureliya V. Leontieva – assistant at the Department of Microbiology and Virology with a course in Immunology. ORCID: 0000-0002-4641-9718

E-mail: aurika171900@mail.ru

*Corresponding Author

Received: 08.04.2025

Accepted: 28.04.2025

Published: 12.05.2025

■ Abstract

Aim – assessment of the level of antibacterial effect of polyalkenate (glass ionomer) cement modified with nanoparticles of vanadium oxide (V_2O_5), aluminum oxide (Al_2O_3) and magnetite (Fe_3O_4) in relation to a test culture of *Staphylococcus aureus* and a mixed microbiota of saliva.

Material and methods. Colloidal aqueous solutions of metals and their oxides with a stabilizer were obtained using the electroerosion method. The polyalkenate cement “Cemion” was saturated with colloidal solutions during mixing. The antimicrobial activity of the modified filling material was evaluated in relation to the mixed microbiota (saliva) and the test culture of *S. aureus* by the *in vitro* disco diffusion method.

Results. The exposure time of the seals was 24 hours at 37 °C in the thermostat. As a result, samples 1-5 showed no areas of delayed microbial growth. Sample 6 showed a growth retardation zone: 19 mm on a cup with *S. aureus* and 15 mm on a cup with mixed microbiota.

Conclusion. Polyalkenate cement modified with a colloidal aqueous solution of magnetite can be effective in preventing recurrent dental caries.

■ **Keywords:** recurrent caries, polyalkenate cement, nanoparticles, magnetite.

■ **Conflict of interest:** not stated.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время распространенность кариеса достигла высочайших показателей (95–99%) среди заболеваний зубов у населения во всем мире [1–3]. Достаточно высока и частота рецидивирующего кариеса. В связи с этим в стоматологии открытым остается вопрос профилактики рецидива кариозных поражений. Одним из направлений профилактики рецидивирующего кариеса является модификация химической структуры уже существующих пломбировочных материалов с целью пролонгировать их антимикробное действие [4–6]. В настоящее время при лечении кариеса в рамках обязательного медицинского страхования наиболее часто применяют стеклоиономерные (полиалкенадные) цементы, а следовательно, именно они наиболее часто используются в клинической практике. Однако способностью подавлять рост кариесогенной микрофлоры полиалкенадные цементы не обладают [7, 8].

В научной литературе имеются немногочисленные исследования, посвященные изучению противомикробной активности стеклоиономерных цементов, модифицированных наночастицами металлов и неметаллов, в отношении микробиоты зубного налета и слюны [9].

ЦЕЛЬ

Экспериментальная оценка антибактериального действия полиалкенадного цемента, модифицированного наночастицами оксида ванадия (V_2O_5), оксида алюминия (Al_2O_3) и магнетита (Fe_3O_4), в отношении тестовой культуры *S. aureus* и смешанной микробиоты слюны.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Коллоидные водные растворы оксидов металлов со стабилизатором были получены с помощью электроэрозионного метода. Посредством анализатора Malvern Zetasizer Nano ZS были определены дзета-потенциал и распределение частиц дисперсной фазы. Полиалкенадный цемент «Цемион» был насыщен коллоидными растворами во время замешивания. Часть пломб была изготовлена месяц назад, а другие образцы готовили непосредственно перед исследованием. Из стеклоиономерного цемента, замешанного на одном виде коллоидного раствора, получали по одному образцу (кроме коллоидного водного раствора оксида ванадия, с которым были получены 2 образца).

Противомикробную активность модифицированного пломбировочного материала оценивали по отношению к смешанной микробиоте (слюна) и тестовой культуре *S. aureus* диско-диффузионным методом *in vitro*. По методике готовили взвесь бактерий $1,5 \times 10^8$ клеток/мл (0,5 по стандарту МакФарланда), вносили в чашку Петри 0,1 мл, подсушивали и накладывали образцы материалов. Готовые пломбы (изготовленные месяц назад) наносили сразу, а свежеизготавливаемые образцы получали путем замешивания порошка цемента на водных суспензиях нанопрепаратов до образования густой однородной консистенции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Время экспозиции готовых пломб и свежесмешанных образцов составило 24 часа при температуре 37°C в термостате. В результате образцы 1–5 не показали зон задержек роста микроорганизмов. Образец 6 показал зону задержки роста: 19 мм на чашке со *S. aureus* (рисунок 1) и 15 мм

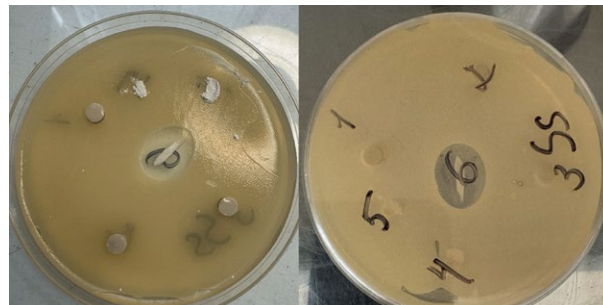


Рисунок 1. Бактерицидная активность ранее приготовленных образцов стеклоиономерных пломб в отношении культуры *S. aureus*, модифицированных: 1 – коллоидным раствором оксида ванадия (V_2O_5); 2 – коллоидным раствором V_2O_5 с размером наночастиц 10 нм; 3 – коллоидным раствором V_2O_5 с размером наночастиц 5 нм. Бактерицидная активность свежесмешанных образцов материала: 4 – с коллоидным раствором V_2O_5 ; 5 – с коллоидным раствором V_2O_5 ; 6 – с коллоидным раствором Fe_3O_4 .

Figure 1. Bactericidal activity of previously prepared glass ionomer filling samples against *S. aureus* culture modified with: 1 – colloidal solution of vanadium oxide (V_2O_5); 2 – colloidal solution of V_2O_5 with 10 nm nanoparticle size; 3 – colloidal solution of V_2O_5 with 5 nm nanoparticle size. Bactericidal activity of freshly mixed material samples: 4 – with colloidal solution of V_2O_5 ; 5 – with colloidal solution of V_2O_5 ; 6 – with colloidal solution of Fe_3O_4 .

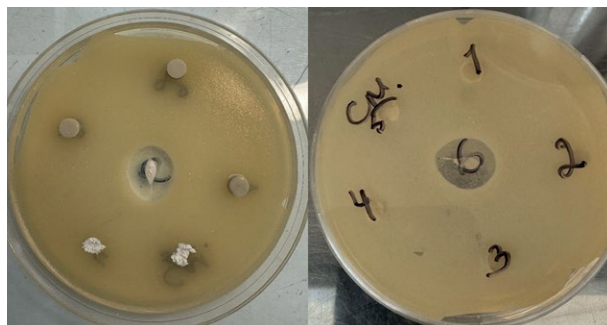


Рисунок 2. Бактерицидная активность образцов ранее приготовленных стеклоиономерных пломб в отношении культуры смешанной микробиоты, модифицированных: 1 – коллоидным раствором оксида ванадия (V_2O_5); 2 – коллоидным раствором V_2O_5 с размером наночастиц 10 нм; 3 – коллоидным раствором V_2O_5 с размером наночастиц 5 нм. Бактерицидная активность свежезамешанных образцов материала: 4 – коллоидным раствором V_2O_5 в жидком виде; 5 – коллоидным раствором V_2O_5 в жидком виде; 6 – коллоидным раствором Fe_3O_4 в жидком виде.

Figure 2. Bactericidal activity of previously prepared glass ionomer filling samples against mixed microbiota culture modified with: 1 – colloidal solution of vanadium oxide (V_2O_5); 2 – colloidal solution of V_2O_5 with 10 nm nanoparticle size; 3 – colloidal solution of V_2O_5 with 5 nm nanoparticle size. Bactericidal activity of freshly mixed material samples: 4 – colloidal solution of V_2O_5 in liquid form; 5 – colloidal solution of V_2O_5 in liquid form; 6 – colloidal solution of Fe_3O_4 in liquid form.

на чашке со смешанной микробиотой (рисунок 2). Следует отметить, что образец 6 плохо замешивался и наносился в полужидком состоянии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bessudnova AR, Rumyantsev VA, Frolov GA, et al. Experimental evaluation of the galvanophoretic dentin nanoimpregnation for recurrent caries prevention. *Aspirantskiy vestnik Povolzhia*. 2023;23(2):13-18. [Бессуднова А.Р., Румянцев В.А., Фролов Г.А., Блинова А.В., Битюков В.В. Экспериментальная оценка возможности профилактики рецидивирующего кариеса зубов методом гальванофоретической наноимпрегнации дентина. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2023;23(2):13-18]. DOI: [10.55531/2072-2354.2023.23.2.13-18](https://doi.org/10.55531/2072-2354.2023.23.2.13-18)
2. Tong HJ, Seremidi K, Stratigaki E, et al. Deep dentine caries management of immature permanent posterior teeth with vital pulp: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2022;124:104214. DOI: [10.1016/j.jdent.2022.104214](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104214)
3. Márquez-Pérez K, Zúñiga-López CM, Torres-Rosas R, Argueta-Figueroa L. Reported prevalence of dental caries in Mexican children and teenagers. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61(5):653-660. DOI: [10.5281/zenodo.8316465](https://doi.org/10.5281/zenodo.8316465)
4. Morales-Valenzuela AA, Scougall-Vilchis RJ, Lara-Carrillo E, et al. Enhancement of fluoride release in glass ionomer cements modified with titanium dioxide nanoparticles. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(44):e31434. DOI: [10.1097/MD.00000000000031434](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031434)
5. Fierascu RC. Incorporation of nanomaterials in glass ionomer cements-recent developments and future perspectives: A narrative review. *Nanomaterials (Basel)*. 2022;12(21):3827. DOI: [10.3390/nano12213827](https://doi.org/10.3390/nano12213827)
6. Saad Bin Qasim S, Bmuajdad A. The effect of mesoporous silica doped with silver nanoparticles on glass ionomer cements; physicochemical, mechanical and ion release analysis. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):1269. DOI: [10.1186/s12903-024-05056-1](https://doi.org/10.1186/s12903-024-05056-1)
7. Ramić B, Cvjetičanin M, Bajkin B, et al. Physical and mechanical properties assessment of glass ionomer cements modified with TiO₂ and Mg-doped hydroxyapatite nanoparticles. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2024;22:22808000241282184. DOI: [10.1177/22808000241282184](https://doi.org/10.1177/22808000241282184)
8. Tsolianos I, Nikolaidis AK, Koulaouzidou EA, Achilias DS. An Evaluation of Experimental Calcium Ion-Leachable Nanocomposite Glass Ionomer Cements. *Nanomaterials (Basel)*. 2023;13(19):2690. DOI: [10.3390/nano13192690](https://doi.org/10.3390/nano13192690)
9. Rumyantsev VA, Frolov GA, Abdukodirov A, et al. Study of the bactericidal activity of modified dental polyalkenate cements nanoparticles of metals and their compounds. *Tver Medical Journal*. 2024;5:253-259. (In Russ.). [Румянцев В.А., Фролов Г.А., Абдукодиров А., и др. Изучение бактерицидной активности стоматологических полиалкелатных цементов, модифицированных наночастицами металлов и их соединений. *Тверской медицинский журнал*. 2024;5:253-259].
10. Rumyantseva V, Koshel E, Vinogradov V, et al. Biocide-conjugated magnetite nanoparticles as an advanced platform for bio-film treatment. *Therapeutic delivery*. 2019;10(4):241-250. DOI: [10.4155/tde-2019-0011](https://doi.org/10.4155/tde-2019-0011)

ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее выраженный бактерицидный эффект полиалкелатного цемента, модифицированного наночастицами коллоидного водного раствора магнетита, объясняется следующими факторами. Во-первых, магнитное притяжение наночастиц магнетита к микробиоте проводит к максимальной концентрации стеклоиономерного цемента в бактериальном очаге, высвобождению ионов металла и дезинтеграции бактерий, что способствует максимальному внедрению цемента в микробную массу с последующим выделением фторидов, ингибирующих рост микроорганизмов. Во-вторых, локальное ошелачивание микробных колоний за счет повышения pH, происходящего на стадии загустевания цемента, также способствует ингибированию роста микробиоты [10]. По-видимому, со временем противомикробная активность пломб из полиалкелатного цемента снижается, но такая активность наночастиц магнетита в составе свежеприготовленной пломбы может оказаться решающей в профилактике рецидивирующего кариеса зубов.

ВЫВОДЫ

1. Определено, что за время экспозиции 24 часа при температуре 37°C в термостате образцы ранее приготовленных пломб из полиалкелатного цемента 1–5 не показали зон задержек роста микроорганизмов.
2. Образец 6 свежеприготовленного полиалкелатного цемента показал зону задержки роста: 19 мм на чашке со *S. aureus* и 15 мм на чашке со смешанной микробиотой.
3. Полиалкелатный цемент, модифицированный коллоидным водным раствором магнетита, может быть эффективным в профилактике рецидивирующего кариеса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Румянцев В.А., Фролов Г.А. – дизайн исследования, редактирование статьи, научное руководство. Андреев А.А., Леонтьева А.В. – написание текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Rumyantsev V.A., Frolov G.A.: research design, article editing, scientific supervision. Andreev A.A., Leontyeva A.V.: writing of the text. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ФОМИТОИДНЫХ ТРУТОВИКОВ, РАСПРОСТРАНЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Г.И. Горбачевич

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь)

Для цитирования: Горбачевич Г.И. Антимикробная активность экстрактов фомитоидных трутовиков, распространенных на территории Республики Беларусь. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2025;25(2):56-62. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP678202>

■ Сведения об авторе

Горбачевич Глеб Иванович – канд. хим. наук, доцент, доцент кафедры фармацевтической химии с курсом повышения квалификации и переподготовки. ORCID: 0009-0002-0226-8636 E-mail: hleb.harbatsevich@gmail.com

Получено: 07.04.2025

Одобрено: 29.04.2025

Опубликовано: 07.05.2025

■ Аннотация

Цель – оценить антимикробный потенциал суммарных и фракционированных экстрактов плодовых тел фомитоидных трутовиков, распространенных на территории Республики Беларусь.

Материал и методы. Для получения экстрактов трутовых грибов использовали ремацерацию и фракционирование растворителями растущей полярности в аппарате Сокслета, определение суммы фенольных, стероидных и тритерпеновых соединений проводили фотометрическими методами, а антимикробную активность в отношении тест-микроорганизмов оценивали диффузионно-луночным методом.

Результаты. Показано, что экстракты *P. betulinus* демонстрируют сопоставимый с антибиотиками эффект в отношении *S. aureus*, *B. subtilis* и *S. marcescens*. У экстрактов *F. pinicola* установлена умеренная активность против *S. aureus* и *Ps. aeruginosa*. Фракционирование экстрактов по полярности позволило выявить преобладание тритерпеновых соединений в неполярных фракциях, причем их наибольшее количество обнаружено в экстрактах *P. betulinus*. Фенольные соединения преимущественно накапливаются в этилацетатных и спиртовых фракциях, с особенно высоким содержанием в экстрактах *Ph. igniarius* и *F. fomentarius*. Результаты антимикробного скрининга фракционированных экстрактов подтвердили ведущую роль липофильных компонентов в антимикробной активности трутовиков: неполярные фракции (ПЭ, CHCl_3 и ЭА) продемонстрировали более высокие уровни антимикробной активности.

Выводы. Результаты подчеркивают перспективность изучения липофильных соединений фомитоидных трутовиков как потенциальных источников природных антимикробных средств. Перспективы исследования направлены на выделение и характеристику активных соединений, определение механизма их действия и возможности их применения в медицине.

■ **Ключевые слова:** антимикробная активность, тритерпеновые и стероидные соединения, фенольные соединения, фомитоидные трутовики.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

FF – *Fomes fomentarius*, FP – *Fomitopsis pinicola*, GA – *Ganoderma applanatum*, GL – *Ganoderma lingzhi*, IO – *Inonotus obliquus*, PB – *Piptoporus betulinus*, PI – *Phellinus igniarius*, LS – *Laetiporus sulphureus*, СФ – сумма фенолов, СТС – сумма тритерпеноидов и стероидов, ПЭ – петролейно-эфирные, CHCl_3 – хлороформные, ЭА – этилацетатные, 96% EtOH – этанольные фракции.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF FOMITOID FUNGI EXTRACTS GROWING IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF BELARUS

Hleb I. Harbatsevich

Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus)

Citation: Harbatsevich Hl. Antimicrobial activity of fomitoid fungi extracts growing in the territory of the Republic of Belarus. *Aspirantskiy vestnik Povolzhia*. 2025;25(2):56-62. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP678202>

■ Information about the author

Hleb I. Harbatsevich – Cand. Sci. (Chemistry), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry with the course of advanced training and retraining. ORCID: 0009-0002-0226-8636 E-mail: hleb.harbatsevich@gmail.com

Received: 07.04.2025

Accepted: 29.04.2025

Published: 07.05.2025

■ Abstract

Aim – to evaluate the antimicrobial potential of crude and fractionated extracts from polypore fruiting bodies (*Fomitopsis* spp.) native to Belarus.

Material and methods. Polypore mushroom extracts were obtained through remaceration and fractionation using solvents of increasing polarity in a Soxhlet apparatus. Total phenolic, steroid, and triterpenoid content was quantified by photometric methods, while antimicrobial activity against test microorganisms was assessed via agar well diffusion assay.

Results. It was shown that the extracts of *P. betulinus* demonstrate an effect on *S. aureus*, *B. subtilis* and *S. marcescens* compared to that of antibiotics. The extracts of *F. pinicola* showed moderate activity against *S. aureus* and *Ps. aeruginosa*. The fractioning of extracts based on their polarity revealed prevalence of triterpenoid compounds in non-polar fractions, their major concentration being found in the extracts of *P. betulinus*. Phenolic compounds accumulate mostly in ethylacetate and ethanolic fractions, the highest concentration being found in the extracts of *Ph. igniarius* and *F. fomentarius*. The results of antibacterial screening of fractionated extracts confirmed the leading role of lipophilic components in the antimicrobial activity of polypores: the non-polar fractions (petroleum ether, CHCl_3 , and ethylacetate) demonstrated higher levels of antimicrobial activity.

Conclusions. The results highlight the promise of investigating lipophilic compounds from Fomitopsis polypores as potential sources of natural antimicrobial agents. Future research will focus on isolating and characterizing active compounds, elucidating their mechanisms of action, and exploring medical applications.

■ **Keywords:** antimicrobial activity, triterpenoid and steroid compounds, phenolic compounds, fomitoid polypores.

■ **Conflict of interest:** nothing to disclose.

ВВЕДЕНИЕ

Фомитоидные трутовики представляют собой группу базидиомицетов, известных своим уникальным химическим составом и широким спектром биологической активности. На территории Республики Беларусь наблюдается значительное разнообразие таких грибов, включающее виды *Ganoderma applanatum*, *Ganoderma lingzhi*, *Fomes fomentarius*, *Fomitopsis pinicola*, *Laetiporus sulphureus*, *Phellinus igniarius* и *Piptoporus betulinus* [1, 2]. Эти грибы относятся к ксилотрофным и поражают как живые деревья, выступая как паразитические организмы, так и мертвую древесину, играя важную роль в лесных экосистемах в качестве переработчиков органических веществ. В настоящее время отмечается заметный интерес к изучению трутовиков в качестве потенциального сырья для получения биологически активных добавок соединений^{1, 2}.

Фомитоидные трутовики нашли широкое применение в народной медицине благодаря их выраженным целебным свойствам: в традиционных практиках эти грибы использовались для лечения различных заболеваний, включая воспалительные процессы, инфекции, раны, а также для общего укрепления иммунной системы. Современные исследования подтверждают, что экстракты этих грибов обладают антимикробной, противоопухолевой, антиоксидантной, гипогликемической и иммуностимулирующей активностью, что делает их перспективными для дальнейшего изучения [3–7].

Природные источники, такие как растения и грибы, представляют собой ценный ресурс биологически активных веществ, многие из которых обладают уникальными механизмами действия на микроорганизмы [8]. В этом контексте фомитоидные трутовики представляют собой перспективный объект для исследований, направленных на разработку новых природных антимикробных препаратов.

ЦЕЛЬ

Сопоставительный анализ антимикробной активности суммарных и фракционированных экстрактов фомитоидных трутовиков, произрастающих на территории Республики Беларусь, в отношении грамотрицательных,

грамположительных бактерий, дрожжевых и плесневых грибов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Заготовка сырья. Плодовые тела текущего года трутовика березового (*Piptoporus betulinus* – PB), скошенного (*Inonotus obliquus* – IO) и настоящего (*Fomes fomentarius* – FF) были собраны с березы повислой, трутовика плоского (*Ganoderma applanatum* – GA) – с дуба, трутовика ложного (*Phellinus igniarius* – PI), серно-желтого (*Laetiporus sulphureus* – LS) и окаймленного (*Fomitopsis pinicola* – FP) – с сосны, а плодовые тела трутовика лакированного (*Ganoderma lingzhi* – GL) были выращены на субстрате на основе дубовых опилок. Сбор сырья осуществлялся в июле – ноябре 2022 года в Минской и Гродненской областях Республики Беларусь. Сырье сушили воздушно-теньевым методом при температуре $25 \pm 2^\circ\text{C}$, предварительно разделив на куски 2–3 см.

Получение экстрактов. Суммарные водно-спиртовые экстракты получали методом ремацерации, используя 70% (об.) этанол и сырье после дробления на молотковой дробилке МОЛОТ 200 с ситом диаметром отверстий 2 мм. Экстракцию проводили в течение двух недель, обновляя экстрагент каждые 72 часа. Для получения фракционированных экстрактов 50 г измельченного сырья последовательно экстрагировали в аппарате Сокслета, используя петролейный эфир (40–70, х.ч., ЭКОС-1), хлороформ (х.ч., ЭКОС-1), этилацетат (х.ч., ЭКОС-1) и 96% этанол (ректификат). Каждая экстракция длилась 48 часов. Полученные экстракты упаривали под вакуумом (100 мбар) при температуре 40–50°C с помощью роторного испарителя RV 05 (Ika Werke GmbH) до состояния сухого остатка. Для получения водной фракции оставшийся шрот выдерживали в кипящей воде в течение 2 часов, после чего фильтровали извлечение и упаривали его досуха на водяной бане WB-4 (ОДО «БЕЛАКВИЛОН»).

Готовые экстракты хранили в герметичной таре в морозильной камере при температуре $-18 \pm 2^\circ\text{C}$. При приготовлении растворов экстрактов пересчет вели на сухое вещество. Потерю в массе при высушивании определяли гравиметрически, высушивая образцы в сушильном

¹ Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь. URL: <https://www.rceth.by/Refbank>

² Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>

шкафу при температуре $105 \pm 2^\circ\text{C}$ до достижения постоянной массы¹.

Определение суммы фенольных соединений. Сумму фенольных соединений (СФ) определяли фотометрически с использованием реактива Фолина – Чокальтеу (Merck, кат. № 109001), используя 1% растворы экстрактов в 70% (об.) этаноле. Для построения калибровочного графика готовили серию растворов галловой кислоты с концентрацией от 15,625 до 500 мкг/мл. В пробирки помещали по 20 мкл растворов экстрактов, 100 мкл реактива Фолина – Чокальтеу (разведение 1:3), 400 мкл 10% раствора Na_2CO_3 (ч.д.а., ЗАО «Пять океанов») и 1500 мкл очищенной воды (полученной с использованием аквадистиллятора ДЭ-10М) и выдерживали в темноте при комнатной температуре в течение 1 часа [9]. Измерение оптической плотности растворов выполняли на спектрофотометре HALO VIS-20 (Dynamica Scientific Ltd.) с использованием кварцевой кюветы (длина оптического пути 1 см) при длине волны 725 нм. СФ выражали в микрограммах на грамм сухого экстракта в пересчете на галловую кислоту.

Определение суммы тритерпеновых и стероидных соединений. Сумму тритерпеновых и стероидных соединений (СТС) в образцах полученных экстрактов определяли

спектрофотометрическим методом по реакции Либермана – Бурхардта [10]. Для анализа применяли профильтрованные 1% растворы экстрактов в хлороформе. К 1,00 мл хлороформного раствора добавляли 1,00 мл реактива Либермана – Бурхардта (смесь уксусного ангидрида и серной кислоты в соотношении 10:1, об./об., х.ч., Экос-1). Полученную смесь перемешивали и оставляли при комнатной температуре на 90 минут. После выдержки измеряли оптическую плотность растворов при длине волны 665 нм. Для построения калибровочного графика использовали серию растворов холестерина в хлороформе с концентрацией от 10 до 1000 мкг/мл (Merck). В качестве контрольного раствора применяли реакционную смесь, не содержащую экстракта. СТС выражали в миллиграммах на грамм сухого экстракта в пересчете на холестерин.

Определение антимикробной активности экстрактов. Антимикробную активность экстрактов определяли с использованием диффузионно-луночного метода [11]. Чашки Петри с мясо-пептонным агаром засеивали микроорганизмами сплошным газоном, после чего с помощью стерильного пробойника формировали лунки диаметром 5 мм. В каждую лунку вносили по 50 мкл 1% раствора тестируемого экстракта. В качестве стандартов

¹ Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание. Федеральная электронная медицинская библиотека. URL: <https://femb.ru/record/pharmacopeia14>

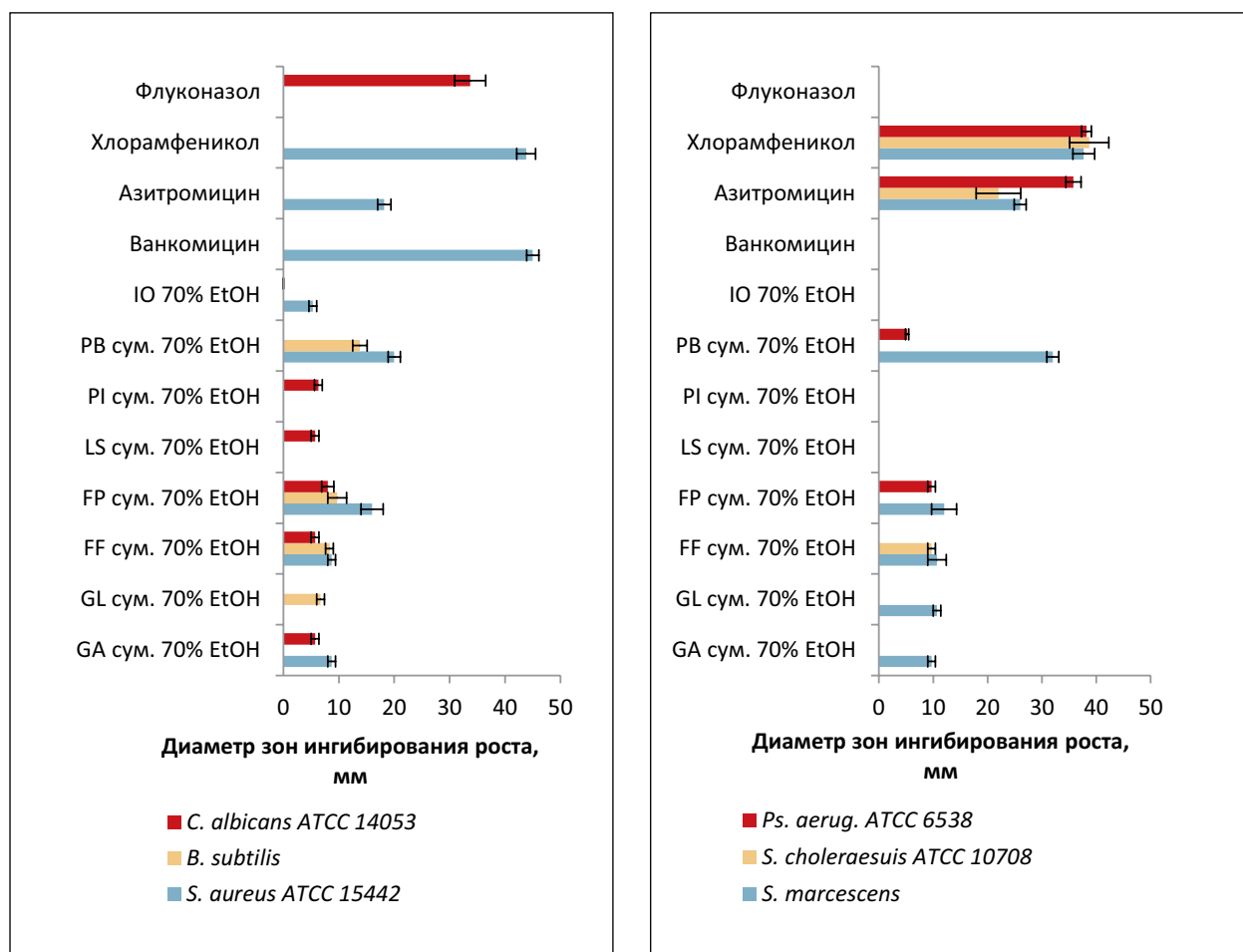


Рисунок 1. Антимикробная активность суммарных водно-этанольных экстрактов плодовых тел фомитоидных трутовиков ($n=3$).

Figure 1. Antimicrobial activity of raw water-ethanol extracts of fruiting bodies of fomitoid polypore fungi ($n=3$).

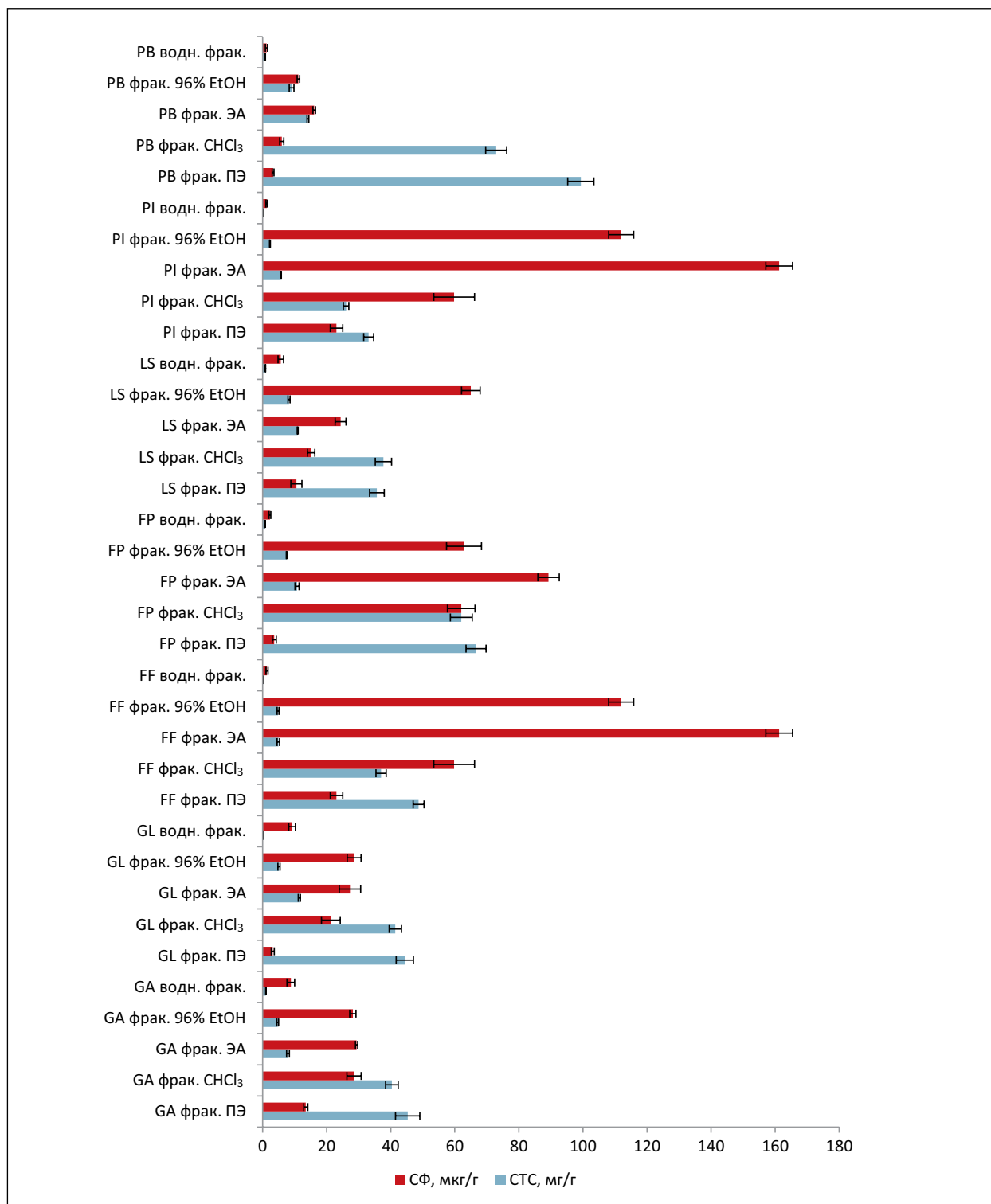


Рисунок 2. Сумма фенольных, сумма тритерпеновых и стероидных соединений экстрактов плодовых тел фомитоидных трутовиков ($n=3$).

Figure 2. Total phenolic content and total triterpene and steroid content of extracts of fruiting bodies of fomitoid polypore fungi ($n=3$).

использовали растворы антибиотиков (ванкомицин, азитромицин и хлорамфеникол) и антифунгального средства (флуконазол) с концентрациями 1 мг/мл. Подготовленные чашки Петри инкубировали в течение 48 часов при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в электрическом сушевоздушном термостате TC-1/20.

В качестве тест-микроорганизмов были выбраны грамположительные (*Staphylococcus aureus* ATCC 15442, *Bacillus subtilis* ATCC 23857, *Enterococcus faecium* SF68), грамотрицательные (*Escherichia coli* ATCC 11229, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 6538, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048,

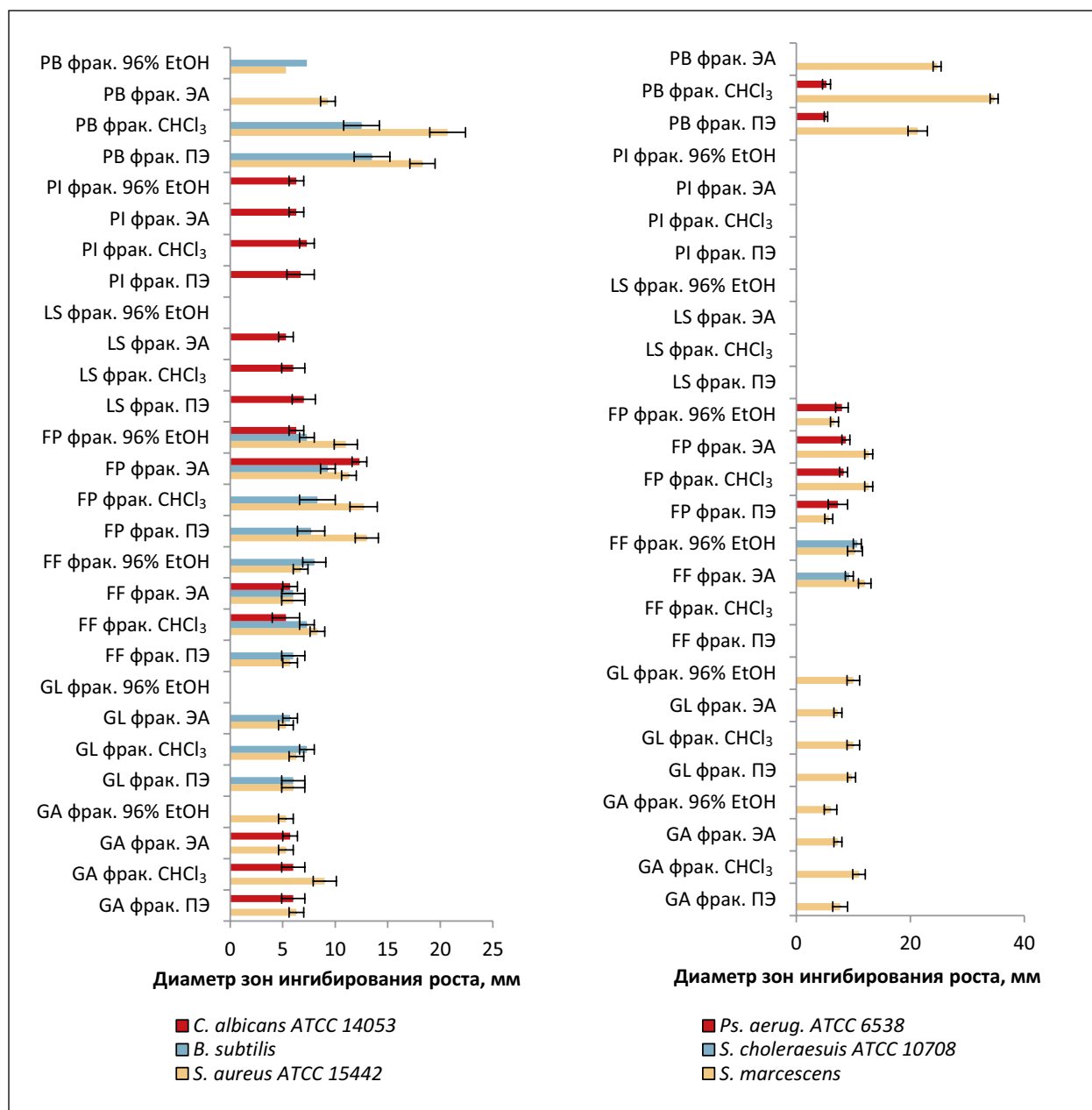


Рисунок 3. Антимикробная активность фракционированных экстрактов плодовых тел фомитоидных трутовиков ($n=3$).

Figure 3. Antimicrobial activity of fractionated extracts of fomitoid polypore fungi fruiting bodies ($n=3$).

Enterobacter cloacae ATCC 13047, *Serratia marcescens* ATCC 13880, *Salmonella thyphimurium* ATCC 14028, *Salmonella paratyphi A* ATCC 9150, *Salmonella choleraesuis* ATCC 10708, *Shigella flexneri* ATCC 13047, *Proteus vulgaris* ATCC 12022) бактерии, дрожжевые (*C. albicans* ATCC 14053) и плесневые (*Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404, *Trichoderma harzianum* ВИЗР-18) грибы. Оценку антимикробной активности проводили по диаметру зоны задержки роста тест-микроорганизма в трех повторностях. Статистическую обработку результатов эксперимента проводили в программе IBM SPSS Statistics 27. Различия в диаметрах зон ингибирования микроорганизмов экстрактами грибов оценивались с использованием критерия Краскела – Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Скрининг антимикробной активности суммарных водно-спиртовых экстрактов плодовых тел фомитоидных трутовиков (**рисунок 1**) показал, что водно-спиртовые экстракты *P. betulinus* в наибольшей степени ($\alpha < 0,05$) ингибируют рост *S. aureus*, *B. subtilis* и *S. marcescens* (в отношении *S. aureus* и *S. marcescens* эффект сопоставим с действием антибиотиков). Умеренную активность к *S. aureus* и *Ps. aeruginosa* также демонстрируют суммарные экстракты *F. pinicola*. Кроме того, сдерживать рост *S. marcescens* оказались способны экстракты *F. pinicola*, *F. fomentarius*, *G. lingzhi* и *G. applanatum*, а в отношении *C. albicans* активность продемонстрировали *Ph. igniarius*, *L. sulphureus*, *F. pinicola*, *F. fomentarius*, а также *G. applanatum*. Отметим,

что рост *S. choleraesuis*, *S. thyphimurium* и *Kl. pneumoniae* слабо ингибировался лишь экстрактом *F. fomentarius*. Ни один из испытанных объектов не оказал подавляющего действия на рост ни плесневых грибов *A. brasiliensis* и *Tr. harzianum*, ни граммотрицательных энтеробактерий *E. coli*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *S. paratyphi A*, *Sh. flexneri*, *P. vulgaris*.

Одним из технологических подходов, позволяющим провести разделение биологически активных веществ из природных объектов, является последовательная извлекающая экстракция сырья растворителями растущей полярности. В настоящей работе из исследуемого грибного сырья были получены петролейно-эфирные (ПЭ), хлороформные (CHCl_3), этилацетатные (ЭА) и этанольные (96% EtOH) фракции. Путем фитохимического скрининга (рисунок 2) было установлено, что в неполярных (ПЭ и CHCl_3) фракциях преобладают тритерпеновые соединения, наибольшие количества которых содержатся в экстрактах *P. betulinus* (72,9–99,3 мг/г).

Вместе с тем в полярных спиртовых и водных фракциях содержания тритерпеноидов оказалось минимальным (0,1–9,0 мг/г, рисунок 2). Наибольшее содержание фенольных соединений отмечено в ЭА и этанольных фракциях экстрактов трутовиков (в особенности у *Ph. igniarius* и *F. fomentarius*). Водные фракции, в которых преобладают полисахариды и белки, характеризуются низким содержанием как фенолов, так и тритерпеноидов.

Для выделенных фракций экстрактов был проведен последующий скрининг антимикробной активности. В отношении *S. aureus*, *B. subtilis* и *S. marcescens* фракции *P. betulinus* (рисунок 3), как и его суммарный экстракт (рисунок 1), показали наиболее высокий эффект. В данных, обобщенных на рисунке 3, наблюдается общая закономерность: неполярные фракции (ПЭ, CHCl_3 и ЭА) проявляют наибольшую антимикробную активность (к *S. aureus*, *B. subtilis* и *S.*

marcescens, $\alpha < 0,05$), которая коррелирует с содержанием три-терпеновых и стероидных соединений. При этом полярные водные фракции экстрактов трутовиков не продемонстрировали антимикробного эффекта ни к одному тест-штамму. Полученные данные могут свидетельствовать о вкладе липофильных компонентов фомитоидных грибов в их антимикробный эффект.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Предварительный скрининг антимикробной активности показал, что наибольшую эффективность демонстрируют экстракты *P. betulinus* ($\alpha < 0,05$), особенно в отношении *S. aureus*, *B. subtilis* и *S. marcescens*, где их действие сопоставимо с антибиотиками. Умеренная активность против *S. aureus* и *Ps. aeruginosa* была выявлена у экстрактов *F. pinicola*.

2. Фракционирование экстрактов по полярности позволило установить, что тритерпеновые соединения в основном содержатся в неполярных фракциях (ПЭ и CHCl_3), причем их наибольшее количество обнаружено в экстрактах *P. betulinus*, а фенольные соединения преимущественно накапливаются в этилацетатных и спиртовых фракциях, с особенно высоким содержанием в экстрактах *Ph. igniarius* и *F. fomentarius*.

3. Показано, что неполярные фракции (ПЭ, CHCl_3 и ЭА) продемонстрировали более высокие уровни антимикробной активности ($\alpha < 0,05$) в отношении *S. aureus*, *B. subtilis* и *S. marcescens*.

Полученные данные подчеркивают перспективность изучения липофильных соединений фомитоидных трутовиков как потенциальных источников природных антимикробных средств. Перспективы исследования направлены на выделение и характеристику активных соединений, определение механизма их действия и возможности их применения в медицине.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lemeshevsky VO, Ryshkel IV. Biological and ecological analysis of tinder fungi on the example of the agro-town of Olshany. *Ecological Bulletin*. 2017;2(40):52-57. [Лемешевский В.О., Рышкель И.В. Биолого-экологический анализ трутовых грибов на примере агрогородка Ольшаны. *Экологический вестник*. 2017;2(40):52-57]. URL: https://rep.polessu.by/bitstream/123456789/21803/1/Vnutrividovoy_polimorfizm.pdf
2. Bolshakov SYu. On wood-destroying fungi. *Zapovednik*. 2014;6:57-60. (In Russ.). [Большаков С.Ю. О дереворазрушающих грибах. *Заповедник*. 2014;6:57-60].
3. Grienke U, Zöll M. European medicinal polypores – A modern view on traditional uses. *Journal of Ethnopharmacology*. 2014;154(3):564-83. DOI: [10.1016/j.jep.2014.04.030](https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.04.030)
4. Harbatsevich HI. Antimicrobial activity of the piptoporus betulinus water-alcohol extract. *Medical Scientific Bulletin of Central Chernozemye*. 2022;(89):34-38. [Горбацевич Г.И. Антимикробная активность водно-спиртового экстракта трутовика березового. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2022;(89):34-38]. DOI: [10.18499/1990-472X-2022-0-89-34-38](https://doi.org/10.18499/1990-472X-2022-0-89-34-38)
5. Zenevich LS, Harbatsevich HI, Bychkovsky PM. Antioxidant activity and chemical composition of *Ganoderma applanatum* extracts. In: XXVI Republican scientific and practical conference of young scientists. 2024:1013-17 (In Russ.). [Зеневич Л.С., Горбацевич Г.И., Бычковский П.М. Антиоксидантная активность и химический состав экстрактов *Ganoderma applanatum*. В сб.: XXVI Республиканская научно-практическая конференция молодых ученых. 2024:1013-17].
6. Harbatsevich HI, Zenevich LS, Batalova IR, et al. Chemical Composition and Antioxidant Activity of *Ganoderma lingzhi* and *Ganoderma lucidum* Fruiting Body Extracts. *Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2024;14(6):686-697. [Горбацевич Г.И., Зеневич Л.С., Баталова И.Р., и др. Химический состав и антиоксидантная активность экстрактов плодовых тел *Ganoderma lingzhi* и *Ganoderma lucidum*. *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2024;14(6):686-697]. DOI: [10.30895/1991-2919-2024-609](https://doi.org/10.30895/1991-2919-2024-609)
7. Harbatsevich HI, Komlach IA. Justification for the choice of an extractant for phenolic and triterpene compounds from the fruiting bodies of false tinder fungus. In: *Modern trends in the development of health-preserving technologies*. All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, 2024:161-7. (In Russ.). [Горбацевич Г.И., Комлач И.А. Обоснование выбора экстрагента фенольных и тритерпеновых соединений из плодовых тел трутовика ложного. В сб.: *Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения*. ФГБНУ ВИЛАР, 2024:161-7].
8. Leeb M. Antibiotics: A shot in the arm. *Nature*. 2004;431:892-893. DOI: [10.1038/431892a](https://doi.org/10.1038/431892a)

9. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventós RM. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods Enzymol.* 1999;299:152-78. DOI: [10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1)
10. Nath M, Chakravorty M, Chowdhury S. Liebermann-Burchard Reaction for Steroids. *Nature.* 1946;157:103-104. DOI: [10.1038/157103b0](https://doi.org/10.1038/157103b0)
11. Balouiri M, Sadiki M, Ibensouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis.* 2016;6(2):71. DOI: [10.1016/j.jpha.2015.11.005](https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе автора без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the author's initiative without external funding.
Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The author declares that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.

ЖАРОПОНИЖАЮЩАЯ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ЛИСТЬЕВ ЕЖЕВИКИ СИЗОЙ (*RUBUS CAESIUS* L.)

Е.Ю. Касянюк, Т.Г. Адамович, О.В. Мушкина

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь)

Для цитирования: Касянюк Е.Ю., Адамович Т.Г., Мушкина О.В. Жаропонижающая и антимикробная активность извлечений листьев ежевики сизой (*Rubus Caesius* L.). Аспирантский вестник Поволжья. 2025;25(2):63-68. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP678151>

■ Сведения об авторах

*Касянюк Елена Юрьевна – аспирант, старший преподаватель кафедры организации фармации с курсом повышения квалификации и переподготовки. ORCID: 0009-0005-8482-318X E-mail: helenakushner@mail.ru

Адамович Т.Г. – канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии, иммунологии, вирусологии. ORCID: 0009-0008-1239-3573 E-mail: 375257385159@mail.ru

Мушкина О.В. – канд. фарм. наук, доцент, заведующая кафедрой организации фармации с курсом повышения квалификации и переподготовки. ORCID: 0000-0002-3397-1220 E-mail: olga7081@tut.by

*Автор для переписки

■ Список сокращений

ЦОГ – циклооксигеназа; ЛППП – лекарственный препарат растительного происхождения; АСК – ацетилсалициловая кислота; ТСА – триптон-соевый агар.

Получено: 04.04.2025

Одобрено: 24.04.2025

Опубликовано: 07.05.2025

■ Аннотация

Цель – оценить жаропонижающую и антимикробную активность извлечений листьев ежевики сизой в доклинических исследованиях.

Материал и методы. Объектом исследования служили водные и спиртовые извлечения из листьев ежевики сизой, заготовленные на территории Брестской и Минской областей Республики Беларусь в июне 2023 и 2024 года. Сырье сушили при комнатной температуре без доступа прямых солнечных лучей, после чего измельчали. Изучение жаропонижающей активности проводили *in vivo* на модели пирогеналовой лихорадки у крыс. Антимикробную активность изучали методом диффузии в агар на четырех видах микроорганизмов: *E. coli* (ATCC 25922), *P. aeruginosa* (ATCC 27853), *S. aureus* (ATCC 25923), *B. subtilis* (ATCC 6633), *C. albicans* (ATCC 10231). Уровень антимикробной активности определяли на основании диаметра зоны задержки роста микроорганизмов.

Результаты. Водное извлечение листьев ежевики сизой снижает температуру тела у животных по сравнению с контролем на 0,34–0,83°C ($p < 0,05$; на пятом часу после введения пирогенала разница 0,71°C, $p > 0,05$). Жаропонижающая активность водного извлечения листьев ежевики сизой в дозе 500 мг/кг сопоставима с жаропонижающей активностью ацетилсалициловой кислоты в дозе 200 мг/кг. Водные спиртовые извлечения листьев ежевики сизой оказывали антимикробное действие в отношении исследуемых штаммов бактерий *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*. Зона задержки роста штамма грибов *C. albicans* составила от 11,5 до 14,00 мм.

Выводы. Доказана жаропонижающая активность водного извлечения листьев ежевики сизой на лабораторных животных на модели пирогеналовой лихорадки, антимикробная активность водных и спиртовых извлечений листьев ежевики сизой в отношении *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*.

■ **Ключевые слова:** листья ежевики сизой, жаропонижающая активность, антимикробная активность, доклинические исследования, растительное сырье.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

ANTIPYRETIC AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF DEWBERRY LEAVES (*RUBUS CAESIUS* L.)

Alena Yu. Kasyanyuk, Tatyana G. Adamovich, Volga W. Mushkina

Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus)

Citation: Kasyanyuk AY, Adamovich TG, Mushkina VW. Antipyretic and antimicrobial activity of dewberry leaves (*Rubus Caesius* L.). Aspirantskiy vestnik Povolzhia. 2025;25(2):63-68. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP678151>

■ Information about authors

*Alena Yu. Kasyanyuk – postgraduate student, senior lecturer of the Department of Pharmacy Organization. ORCID: 0009-0005-8482-318X E-mail: helenakushner@mail.ru

Tatyana G. Adamovich – Cand. Sci. (Medicine), Associate professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology. ORCID: 0009-0008-1239-3573 E-mail: 375257385159@mail.ru

■ Abstract

Aim – evaluation of antipyretic and antimicrobial activity of dewberry leaves in preclinical studies.

Material and methods. The study objects were aqueous and ethanolic extracts from leaves of *Rubus caesius* collected in Brest and Minsk Regions of Belarus (June 2023–2024). The raw material was dried at room temperature without direct sunlight, then pulverized. Antipyretic activity was assessed *in vivo* using a pyrogenal-induced fever model in rats. Antimicrobial activity was studied by diffusion to agar with four types of microorganisms: *E. coli* (ATCC 25922), *P. aeruginosa* (ATCC 27853), *S. aureus* (ATCC 25923), *B. subtilis* (ATCC 6633), and *C. albicans* (ATCC 10231). The level of ATCC 25922 was identified by the diameter of growth inhibition of microorganisms.

Results. The aqueous extract of leaves of dewberry reduces the body temperature in animals vs. control group by 0.34–0.83°C ($p < 0.05$; in the fifth hour after pyrogenal introduction the difference was 0.71°C, $p > 0.05$). The antipyretic activity of an aqueous extract of dewberry leaves at a dose of 500 mg / kg is comparable to the antipyretic activity of acetylsalicylic acid at a dose of 200 mg / kg. Aqueous-ethanolic extracts of *Rubus caesius* leaves exhibited antimicrobial activity against the studied bacterial strains *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*. The area of growth inhibition of the *C. albicans* fungus strain was 11.5 to 14.00 mm.

Conclusions. Antipyretic activity of the aqueous extract of dewberry leaves was confirmed in laboratory animals with the model of pyrogenal-induced fever, antimicrobial activity of aqueous and ethanolic extracts from leaves of dewberry was confirmed with respect to *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*.

■ **Keywords:** dewberry leaves, antipyretic activity, antimicrobial activity, preclinical studies, medicinal plant material.

■ **Conflict of interest:** nothing to disclose.

ВВЕДЕНИЕ

Лихорадка – признак воспалительного процесса, который направлен на удаление (уничтожение) пирогенного фактора и развивается за счет каскада патофизиологических процессов. Одним из них является повышение установочной точки терморегуляции в гипоталамусе, отвечающего за терморегуляцию тела человека. Повышение температуры тела имеет положительные эффекты: препятствует размножению микроорганизмов, снижает их устойчивость к лекарственным препаратам, увеличивает скорость метаболических реакций, а также усиливает иммунную реакцию организма (повышение синтеза интерферонов, стимуляция Th1-ответа, увеличение продукции IgG, клеток памяти, стимуляция перехода иммунного ответа от Th2 к более специфическому Th1), увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера. При лихорадке увеличиваются частота дыхания, частота сердечных сокращений, уменьшается периферическое кровообращение (бледность кожных покровов, «гусиная», «мраморная» кожа), наблюдаются потеря жидкости за счет частого дыхания, снижение секреции пищеварительных желез, потеря аппетита, атония, запор, гипогликемия, ацидоз, отрицательный азотистый баланс и др., что оказывает отрицательное действие на организм [1]. Одним из факторов, вызывающих повышение температуры тела, могут быть микроорганизмы, которые, попадая в организм человека, распознаются иммунной системой и вызывают выработку эндогенных пирогенов [2].

Согласно протоколам оказания медицинской помощи в Республике Беларусь, применение жаропонижающих препаратов рекомендовано при повышении температуры тела взрослого и ребенка свыше 38°C/38,5°C и плохом самочувствии пациента. В качестве жаропонижающих

препаратов применяются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС: метамизол натрия, парацетамол, ибупрофен, диклофенак, кеторолак)^{1,2,3}, которые угнетают или полностью подавляют ферменты циклооксигеназы (ЦОГ1, ЦОГ2), отвечающие за выработку простагландинов, провоцирующих воспалительную реакцию и лихорадку. Однако данные препараты имеют ряд побочных эффектов: ulcerогенное действие на слизистые оболочки желудка и 12-перстной кишки (воспаление, язвы, кровотечения), тромбообразование (инфаркты, инсульты), токсическое действие на почки, печень и др. [3, 4].

Растительное сырье и лекарственные средства на его основе применяются в народной и в официальной медицине для снижения температуры при лихорадке (лабазника трава, ивы белой кора, липы цветки, малины обыкновенной плоды, листья и побеги) [5]. Однако в Республике Беларусь выпускается только лабазника вязолистного трава (ООО «Калина», Республика Беларусь), которая используется при повышенной температуре в соответствии с показаниями к применению, указанными в инструкции⁴. Фитоэкстракты, содержащие, как правило, комплекс природных биологически активных веществ, могут оказывать не только жаропонижающее, но и противовоспалительное, антимикробное, противовирусное действие. Отсутствие доказательной базы, подтверждающей жаропонижающее действие других растительных объектов, опыт народной медицины их применения при простудных заболеваниях определяют актуальность изучения растительного сырья с целью разработки готовых лекарственных препаратов на их основе (сиропов, экстрактов, капсул и др.).

Ежевика сизая имеет богатый химический состав (флавоноиды, дубильные вещества, фенольные кислоты)

¹ Клинический протокол «Оказание экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам детского возраста». 2023. – 118 с.

² Клинический протокол «Оказание медицинской помощи пациентам в критических для жизни состояниях». 2021. – 99 с.

³ Клинический протокол «Диагностика и лечение острых средних отитов (детское население)». 2024. – 153 с.

⁴ Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь. Доступно по: <https://www.rceth.by/refbank>

и применяется в народной медицине в качестве потогонного, противовоспалительного, антидиарейного средства [6, 7].

ЦЕЛЬ

Доказать жаропонижающую и антимикробную активность извлечений листьев ежевики сизой в доклинических исследованиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили водное извлечение из листьев ежевики сизой – настой и спиртовое извлечение – настойка.

Получение настоя проводили в соответствии с требованиями фармакопейной статьи «Настои, отвары и чаи»¹: сырье на водяной бане экстрагировали в соотношении 1:10 (сырье: вода очищенная, с учетом коэффициента водопоглощения) в течение 15 минут, затем 45 минут настаивали при комнатной температуре.

Настойку получали путем мацерации сырья со спиртом этиловым 60% в течение 7 суток при комнатной температуре с периодическим помешиванием в течение 15 минут.

Для изучения жаропонижающей активности использовали настой, который высушивали до получения сухого остатка в сушильном шкафу при температуре 60°C, затем сухой остаток растворяли в воде очищенной для точного дозирования и последующего введения животным.

Определение антимикробной активности проводили с двумя сериями настоев из сырья, заготовленного в Брестской (агрогородок Черни) и Минской (поселок Новоколосово) областях (далее настой Б и настой М), а также с двумя сериями настоек (далее настойка Б и настойка М).

Жаропонижающая активность. Для моделирования лихорадки в доклинических исследованиях используют дрожжевую, пирогеналовую, молочную, формалиновую модели [8–11]. Нами была выбрана пирогеналовая модель лихорадки для выявления жаропонижающих свойств листьев ежевики сизой.

В эксперименте участвовало 24 животных (крысы линии Wistar) массой 200–250 г, которые были разделены на 3 группы по 8 животных в каждой: группа К (контрольная)

получала внутривенно воду очищенную, 2,5 мл; группа Е (экспериментальная) получала настой листьев ежевики сизой, 500 мг/кг; группа А (экспериментальная) получала внутривенно ацетилсалициловую кислоту (АСК), 200 мг/кг.

Во время проведения эксперимента животные находились в клетках по 4 животных. В комнатах проводился контроль состояния окружающей среды: температура воздуха 28–30°C, относительная влажность воздуха от 30% до 80%. Животных размещали в помещении с температурой от 28°C до 30°C за двое суток до эксперимента для адаптации и снижения влияния окружающей температуры на метаболизм и температуру тела [12]. Схема/протокол исследования приведен в таблице 1.

Внутривенно жидкости вводили металлическим зондом с оливой на конце, измерение температуры проводили ректально цифровым термометром Omron Flex Temp Smart (MC-343F-RU, Omron Healthcare Co, Ltd, Япония).

Исследование проводилось в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей, с соблюдением правовых и этических норм в отношении экспериментальных животных². Проведение экспериментального исследования было одобрено этическим комитетом учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол №6 от 20.03.2024 г.).

Антимикробная активность. Для проведения исследования использовали чистые культуры бактерий *E. coli* (ATCC 25922), *P. aeruginosa* (ATCC 27853), *S. aureus* (ATCC 25923), *B. subtilis* (ATCC 6633), выращенные в течение 24 часов на скошенном ТСА при температуре 35±2°C, и культуру *C. albicans* (ATCC 10231), выращенную в течение 24 часов на скошенном агаре Сабуру при температуре 20±2°C. Суспензии тест-культур готовили смыванием стерильным физиологическим раствором с последующей стандартизацией по МакФарланду до 1,0×10⁶ КОЕ/мл.

В качестве питательной среды для бактерий использовали ТСА, для *C. albicans* использовали агар Сабуру. В чашки Петри заливали растопленный агар равномерным слоем (около 5 мм толщиной) и давали остыть, высохнуть. После чего на агар помещали 0,5 мл взвеси микроорганизмов

Таблица 1 / Table 1

Схема проведения эксперимента по оценке жаропонижающей активности листьев ежевики сизой
Scheme of the experiment to evaluate the antipyretic activity of dewberry leaves

	День 1-2	День 3			День 4 (8.30)
		8.00	8.30	9.30–14.30 (ежечасно)	
Группа К	введение воды очищенной внутривенно, 2 мл	введение воды очищенной внутривенно, 2 мл	введение пирогенала внутривенно в хвостовую вену, 50 мкг/кг (500 МПД)	измерение температуры тела у животных	измерение температуры тела у животных
Группа Е	введение внутривенно настоя, 500 мг/кг	введение внутривенно настоя, 500 мг/кг			
Группа А		введение внутривенно АСК, 200 мг/кг			

¹ Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 2. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. Молодечно, 2016.

² European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: European Treaty Series No 123. Strasbourg, Council of Europe, Section des Publications; 1986. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>

Таблица 2 / Table 2

Температура животных в эксперименте пирогеноловой лихорадки (n=24)

Temperature of animals during pyrogenal fever experiment (n=24)

Время измерения температуры	Группа К	Группа Е	Группа А	Краскела – Уоллиса (Н, р)	Манна – Уитни (группа К-группа Е) (Z, р)	Манна – Уитни (группа А-группа Е) (Z, р)
8.00	37,45±0,27	37,73±0,22	37,66±0,22	H=2,386578; p=0,3032	Z=-1,3754; p=0,1690	Z=-0,317; p=0,7512
9.30	38,49±0,25	38,15±0,44	38,38±0,26	H=1,184347; p=0,5531	Z=1,0044; p=0,3152	Z=0,4779; p=0,6327
10.30	39,18±0,32	38,53±0,38	38,65±0,42	H=5,702146; p=0,0578	Z=2,2103; p=0,0271	Z=0,4235; p=0,6719
11.30	39,09±0,21	38,41±0,46	38,44±0,36	H=7,846302; p=0,0198	Z=2,0693; p=0,0385	Z=1,056; p=0,9159
12.30	39,14±0,10	38,31±0,43	38,38±0,45	H=10,84694; p=0,0044	Z=2,6430; p=0,0082	Z=0,0528; p=0,9579
13.30	39,16±0,17	38,45±0,62	38,35±0,46	H=6,825295; p=0,0330	Z=1,5307; p=0,1258	Z=-0,5810; p=0,5612
14.30	39,06±0,30	38,31±0,36	38,3±0,53	H=7,356433; p=0,0253	Z=2,4735; p=0,0134	Z=0,1054; p=0,9161
18.30	37,91±0,26	37,5±0,21	37,99±0,30	H=6,765528; p=0,0340	Z=1,9632; p=0,0496	Z=2,3276; p=0,0199

Примечания: * значения температуры в таблице приведены в виде среднего значения ± полуширина доверительного интервала (M±m).

** Н – статистика теста, Z – стандартное нормированное значение, р – уровень значимости.

и распределяли равномерно по всей поверхности стерильным шпателем и оставляли на 5–7 минут. Затем на равном расстоянии друг от друга в агаре пробивали 5 лунок диаметром 5 мм. В четыре лунки помещали по 75 мкл извлечения, в одну – 75 мкл контрольного раствора. В качестве контрольного раствора в испытании с настоями использовалась вода очищенная, в испытании с настойками – спирт этиловый 60%. Чашки с ТСА инкубировали при температуре 35±2°C, чашки с агаром Сабуро – при температуре 20±2°C в течение 24 часов. Учет результатов проводили путем измерения диаметра зон задержки роста микроорганизмов вокруг лунок с извлечениями и контрольными растворами [13].

Проводили статистическую обработку результатов с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (Stat soft, США).

Для оценки отличий между группами в эксперименте пирогеновой лихорадки использовали метод Краскела – Уоллиса (сравнение трех независимых групп), для выявления различий между контрольными и экспериментальными группами применяли метод Манна – Уитни (парное сравнение двух независимых групп). Различия в показателях температуры тела между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

При сравнении значений диаметра зон задержки роста микроорганизмов в контрольных лунках и лунках с исследуемыми извлечениями различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Значения температуры тела животных в группах до и после введения пирогенала представлены в таблице 2.

Во всех исследуемых группах наблюдался подъем температуры тела животных после введения пирогенала. В контрольной группе разница температуры по сравнению с начальной точкой эксперимента (до введения пирогенала) составила от 0,97°C до 1,75°C, в группе Е – от 0,42°C до 0,8°C, в группе А – от 0,64°C до 0,99°C.

В контрольной группе, не получавшей лечение, подъем температуры оказался максимальным в эксперименте. Пик лихорадочной реакции наблюдали через 2 часа после введения пирогенала.

Температура тела в экспериментальной группе, получавшей водное извлечение из листьев ежевики сизой, статистически значимо отличалась от температуры тела животных, не получавших лечение ($p < 0,05$). За исключением пятого часа измерения температуры после введения пирогенала, где разница статистически недостоверна, но в группе Е при этом она на 0,71°C ниже, чем в группе К.

Статистически значимых отличий температуры тела между группами животных Е и А в процессе эксперимента не наблюдалось (кроме значений температуры тела через сутки после введения пирогенала) ($p > 0,05$).

Жаропонижающий эффект настоя в дозе 500 мг/кг сопоставим с жаропонижающим эффектом ацетилсалициловой кислоты в дозе 200 мг/кг в эксперименте.

Вокруг лунок с настоями из листьев ежевики сизой на всех чашках были зафиксированы зоны задержки роста, вокруг контрольных лунок, куда вносили воду очищенную, наблюдали сплошной рост микроорганизмов. Оценивая среднее значение диаметра зоны задержки роста на чашках с различными микроорганизмами, следует отметить, что наибольшим оно было на чашках с *B. subtilis* (12,50±0,49 мм для настоя Б и М), наименьшим – с *E. coli* (9,25±0,81 мм и 10,25±0,42 соответственно). На чашках

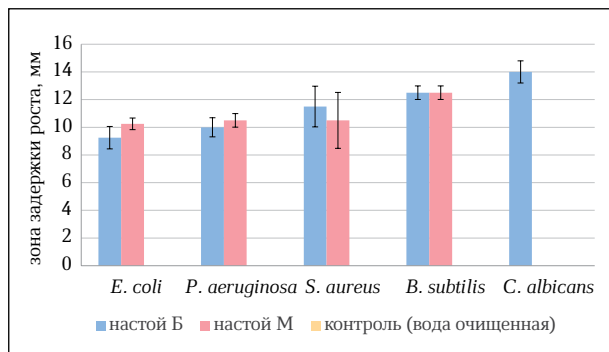


Рисунок 1. Противомикробная активность настоев из листьев ежевики сизой.

Figure 1. Antimicrobial activity of infusions from dewberry leaves.

с *S. aureus* средний диаметр зоны задержки роста был $11,50 \pm 1,47$ мм (настой Б), $10,50 \pm 2,02$ мм (настой М), на чашках с *P. aeruginosa* – $10,00 \pm 0,69$ мм и $10,50 \pm 0,49$ мм соответственно. Данные показатели достоверно отличаются от контроля, что свидетельствует об антибактериальной активности обоих настоев в отношении исследуемых бактерий (коэффициент Стьюдента; $p < 0,05$).

Настойки из листьев ежевики сизой подавляли рост всех штаммов микроорганизмов в эксперименте. Максимальная антимикробная активность настоек проявлялась в отношении синегнойной палочки ($13,5 \pm 0,49$ мм для настойки Б, $11,00 \pm 0,98$ мм для настойки М), минимальная – в отношении кишечной палочки ($10,5 \pm 0,49$ мм и $10,25 \pm 0,42$ мм соответственно). Во всех контрольных лунках, куда помещали спирт этиловый 60%, используемый в качестве контроля, наблюдались также зоны задержки роста от 5,5 мм до 8 мм. Зоны задержки роста настоек достоверно отличаются от зоны задержки роста в контрольной лунке (коэффициент Стьюдента; $p < 0,05$), что свидетельствует об антибактериальной активности биологически активных веществ листьев ежевики сизой в настойке.

В нашем эксперименте настой Б и настойки Б, М из листьев ежевики сизой подавляли рост *C. albicans*. Средний диаметр зоны задержки роста для настоя составил $14,00 \pm 0,80$ мм ($t=22,86$, $p=0,000022$), для настойки Б – $12,25 \pm 1,47$ мм ($t=4,88$, $p=0,008164$), настойки М – $11,50 \pm 1,77$ мм ($t=3,28$, $p=0,030513$). Спирт этиловый также задерживал рост *C. albicans* (зона задержки роста 6 мм). Вода очищенная в контрольной лунке не задерживала рост *C. albicans* (наблюдался сплошной рост вокруг лунки).

ОБСУЖДЕНИЕ

Снижение температуры тела животных в группе Е может быть связано с наличием в водном извлечении флавоноидов и салицилатов [6, 7], которые извлекаются из листьев ежевики сизой. Салицилаты блокируют циклооксигеназы и таким образом останавливают развитие лихорадочной реакции. Флавоноиды могут оказывать терморегулирующее действие за счет сосудорасширяющего действия. В периферических сосудах увеличивается кровенаполняемость и тем самым увеличивается теплоотдача. Доказано противовоспалительное действие флавоноидов,

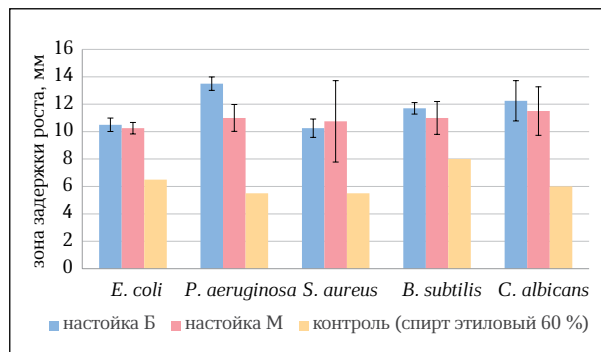


Рисунок 2. Противомикробная активность настоек из листьев ежевики сизой.

Figure 2. Antimicrobial activity of tinctures from dewberry leaves.

в том числе и посредством ингибирования ферментов в каскаде превращения арахидоновой кислоты. Флавоноиды тормозят окисление арахидоновой кислоты за счет связывания с циклооксигеназой и липооксигеназой различных клеток организма человека (тромбоцитов, лейкоцитов и др.) [14, 15].

Антимикробное действие извлечений на основе листьев ежевики сизой можно связать с наличием в них флавоноидов и дубильных веществ. Флавоноиды могут оказывать блокирующее действие на различные ферменты бактерий (ДНК-гиразы, топоизомеразы I и II), а также оказывать повреждающее действие на клеточную мембрану и стенку микроорганизмов (блокада синтеза жирных кислот, ингибирование синтеза мембранных липидов и др.) [16].

В эксперименте зона задержки роста микроорганизмов *S. aureus* и *B. subtilis* в случае воздействия настоя оказалась больше, чем при воздействии настойки. Это может быть связано с качественными и количественными различиями в составе извлечений. Водный настой содержит в большем количестве дубильные вещества, так как они хорошо экстрагируются полярными растворителями. Дубильные вещества способны связываться с белками различной природы [17], в том числе пептидогликаном клеточной стенки грамположительных бактерий, что приводит к нарушению проницаемости клеточной стенки бактерий и приводит к их гибели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые экспериментально доказано на модели пирогенальной лихорадки жаропонижающее действие водного извлечения листьев ежевики сизой. Введение водного извлечения листьев ежевики сизой в дозе 500 мг/кг оказывает жаропонижающий эффект, сопоставимый с жаропонижающим эффектом ацетилсалициловой кислоты в дозе 200 мг/кг.

Установлено антимикробное действие водных и спиртовых извлечений из листьев ежевики сизой в отношении грамотрицательных (*E. coli*, *P. aeruginosa*), грамположительных (*B. subtilis*, *S. aureus*) бактерий и гриба *C. albicans*. Полученные результаты определяют возможность применения листьев ежевики сизой при вызванных данными микроорганизмами патологиях, сопровождающихся повышением температуры.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Valiakhmetova KR. Fever as a typical pathological process. *International student research bulletin*. 2018;4:208-210. (In Russ.). [Валиахметова К.Р. Лихорадка как типовой патологический процесс. *Международный студенческий научный вестник*. 2018;4:208-210]. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18495>
2. Delyagin VM. Fever. The variety of causes and the complexity of the solution. *Consilium Medicum. Pediatriya*. 2011;4:49-52 (In Russ.). [Делягин В.М. Лихорадка. Многообразие причин и сложность решения. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2011;4:49-52].
3. Shostak NA, Klimenko AA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: current aspects of their use. *The Clinician*. 2013;7(3-4):53-61. [Шостак Н.А., Клименко А.А. Нестероидные противовоспалительные препараты – современные аспекты их применения. *Клиницист*. 2013;7(3-4):53-61]. DOI: [10.17650/1818-8338-2013-3-4-53-61](https://doi.org/10.17650/1818-8338-2013-3-4-53-61)
4. Dyadyk AI, Kugler TE. Side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Consilium Medicum*. 2017;19(12):94-99. [Дядык А.И., Куглер Т.Е. Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов. *Consilium Medicum*. 2017;19(12):94-99]. DOI: [10.26442/2075-1753_19.12.94-99](https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.12.94-99)
5. Gurina NS, Bakun AS, Grischenko NI, et al. *Medicinal plants of the Belarusian pharmacopoeia*. Minsk, 2020. (In Russ.). [Гурина Н.С., Бакун А.С., Грищенко Н.И., и др. *Лекарственные растения Белорусской фармакопеи*. Минск, 2020]. ISBN 978-985-7177-58-5
6. Grochowski DM, Strawa JW, Granica S, Tomczyk M. Secondary metabolites of *Rubus caesius* (Rosaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*. 2020;92:104111. DOI: [10.1016/j.bse.2020.104111](https://doi.org/10.1016/j.bse.2020.104111)
7. Schädler V, Dergatschewa S. *Rubus caesius* L. Leaves: Pharmacognostic analysis and the study of hypoglycemic activity. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2017;7(5):501. DOI: [10.5455/njppp.2017.7.1234224012017](https://doi.org/10.5455/njppp.2017.7.1234224012017)
8. Khabriev RU. *Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances*. M., 2005. (In Russ.). [Хабриев Р.У. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*. М., 2005]. ISBN 5-225-04219-8
9. Bibik IV. An evaluation of antipyretic activity of new derivatives of condensed 3- aminothieno[2,3-B]pyridines and 1,4-dihydropyridines. *International Research Journal*. 2023;6(123):1-10. [Бибик И.В. Оценка антипиретической активности новых производных конденсированных 3-аминотиено[2,3-В]пиридинов и 1,4-дигидропиридинов. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;6(123):1-10]. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.132.91>
10. Yunusova MS, Allaeva MZh. Study of the effect of the drug "Ortof S" on body temperature. *Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, prospects*. 2021;3:385-386. (In Russ.). [Юнусова М.С., Аллаева М.Ж. Изучение влияние препарата «Ортоф S» на температуру тела. *Фармацевтическая наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку*. 2021;3:385-386].
11. Mushkina OV. *Non-clinical methods for assessing the pharmacological activity of plant materials*. Minsk, 2024. (In Russ.). [Мушкина О.В. *Неклинические методы оценки фармакологической активности растительного сырья*. Минск, 2024]. ISBN 978-985-21-1492-9
12. Reitman ML. Of mice and men—environmental temperature, body temperature, and treatment of obesity. *FEBS letters*. 2018;592(12):2098-2107. DOI: [10.1002/1873-3468.13070](https://doi.org/10.1002/1873-3468.13070)
13. Shevchuk SV, Adamovich TG. Antimicrobial and Antifungal Activity of the Herb *Epilobium Angustifolium* L. *Recipe*. 2021;24(2):203-209. [Шевчук С.В., Адамович Т.Г. Антимикробная и противогрибковая активность травы кипрея узколистного *Epilobium angustifolium* L. *Рецепт*. 2021;24(2):203-209]. DOI: [10.34883/PI.2021.24.2.002](https://doi.org/10.34883/PI.2021.24.2.002)
14. Bauman J, Bruchhausen FV, Wurm G. Flavonoids and related compounds as inhibitors of arachidonic acid peroxidation. *Prostaglandins*. 1980;20:627-639. DOI: [10.1016/0090-6980\(80\)90103-3](https://doi.org/10.1016/0090-6980(80)90103-3)
15. Azarova OV, Galaktionova LP. Flavonoids: anti-inflammatory mechanism of action. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*. 2012;4:61-78. [Азарова О.В., Галактионова Л.П. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия. *Химия растительного сырья*. 2012;4:61-78].
16. Solenova EA, Velichkovska LN. Flavonoids prospects of their use in antimicrobial therapy. *Acta medica Eurasica*. 2017;3:50-57. [Соленова Е.А., Величковска Л.Н. Флавоноиды. Перспективы применения в антимикробной терапии. *Acta medica Eurasica*. 2017;3:50-57]. URL: <https://acta-medica-eurasica.ru/single/2017/3/7/>
17. Hagerman AE. Chemistry of tannin-protein complexation. *Chemistry and significance of condensed tannins*. 1989:323-333. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4684-7511-1_20

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей, с соблюдением правовых и этических норм в отношении экспериментальных животных. Проведение экспериментального исследования было одобрено этическим комитетом учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол №6 от 20.03.2024 г.).	Ethical review. The study was conducted in accordance with the requirements of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes, in compliance with legal and ethical standards regarding experimental animals. The experimental study was approved by the Ethics Committee of the Belarusian State Medical University (Protocol No. 6 dated 20.03.2024).
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Е.Ю. Касянюк – дизайн исследования, написание текста. Т.Г. Адамович, О.В. Мушкина – дизайн исследования, редактирование статьи, научное руководство. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Kasyanyuk A.Yu.: research design, writing of the text. Adamovich T.G., Mushkina V.W.: research design, editing of the article, scientific guidance. The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ АСТРАГАЛА СОЛОДКОЛИСТНОГО (*ASTRAGALUS GLYCYPHYLLUS* L.)

Т.А. Позднякова

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» (Орел, Российская Федерация)

Для цитирования: Позднякова Т.А. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в траве астрагала солодколистного (*Astragalus Glycyphyllus* L.). Аспирантский вестник Поволжья. 2025;25(2):69-74. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP677190>

■ Сведения об авторе

Позднякова Татьяна Александровна – канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации. ORCID: 0000-0002-6058-6619 E-mail: pozdneyakova.tatyana.72@mail.ru

Получено: 15.03.2025

Одобрено: 31.03.2025

Опубликовано: 29.05.2025

■ Аннотация

Цель – разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в траве астрагала солодколистного.

Материал и методы. В качестве объекта исследования был использована трава многолетнего дикорастущего травянистого растения астрагала солодколистного – *Astragalus glycyphyllos* L., семейства бобовые – *Fabaceae*, заготовленная на территории Курской области в течение 2023–2024 гг. Сырье заготавливалось самостоятельно в фазу массового цветения растения. При всем многообразии методик количественного определения содержания флавоноидов в растительном сырье было решено выбрать дифференциальную спектрофотометрию, как наиболее удобную и воспроизводимую. На начальном этапе разработки методики были определены условия экстрагирования сырья, позволяющие добиться максимального извлечения флавоноидов. Далее опытным путем были подобраны наиболее подходящие условия комплексообразования и спектрофотометрирования. Собственно спектрофотометрирование осуществляли на спектрофотометре СФ-2000 в диапазоне длин волн от 350 до 450 нм.

Результаты. Наибольшего выхода флавоноидов из травы астрагала солодколистного можно добиться, если выполнять следующие условия: степень измельчения сырья 1 мм, экстрагент – спирт этиловый 70%, экстракция с нагреванием на кипящей водяной бане в течение 45 минут. Оптимальными условиями протекания реакции комплексообразования с хромогенным реактивом является использование 2 мл 5% раствора алюминия хлорида. Устойчивое окрашивание извлечений из сырья с алюминия хлоридом наступает через 15 минут и сохраняется в течение 90 минут. Измерение оптической плотности проводили при длине волны 405 ± 5 нм, что является максимумом поглощения для данного вида сырья. Поскольку это значение совпадает с максимумом поглощения гиперозид с алюминия хлоридом, то в качестве стандартного образца был использован СО гиперозид ООО «Фитопапация». Как показали результаты, содержание суммы флавоноидов в траве астрагала солодколистного в пересчете на гиперозид в среднем составляет $1,03 \pm 0,041\%$, ошибка единичного определения с вероятностью 95% не превышает 4,51%. Исходя из данных значений, рекомендуется установить норму содержания флавоноидов в траве астрагала солодколистного не менее 1,0%.

Выводы. Разработанная методика может быть использована для стандартизации сырья «Астрагала солодколистного трава» по содержанию флавоноидов как основной группы действующих веществ при разработке нормативной документации и определении товароведческих характеристик анализируемого сырья.

■ **Ключевые слова:** астрагал солодколистный (*Astragalus glycyphyllos* L.), флавоноиды, реакция комплексообразования, спектрофотометрический метод.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

БАВ – биологически активное вещество; ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография; СО – стандартный образец.

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF TOTAL FLAVONOIDS IN *ASTRAGALUS GLYCYPHYLLUS* L. HERB

Tatyana A. Pozdnyakova

Orel State University named after I.S. Turgenev (Orel, Russian Federation)

Citation: Pozdnyakova TA. Development of a method for quantitative determination of total flavonoids in *Astragalus Glycyphyllus* L. herb. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2025;25(2):69-74. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP677190>

■ Information about author

Tatyana A. Pozdnyakova – Cand. Sci. (Pharmacy), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Pharmacy. ORCID: 0000-0002-6058-6619 E-mail: pozdneyakova.tatyana.72@mail.ru

Abstract

Aim – to develop a method for the quantitative determination of the amount of flavonoids in the herb of *Astragalus glycyphyllos*.

Material and methods. The object of the study was the herb of a perennial wild herbaceous plant, Licorice-leaved Astragalus herb, *Astragalus glycyphyllos* L., of the legume family *Fabaceae*, harvested in the Kursk region during 2023–2024. The raw materials were harvested independently during the mass flowering phase of the plant. With all the variety of methods for quantitative determination of the flavonoid content in plant raw materials, differential spectrophotometry was chosen as the most convenient and reproducible method. At the initial stage of the methodology development, the conditions for raw material extraction were determined, allowing for maximum extraction of flavonoids. Then, the most suitable conditions for complexation and spectrophotometry were selected empirically. Spectrophotometry itself was carried out on an SF-2000 spectrophotometer in the wavelength range from 350 to 450 nm.

Results. The highest yield of flavonoids from the herb of *Astragalus glycyphyllos* can be achieved in the following conditions: the raw material is ground to 1 mm, the extraction agent is 70% ethyl alcohol, extraction is performed with heating in a boiling water bath for 45 minutes. The optimal conditions for the reaction of complexation with a chromogenic reagent are the use of 2 ml of a 5% solution of aluminum chloride. Stable coloration of extracts from raw materials with aluminum chloride occurs after 15 minutes and lasts for 90 minutes. Measurement of optical density were carried out at a wavelength of 405 ± 5 nm, which is the absorption maximum for this type of raw material. Since this value coincides with the absorption maximum of hyperoside with aluminum chloride, the hyperoside of Fitopanatseya LLC was used as a standard sample. As the results showed, the content of the sum of flavonoids in the herb of *Astragalus glycyphyllos* in terms of hyperoside averages $1.03 \pm 0.041\%$, the error of a single determination with a probability of 95% does not exceed 4.51%. Based on these values, it is recommended to establish the standard of flavonoid content in the herb of *Astragalus glycyphyllos* of at least 1.0%.

Conclusion. The developed method can be used to standardize the raw material of *Astragalus glycyphyllos* herb by the content of flavonoids, as the main group of active substances, when developing regulatory documentation and determining the commodity characteristics of the analyzed raw materials.

Keywords: *Astragalus glycyphyllos* L., flavonoids, complexation reaction, spectrophotometric method.

Conflict of interest: nothing to disclose.

ВВЕДЕНИЕ

В наш век высоких технологий и прогресса в области синтеза химических соединений уже создано большое количество лекарственных средств с различной фармакологической активностью. Однако препараты растительного происхождения по-прежнему не утратили своей актуальности, более того, в настоящее время наблюдается стабильный рост интереса к лечению и профилактике заболеваний с помощью природных ингредиентов. Особым вниманием пользуются биологически активные вещества (БАВ), способные нейтрализовать радиоактивное излучение и оказывать противоопухолевое действие [1]. Многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных ученых доказано, что таким действием обладают некоторые фенольные соединения, флавоноиды в частности. Благодаря высокому окислительно-восстановительному потенциалу эти вещества способны нейтрализовать свободные радикалы, оказывающие токсическое действие на клеточные структуры [2, 3]. Они также препятствуют перекисному окислению липидов и оказывают мембраностабилизирующее действие [4–6]. В качестве источника флавоноидов интерес могут представлять растения рода Астрагал (*Astragalus*), в частности астрагал солодколистный (*Astragalus glycyphyllos* L.). Растение очень популярно в народной медицине, используется как противовоспалительное средство при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и органов дыхания, оказывает мочегонное и гиполипидемическое действие, что улучшает состояние организма при патологиях сердечно-сосудистой системы [7, 8]. Водные извлечения из травы астрагала солодколистного нормализуют обменные процессы и укрепляют иммунитет [9, 10]. Химический состав растения изучен достаточно хорошо. Как свидетельствует

анализ литературных источников, в траве астрагала солодколистного содержатся флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, сапонины, дубильные вещества, органические кислоты [11, 12]. Однако методики для стандартизации лекарственного растительного сырья до сих пор не разработаны.

ЦЕЛЬ

Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в траве астрагала солодколистного.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В течение летнего периода 2023–2024 гг. на территории Курской области в период массового цветения растения была заготовлена трава дикорастущего астрагала солодколистного – *Astragalus glycyphyllos* L., относящегося к семейству бобовые – *Fabaceae*. Самостоятельно было заготовлено несколько партий растительного сырья. Траву высушивали воздушно-теневым способом и в дальнейшем использовали для проведения исследований.

Поскольку Государственная фармакопея РФ XV издания не нормирует определение содержания флавоноидов в лекарственном растительном сырье каким-то определенным способом, а научная литература предлагает множество разнообразных методик, есть возможность выбрать из них наиболее точную и удобную¹.

Многие предлагаемые методики имеют ряд недостатков. Так, использование гравиметрии обосновано только при высоком содержании флавоноидов в сырье. Комплексонометрия и потенциометрическое титрование в неводных средах характеризуются трудоемкостью проведения и высокой степенью погрешности результатов.

¹ Государственная фармакопея Российской Федерации. – XV изд. Утверждена приказом Министерства здравоохранения РФ 20 июля 2023 г. №377. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/>

Полярография с использованием ртутно-капельного электрода токсична. Фотоэлектроколориметрический метод достаточно избирателен, так как в реакцию азосочетания вступают только флавоноиды с диоксигруппировкой в составе. В последние годы достаточно популярными являются высокoeffективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и комбинированная хроматоспектрофотометрия, позволяющие сначала разделить на хроматограмме флавоноиды на индивидуальные компоненты, а затем провести их количественный анализ. Однако эти методики трудоемки, так как вначале необходимо выделять и элюировать пятна на хроматограмме, а затем измерять оптическую плотность нескольких растворов. Поэтому при всем многообразии известных методов было решено остановиться на спектрофотометрии в сочетании с комплексообразованием [13].

Флавоноиды образуют окрашенные комплексы со многими хромогенными реагентами (растворы циркония хлорид, ванилина, аммиака, алюминия хлорида). Наиболее удобным представляется использование спиртового раствора алюминия хлорида, поскольку образующиеся окрашенные комплексы флавоноидов с реагентом вызывают bathochromic shift полосы поглощения при спектрофотометрировании с 330–350 нм до 390–410 нм, что очень наглядно. Для того чтобы избежать дополнительных трудоемких манипуляций по очистке исследуемых извлечений от сопутствующих веществ с близкими максимумами поглощения, целесообразно использовать в качестве контроля исследуемое извлечение без хромогенного реагента. Дифференциальная спектрофотометрия в сравнении с прямой спектрофотометрией позволяет значительно облегчить и динамизировать работу, а добавление в извлечение нескольких капель уксусной кислоты позволяет получить более воспроизводимые результаты [13].

На начальном этапе разработки методики были определены условия экстрагирования сырья, позволяющие добиться максимального извлечения флавоноидов. Далее опытным путем были подобраны наиболее подходящие условия комплексообразования и спектрофотометрирования. Собственно спектрофотометрирование осуществляли на спектрофотометре СФ-2000 в диапазоне длин волн от 350 до 450 нм. Для измерения оптической плотности раствор сравнения и исследуемые извлечения помещали в кюветы толщиной 10 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Спектрофотометрическое определение количественного содержания флавоноидов подразумевает расчет их содержания на какой-либо компонент, это может быть рутин, гиперозид, авикулярин, изосалипурпозид и другие соединения. В данном эксперименте расчет содержания флавоноидов в траве астрагала солодколистного производили в пересчете на гиперозид, поскольку после снятия спектра поглощения анализируемого раствора на СФ-2000 оказалось, что максимум поглощения находится при 405 нм, что совпадает с максимумом поглощения гиперозида (рисунок 1).

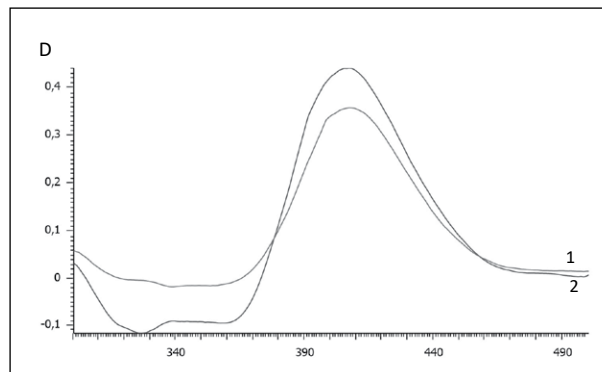


Рисунок 1. Спектр окрашенного комплекса извлечения из травы астрагала солодколистного и СО гиперозида с алюминия хлоридом: 1 – гиперозид; 2 – извлечение из травы астрагала солодколистного.

Figure 1. Spectrum of the colored complex of the extract from the herb of *Astragalus glycyphyllus* and a standard sample of hyperoside with aluminum chloride: 1 – hyperoside; 2 – an extract from the herb of *Astragalus glycyphyllus*.

Далее опытным путем на одном образце сырья были установлены оптимальные условия экстрагирования флавоноидов из травы астрагала солодколистного: степень измельчения сырья, вид экстрагента и продолжительность экстракции. В первую очередь была установлена необходимая степень измельчения сырья, так как из слишком крупных частичек действующие вещества извлекаются не полностью, а при слишком сильном измельчении в экстракт переходит много примесей, что затрудняет дальнейшее проведение реакции [14]. В данном случае наибольшее количество флавоноидов из травы астрагала солодколистного переходит в экстракт при измельчении сырья до размера частиц не более 1 мм (таблица 1).

Не менее важное значение на полноту извлечения оказывает тип экстрагента. Поскольку флавоноиды хорошо растворяются в спиртах, мы использовали в качестве экстрагента воду, спирт этиловый в концентрациях 30%, 50%, 70% и 90%. Соотношение сырье–экстрагент 1:100. Экспериментальным путем выяснили, что добиться максимально полного извлечения флавоноидов из травы исследуемого растения позволяет использование для экстракции спирта этилового 70% (таблица 2).

Процесс экстракции идет до полного истощения сырья. При этом на начальном этапе с удлинением процесса экстрагирования из растительных клеток в извлечение

Таблица 1 / Table 1

Сравнительные результаты анализа влияния степени измельчения травы астрагала солодколистного на количество извлекаемых флавоноидов

Comparative results of the analysis of the influence of the degree of grinding of the *Astragalus glycyphyllus* herb on the amount of extracted flavonoids

Степень измельчения травы астрагала солодколистного	Найдено флавоноидов в пересчете на гиперозид
1 мм	1,11% ± 0,04%
2 мм	0,69% ± 0,02%
3 мм	0,63% ± 0,02%

Таблица 2 / Table 2

Сравнительные результаты анализа влияния вида экстрагента на количество флавоноидов, извлекаемых из травы астрагала солодколистного

Comparative results of the analysis of the influence of the type of extracting agent on the amount of flavonoids extracted from the herb of *Astragalus glycyphyllus*

Экстрагент	Найдено флавоноидов в пересчете на гиперозид
Вода	0,84% ± 0,03%
Спирт этиловый 30%	1,00% ± 0,04%
Спирт этиловый 50%	1,05% ± 0,04%
Спирт этиловый 70%	1,11% ± 0,04%
Спирт этиловый 90%	1,08% ± 0,03%

переходит большее количество действующих веществ, однако после наступления равновесной концентрации дальнейшее экстрагирование нецелесообразно, поскольку не приводит к увеличению выхода БАВ. Для определения оптимальных условий проведения методики экстрагирования сырья в течение 30 минут, 45 минут, 60 минут и 90 минут. Экспериментальным путем выяснили, что для максимально полного извлечения флавоноидов из травы астрагала солодколистного достаточно экстрагирования в течение 45 минут (таблица 3).

Второй этап эксперимента заключался в выявлении оптимальных условий протекания реакции комплексообразования, для чего подбирали концентрацию и количество хромогенного реактива. Было установлено, что для данной методики оптимальным является использование 2 мл 5% раствора алюминия хлорида (таблицы 4, 5). Изначально в опытах были использовали растворы алюминия хлорида концентрацией 1%, 3% и 5%. Затем меняли объем 5% раствора – 1 мл, 2 мл, 3 мл и 4 мл.

При выполнении вышеописанных условий эксперимента через 15 минут наблюдается появление устойчивого окрашивания извлечений из травы астрагала солодколистного при взаимодействии с раствором алюминия хлорида. Сохраняется окрашивание в течение 90 минут, что вполне достаточно для проведения анализа (таблица 6).

В результате проделанной работы была разработана методика количественного определения содержания суммы флавоноидов в траве астрагала солодколистного.

Таблица 4 / Table 4

Результаты опыта по анализу влияния концентрации раствора алюминия хлорида при количественном определении флавоноидов в траве астрагала солодколистного

Results of the experiment on the analysis of the influence of the concentration of aluminum chloride solution in the quantitative determination of flavonoids in the herb of *Astragalus glycyphyllus*

Концентрация раствора алюминия хлорида	Найдено флавоноидов в пересчете на гиперозид
1%	1,00% ± 0,05%
3%	1,03% ± 0,03%
5%	1,16% ± 0,04%

Таблица 3 / Table 3

Сравнительные результаты анализа влияния времени экстракции на количество флавоноидов, извлекаемых из травы астрагала солодколистного

Comparative results of the analysis of the effect of extraction time on the amount of flavonoids extracted from the herb of *Astragalus glycyphyllus*

Время экстракции	Найдено флавоноидов в пересчете на гиперозид
30 минут	1,04% ± 0,04%
45 минут	1,12% ± 0,04%
60 минут	1,08% ± 0,04%
90 минут	1,05% ± 0,04%

Методика определения содержания флавоноидов

Приготовление раствора стандартного образца (СО) гиперозида. 0,01 г (точная навеска) СО гиперозида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл спирта этилового 70% и растворяют при периодическом помешивании, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают (раствор А СО гиперозида). Срок годности раствора 3 месяца.

1 мл раствора А СО гиперозида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл 5% раствора алюминия хлорида в спирте этиловом 70% и через 10 минут 2 капли кислоты уксусной разведенной. Объем раствора доводят тем же спиртом до метки (раствор Б СО гиперозида).

Приготовление 5% раствора алюминия хлорида в спирте этиловом 70%. 5,0 г алюминия хлорида растворяют в 40 мл спирта этилового 70% в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают.

Воздушно-сухую траву астрагала солодколистного измельчают до размера частиц не более 1 мм. В колбу объемом 250 мл отвешивают 1,0 г (точная навеска) сырья, постепенно прибавляют 70% спирт этиловый в количестве 100 мл. После взвешивания с погрешностью не более ±0,01 г содержимое сосуда экстрагируют на кипящей водяной бане, предварительно присоединив к обратному водяному холодильнику. Во избежание уменьшения выхода действующих веществ из-за прилипания частиц сырья к стенкам колбу периодически встряхивают. По истечении 45 минут

Таблица 5 / Table 5

Результаты опыта по анализу влияния объема раствора алюминия хлорида при количественном определении флавоноидов в траве астрагала солодколистного

Results of the experiment on the analysis of the influence of the volume of aluminum chloride solution in the quantitative determination of flavonoids in the herb of *Astragalus glycyphyllus*

Количество раствора алюминия хлорида	Найдено флавоноидов в пересчете на гиперозид
1 мл	0,99% ± 0,03%
2 мл	1,12% ± 0,05%
3 мл	1,00% ± 0,03%
4 мл	0,99% ± 0,04%

Таблица 6 / Table 6

Влияние времени на устойчивость окраски извлечения из травы астрагала солодколистного с алюминия хлоридом
Effect of time on the colour stability of an extract from the herb of *Astragalus glycyphyllus* with aluminum chloride

Время, мин.	Оптическая плотность извлечения травы астрагала солодколистного ($\lambda = 405 \pm 5$ нм)
15	0,4220
30	0,4241
45	0,4302
60	0,4265
75	0,4223
90	0,4106

емкость с извлечением охлаждают до комнатной температуры, взвешивают и, если это необходимо, восполняют потерю в первоначальной массе исходным экстрагентом. Далее получившийся экстракт фильтруют через бумажный фильтр, предварительно смоченный 70% спиртом этиловым. Первые 10 мл фильтрата для анализа не используют. В результате получают раствор А испытуемого раствора.

Далее готовят раствор Б испытуемого раствора. Для этого в мерной колбе объемом на 25 мл смешивают 2 мл раствора А, 2 мл 5% раствора алюминия хлорида в спирте этиловом 70% и оставляют на 10 минут, после чего подкисляют содержимое колбы 2 каплями кислоты уксусной разведенной. После доведения объема до метки тем же спиртом тщательно перемешивают содержимое колбы и выдерживают 15 минут.

После появления устойчивого окрашивания производят измерение оптической плотности образовавшегося комплекса, используя для этого кювету с толщиной слоя 10 мм при длине волны 405 ± 5 нм. Измерение проводят на спектрофотометре, предварительно поместив в него раствор сравнения, состоящий из 2 мл раствора А испытуемого раствора, 2 каплей кислоты уксусной разведенной и доведенный спиртом этиловым 70% до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Таблица 7 / Table 7

Результаты определения суммы флавоноидов в разных образцах травы астрагала солодколистного
Results of determination of the sum of flavonoids in different samples of herb *Astragalus glycyphyllus*

Найдено флавоноидов в пересчете на гиперозид	$\bar{X}$	S^2	S	$\Delta\bar{X}$	$E_{отн}$
1,02	1,03	0,00028	0,01673	0,0465	4,51
1,06					
1,01					
1,04					
1,05					
1,03					
1,04					
1,00					
1,01					
1,03					

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б СО гиперозид в тех же условиях.

Содержание суммы флавоноидов в процентах (X) в пересчете на гиперозид в абсолютно сухом сырье вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 25 \cdot a_0 \cdot 1 \cdot P \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot a \cdot 2 \cdot 25 \cdot 25 \cdot 100 \cdot (100 - W)}, \text{ где:}$$

A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора Б СО гиперозид;

a – навеска сырья, г;

a_0 – навеска СО гиперозид, г;

P – содержание основного вещества в СО гиперозид, %;

W – влажность сырья, %.

Содержание суммы флавоноидов в процентах (X) в пересчете на гиперозид в абсолютно сухом сырье можно также вычислить по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{A_{1\text{ см}}^{1\%} \cdot a \cdot 2 \cdot (100 - W)}, \text{ где:}$$

D – оптическая плотность исследуемого раствора,

$A_{1\text{ см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения гиперозид в растворе алюминия хлорида (380),

a – навеска сухого сырья, г,

W – влажность сырья, %.

С использованием данной методики было проведено определение содержания суммы флавоноидов в траве астрагала солодколистного. При десяти параллельных измерениях были получены следующие данные (таблица 7). Результаты эксперимента подвергли статистической обработке.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ литературных источников показал, что растения рода астрагал содержат разнообразные группы биологически активных соединений, при этом одной из основных групп, определяющих фармакологическую активность сырья, являются флавоноиды. В результате проведенного исследования впервые была разработана методика определения количественного содержания флавоноидов в траве астрагала солодколистного. Как показали результаты, содержание суммы флавоноидов в траве исследуемого растения в пересчете на гиперозид в среднем составляет $1,03\% \pm 0,044\%$, ошибка единичного определения с вероятностью 95% не превышает 4,51%. Исходя из данных значений рекомендуется установить норму содержания флавоноидов в траве астрагала солодколистного не менее 1,0%. Полученные данные указывают на возможность использования травы астрагала солодколистного в качестве источника для получения флавоноидов, поскольку их содержание в растении достаточно высокое.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований впервые была разработана методика определения количественного содержания флавоноидов. Установлены оптимальные степень измельчения, экстрагент и время экстракции травы астрагала солодколистного, позволяющие добиться

максимального извлечения флавоноидов из сырья. Также выявлены подходящие условия полноты протекания реакции комплексообразования исследуемого извлечения со спиртовым раствором алюминия хлорида, что позволило разработать эффективный алгоритм определения количественного содержания флавоноидов в сырье.

Разработанная методика может быть использована для стандартизации сырья «Астрагала солодколистного трава» по содержанию флавоноидов как основной группы действующих веществ при разработке нормативной документации и определении товароведческих характеристик анализируемого сырья.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sachin K. Evaluation and Comparison of Total Phenolics, Total Flavonoids and Antioxidant Activity of A. Mexicana Aerial Parts in Different Solvents. *Journal of Antioxidant Activity*. 2023;2(4):22-30. DOI: [10.14302/issn.2471-2140.jaa-22-4251](https://doi.org/10.14302/issn.2471-2140.jaa-22-4251)
2. Zai Y, Liu S. Extraction, antioxidant activity and identification of flavonoids from root tubers of *kosteletzkya virginica*. *Phyton-Int J Exp Bot*. 2023;92(1):225-236. DOI: [10.32604/phyton.2022.022576](https://doi.org/10.32604/phyton.2022.022576)
3. Miao M, Chen X, Wu Zh, et al. Extraction, composition and antioxidant activity of flavonoids from *xanthoceras sorbifolium* Bunge leaves. *Journal of AOAC International*. 2023;106(3):769-777. DOI: [10.1093/jaoacint/qsac148](https://doi.org/10.1093/jaoacint/qsac148)
4. Jae CL, Moo HW. Neuroprotection of antioxidant enzymes against transient global cerebral ischemia in gerbils. *Anatomy and Cell Biology*. 2014;47:149-156. DOI: [10.5115/acb.2014.47.3.149](https://doi.org/10.5115/acb.2014.47.3.149)
5. Shen CY, Jiang JG, Yang L, et al. Anti-ageing active ingredients from herbs and nutraceuticals used in traditional Chinese medicine: pharmacological mechanisms and implications for drug discovery. *Brit J Pharmacol*. 2017;174(11):1395-1425. DOI: [10.1111/bph.13631](https://doi.org/10.1111/bph.13631)
6. Pozdnyakova TA, Bubenchikov RA. The study of antioxidant activity of the herb *Astragalus glycyphyllus* L. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2019;1-2:27-32. [Позднякова Т.А., Бубенчиков Р.А. Изучение антиоксидантной активности травы астрагала солодколистного. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2019;1(2):27-32]. DOI: [10.17816/2072-2354.2019.19.1.27-32](https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.1.27-32)
7. Azatyan SG, Mazhitova MV. Prospects for the use of plant extracts of the genus *Astragalus* for cardiovascular pathologies. *Caspian Bulletin of Medicine and Pharmacy*. 2022;3(1):6-14. [Азатян С.Г., Мажитова М.В. Перспективы применения экстракта растений рода *Astragalus* при сердечно-сосудистых патологиях. *Прикаспийский вестник медицины и фармации*. 2022;3(1):6-14]. DOI: [10.29228/jrp.605](https://doi.org/10.29228/jrp.605)
8. Berezutskiy MA, Durnova NA, Matvienko UA. Neurobiological effects of chemical compounds of species of the genus *Astragalus* L. and prospects for their use in medicine (review). *Development and registration of drugs*. 2022;12(1):199-206. [Березуцкий М.А., Дурнова Н.А., Матвиенко У.А. Нейробиологические эффекты химических соединений видов рода *Astragalus* L. и перспективы их применения в медицине (обзор). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(1):199-206]. DOI: [10.33380/2305-2066-2023-12-1-199-206](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-1-199-206)
9. Berezutsky MA, Yakubova LR, Durnova NA. Pharmacological properties of drugs created on the basis of Astragal extract (Review). *Chemical Pharmaceutical Journal*. 2020;54(4):20-25. [Березуцкий М.А., Якубова Л.Р., Дурнова Н.А. Фармакологические свойства препаратов, созданных на основе экстракта астрагала (Обзор). *Химико-фармацевтический журнал*. 2020;54(4):20-25]. DOI: [10.30906/0023-1134-2020-54-4-20-25](https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-4-20-25)
10. Sergaliev MU, Mazhitova MV, Samotrueva MA. Plants of the genus *Astragalus*: prospects for application in pharmacy. *Astrakhan Medical Journal*. 2015;10(2):17-31. (In Russ.). [Сергалиева М.У., Мажитова М.В., Самотруева М.А. Растения рода астрагал: перспективы применения в фармации. *Астраханский медицинский журнал*. 2015;10(2):17-31]. eLIBRARY ID: [23889693](https://elibrary.ru/23889693)
11. Budantsev AL. Plant resources of Russia: Wild flowering plants, their component composition and biological activity. Vol. 3. *Fabaceae-Apiaceae families*. SPb., M., 2010. (In Russ.). [Буданцев А.Л. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.3. Семейства *Fabaceae-Apiaceae*. СПб., М., 2010]. ISBN 978-5-87317-693-9
12. Mayevsky PF. *Flora of the central zone of the European part of Russia*. M., 2014. (In Russ.). [Маевский П.Ф. *Флора средней полосы европейской части России*. М., 2014.]. ISBN 978-5-87317-958-9
13. Pozdnyakova TA, Bubenchikov RA. Development of a method for the quantitative determination of flavonoids in the herb of *Astragalus dasyanthus* L. *Issues of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2018;6:10-15. [Позднякова Т.А., Бубенчиков Р.А. Разработка методики количественного определения флавоноидов в траве астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus* L.). *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2018;6:10-15]. DOI: [10.29296/25877313-2018-06-02](https://doi.org/10.29296/25877313-2018-06-02)
14. Vasiliev AS, Sukhanov YuV. Brief analysis of modern extraction technologies and the main factors influencing the extraction process. In: *Economic science today: theory and practice*. Cheboksary, 2018. (In Russ.). [Васильев А.С., Суханов Ю.В. Краткий анализ современных технологий экстракции и основных факторов, влияющих на процесс экстракции. В сб.: *Экономическая наука сегодня: теория и практика*. Чебоксары, 2018]. ISBN 978-5-6040732-6-1

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе автора без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the author's initiative without external funding.
Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The author declares that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.

ЭВТЕКТИЧЕСКИЕ КОМПОЗИЦИИ В ДИЗАЙНЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

А.Н. Серякова, А.В. Воронин

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Российская Федерация)

Для цитирования: Серякова А.Н., Воронин А.В. *Эвтектические композиции в дизайне лекарственных средств. Аспирантский вестник Поволжья.* 2025;25(2):75-82. DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP677728>

■ Сведения об авторах

*Серякова Анна Николаевна – старший преподаватель кафедры химии Института фармации. ORCID: 0009-0009-3058-0046

E-mail: a.n.seryakova@samsmu.ru

Воронин А.В. – д-р фарм. наук, профессор, директор Института фармации. ORCID: 0000-0002-8472-3796 E-mail: a.v.voronin@samsmu.ru

*Автор для переписки

Получено: 25.03.2025

Одобрено: 24.04.2025

Опубликовано: 07.05.2025

■ Аннотация

Разработка лекарственных средств – этап современного дизайна лекарств, целью которого является совершенствование биофармацевтических характеристик препаратов, таких как растворимость, химическая стабильность, биодоступность, фармакологическая активность. Синтез твердых дисперсных систем эвтектического типа – один из альтернативных вариантов создания новых лекарственных средств на основе известных активных фармацевтических субстанций с улучшенными и прогнозируемыми свойствами. Эвтектические смеси состоят из двух и более компонентов и характеризуются определенным составом и пониженной температурой плавления. Особенности микроструктуры эвтектик влияют на ее физико-химические свойства, что обуславливает потенциал использования данных систем в фармацевтической промышленности.

В статье представлен обзор научных исследований, направленных на изучение эвтектических композиций и анализ их характеристик: растворимости и скорости растворения, терапевтической эффективности и технологических свойств.

■ **Ключевые слова:** эвтектика, дизайн лекарств, растворимость, растворение, биодоступность.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

EUTECTIC MIXTURES IN THE DESIGN OF DRUGS

Anna N. Seryakova, Aleksandr V. Voronin

Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Citation: Seryakova AN, Voronin AV. *Eutectic mixtures in the design of drugs. Aspirantskiy vestnik Povolzhiya.* 2025;25(2):75-82.

DOI: <https://doi.org/10.35693/AVP677728>

■ Information about authors

*Anna N. Seryakova – senior lecturer of the Department of Chemistry of the Institute of Pharmacy. ORCID: 0009-0009-3058-0046

E-mail: a.n.seryakova@samsmu.ru

Aleksandr V. Voronin – Dr. Sci. (Pharmacy), Professor, Director of the Institute of Pharmacy. ORCID: 0000-0002-8472-3796

E-mail: a.v.voronin@samsmu.ru

*Corresponding Author

Received: 25.03.2025

Accepted: 24.04.2025

Published: 07.05.2025

■ Abstract

Drug development is a stage of modern drug design aimed at improving the biopharmaceutical characteristics of drugs, such as solubility, chemical stability, bioavailability, and pharmacological activity. The synthesis of solid dispersed systems of the eutectic type is one of the alternative options for the creation of new medicines based on known active pharmaceutical substances with improved and predictable properties. Eutectic mixtures consist of two or more components, and are characterized by certain compositions and a low melting point. The features of the microstructure of eutectic affect its physico-chemical properties, which determines the potential use of these systems in the pharmaceutical industry. The article provides an overview of scientific research aimed at studying eutectic compositions and analyzing their characteristics: solubility and dissolution rate, therapeutic efficacy and technological properties.

■ **Keywords:** eutectic mixture, drugs design, solubility, dissolution, bioavailability.

■ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

АКТУАЛЬНОСТЬ

Разработка лекарственных средств как один из этапов современного дизайна лекарств представляет собой много-ступенчатый процесс, направленный на совершенствование

фармацевтических и фармакокинетических свойств препаратов. Основные цели фармацевтической разработки состоят в повышении растворимости и химической стабильности, оптимизации биодоступности, пролонгировании

и усилении терапевтического эффекта, снижении побочных эффектов и токсичности лекарственных веществ. Для достижения этих целей приходится прибегать к структурной модификации и даже специальному синтезу новых структур, используя различные подходы, например, создание биоизостерических соединений, пролекарств (pro-drug), «мягких лекарств», «двойных лекарств». Каждый из вышеупомянутых типов модификаций, улучшающих активность и фармакокинетические свойства соединения, приводит к созданию новой химической структуры [1].

Альтернативным способом создания новых лекарственных средств без изменения химической структуры вещества является получение на основе известного лекарственного вещества твердых дисперсных систем эвтектического типа. В лекарственной практике успешно применяются лекарственные препараты, содержащие эвтектические композиции местных анестетиков «лидокаин – прилокаин» (крем EMLA®) и «лидокаин – тетракаин» (трансдермальный пластырь Synera™, Rapydan™), что подтверждает потенциал эвтектик как новых фармацевтических веществ [2, 3].

В рамках научных исследований в литературе описаны различные эвтектические смеси в качестве подхода к стратегии оптимизации растворимости активных фармацевтических субстанций, повышения их биодоступности и улучшения технологических свойств веществ, что, в свою очередь может привести к усилению фармакологического эффекта. Примеры эвтектических композиций представлены в таблице 1.

Таблица 1 / Table 1

Биофармацевтические характеристики эвтектических композиций
Biopharmaceutical characteristics of eutectic mixtures

Эвтектическая комбинация	Биофармацевтические характеристики	Ссылка
Фенофибрат – полиэтиленгликоль	10-кратное увеличение скорости растворения фенофибрата по сравнению с чистым препаратом.	[11]
Нимесулид – полиэтиленгликоль	Растворимость увеличилась в 2,3 раза, скорость растворения – в 4,5 раза. Усиление анальгетического эффекта в 3,2 раза.	[12]
Ибупрофен – полоксамер 407	Растворимость повышена в 18 раз, скорость растворения – почти в 16 раз.	[13]
Силимарин – поливинилпирролидон	Повышение растворимости и скорости растворения в 5 и 2,8 раза соответственно. Противовоспалительный эффект выше относительно чистого диклофенака, выраженная гепатопротекция.	[14]
Парацетамол – аминокaproновая кислота	Скорость высвобождения парацетамола примерно в 2 раза выше по сравнению с чистой субстанцией.	[15]
Ловастатин – бензойная / салициловая / коричная кислота	Улучшение растворимости и скорости растворения в 3–5 раз по сравнению с чистым ловастатином.	[16]
Дапсон – салициловая / 3-гидроксibenзойная / 4-гидроксibenзойная / 2,5-дигидроксibenзойная кислота	10-кратное увеличение растворимости при пониженном pH по сравнению с чистой субстанцией.	[17]
Диациреин – фумаровая кислота	Растворимость и скорость растворения увеличились в 3,15 и 1,7 раза соответственно. Биодоступность эвтектики увеличилась в 1,77 раза.	[18]
Диациреин – 2,4-дигидроксibenзойная кислота	Увеличение растворимости в 2,5 раза (pH 1.2), 1,9 раза (pH 4.5) и 1,5 раза (pH 6.8). Высвобождение увеличилось почти в 2 раза за первые 60 минут. Биодоступность эвтектики увеличилась в 2,08 раза.	[19]
Пиоглитазон – лимонная кислота	Повышение растворимости в 1,5 раза по сравнению с чистым пиоглитазоном.	[20]
Ибупрофен – октадеканол	Скорость высвобождения увеличилась почти в 2 раза.	[21]
Аскорбиновая кислота – сахароза / маннитол	Повышение стабильности аскорбиновой кислоты за счет подавления процессов окисления.	[22]
Салициламид – трисамин	Растворимость и скорость высвобождения салициламида увеличились в 2,5 и 2 раза соответственно по сравнению с чистой субстанцией.	[23]

ЭВТЕКТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И ЕЕ ХАРАКТЕРИСТИКА

Эвтектика – это известный и широко распространенный в природе феномен (хотя и недостаточно изученный), встречающийся как специфический тип физико-химического взаимодействия между собой веществ, как органических, так и неорганических, и представляет собой комбинацию веществ, которая плавится при одной температуре, которая ниже температуры плавления отдельных соединений [4].

В рамках исследований по разработке лекарственных средств эвтектические смеси рассматривались и систематизировались как твердые дисперсии и даже как твердые растворы. Твердые дисперсии представляют собой били многокомпонентные системы, состоящие из фармацевтической субстанции и носителя, образующих высокодиспергированную твердую фазу или твердые растворы, формирующие комплексы с материалом носителя [5].

В обзоре S. Cherukuvada и A. Nangia (2014) описывается, что образование эвтектики связано с формированием слабых адгезионных взаимодействий между компонентами системы, для которой структура кристаллической решетки не отличается от ее структуры в исходных веществах и сохраняет когезионный характер. Пониженная температура плавления эвтектической дисперсии объясняется ее сложной кристаллической структурой, которая состоит из чередующихся пластинчатых элементов, каждый из которых представляет собой твердый раствор, насыщенный

Кофеин – трисамин	Растворимость кофеина увеличилась в 2,73 раза по сравнению с чистой субстанцией.	[24]
Флурбипрофен – никотинамид	Увеличение эффективности и скорости растворения.	[25]
Куркумин – никотинамид	10-кратное ускорение растворения, повышение биодоступности в 5,85 раза.	[26]
Куркумин – винная кислота	Ускорение растворения в 2,16 раза, повышение биодоступности в 1,68 раза.	[26]
Фелодипин – малоновая кислота / никотинамид	Растворимость увеличилась в 4–8 раз, скорость растворения – в 2–2,5 раза, биодоступность – в 2–3,5 раза соответственно. Достоверное снижение систолического давления почти в 2 раза относительно чистой субстанции.	[27]
Ирбесартан – сиреневая / никотиновая / аскорбиновая кислота	Растворимость улучшена в 5–9 раз, скорость растворения – в 2–3 раза; биодоступность – в 1,5–2 раза. Антиоксидантный эффект: снижение уровня H_2O_2 в плазме и повышение активности супероксиддисмутазы (SOD) и каталазы в почках.	[28]
Эфавиренз – тенофовира дизопроксил фумарат	Увеличение растворимости и скорости растворения эфавиренза в 2–4 раза.	[29]
Целекоксиб – адипиновая / салициловая кислота	Увеличение растворения в 1,5–3 раза относительно чистого целекоксиба.	[30]
Симвастатин – аспирин	Скорость растворения в 1,5 раза выше, чем у чистого симвастатина.	[31]
Бензнидазол – позаконазол	Ускоренное растворение по сравнению с физической смесью.	[32]
Куркумин – салициловая кислота	Повышение растворимости в 1,7 раза по сравнению с чистым куркумином.	[33]
Нимесулид – трисамин	Увеличили скорости растворения в 6,6 раза по сравнению с чистой субстанцией. Выраженный противовоспалительный эффект.	[34]
Ибупрофен – кетопрофен	Противовоспалительная активность на 60% больше активности индивидуальных составляющих и их комбинированной смеси 1:1 моль.	[35]
Кетопрофен – фенилбутазон	Противовоспалительная активность почти в 2 раза больше, чем индивидуальных составляющих или такой же смеси, но в другом, чем эвтектика, соотношении, введенных в сопоставимых дозах.	[36]
Диклофенак – мексидол	Противовоспалительная активность эвтектики оказалась более чем в 6 раз выше активности диклофенака.	[37]
Кофеин – ацеклофенак / флурбипрофен / мелоксикам	Растворимость улучшена в 2–7 раз, скорость растворения – в 1,5–3 раза. Противовоспалительная активность больше в 1,5–3 раза относительно индивидуальных составляющих.	[38]
Этодолак – парацетамол	Увеличение эффективности растворения в 2,5 раза. Улучшение цитотоксических эффектов с синергетическим индексом комбинации и благоприятным индексом снижения дозы. Обладает улучшенными технологическими свойствами.	[39]
Этодолак – пропраналола гидрохлорид	Увеличение эффективности растворения в 3,2 раза. Ингибирует медиаторы воспаления. Обладает улучшенными технологическими свойствами.	[39]
Гидрохлортиазид – атенолол	Увеличение растворимости гидрохлортиазида в 14 раз. Повышение антигипертензивного эффекта.	[40]
Аторвастатин – эзетимиб	Увеличение скорости растворения препаратов по сравнению с соответствующими субстанциями. Усиление антигиперлипидемического эффекта.	[41]
Куркумин – кверцетин	Повышение антиоксидантной активности на модели ингибирования радикалов 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила.	[42]
Гесперидин – теофиллин / аденин / галловая кислота / теобромин	Растворимость увеличилась в 2–3,5 раза для эвтектик по сравнению с чистым гесперидином. Антиоксидантная активность увеличилась на 30–50% для эвтектик, антигемолитическая активность повысилась в 1,5–2,5 раза.	[43]
Клотримазол – нифуратель / нитроксилин Итраканозол – нифуратель / флуконазол / кетоконазол Кетоконазол – клотримазол / тербинафин Вориконазол – линкомицина гидрохлорид / азелаиновая кислота	Противогрибковая активность выше активностей исходных составляющих от 4 до 4000 раз.	[44]
Триметоприм – сульфаметоксазол / сульфадимезин / сульфациламид / сульфален / сульфатуридин / сульфаметоксипиридазин / сульфадиметоксин / левофлоксацин / левомицетин	Скорость формирования микробной резистентности к составу коммерческой комбинации в 4 раза выше, чем к эвтектическому составу. Противомикробная активность выше индивидуальных составляющих от 2 до 2000 раз.	[45]
Ципрофлоксацин – хитозан	Растворимость свободного основания ципрофлоксацина увеличилась более чем в 300 раз по сравнению с литературными данными, а эффективность растворения увеличилась до 100% в течение 72 часов. Антимикробная активность синергетически увеличилась.	[46]
Аспирин – парацетамол	Обладает улучшенными технологическими свойствами: таблетуемость, сжимаемость, пластическая деформация.	[47]
Кофеин – парацетамол – мочевины	Обладает улучшенными технологическими свойствами: повышенная механическая прочность на истирание и прочность на сжатие.	[48]
Кофеин – парацетамол – пирацетам	Обладает улучшенными технологическими свойствами: повышенная механическая прочность на истирание и прочность на сжатие.	[49]

определенным компонентом. Эти элементы удерживаются вместе слабыми межфазными связями, что обуславливает высокие термодинамические свойства [4].

М. Vi и соавт. (2003) характеризуют эвтектики как однородные кристаллические смеси нескольких компонентов. Эти смеси обладают многими свойствами, присутствующими для каждого отдельного компонента, но при этом демонстрируют поведение, отличное от любого из них, связанное с изменением температуры плавления, растворимости и скорости растворения, химической стабильности [6].

Опубликованные исследования эвтектических композиций с фармацевтическими субстанциями содержат информацию о двух-, трехкомпонентных системах, в которых встречаются как комбинации лекарственного средства с инертным носителем, так и комбинации нескольких лекарственных средств (таблица 1). Это связано с поиском не только путей повышения растворимости малорастворимых веществ, но и способов влияния на фармакологическую активность.

ЭВТЕКТИЧЕСКИЕ СМЕСИ И СКОРОСТЬ РАСТВОРЕНИЯ

Многие лекарственные препараты, используемые в настоящее время и находящиеся в разработке, имеют плохую растворимость в воде и малую абсорбцию и относятся ко II и IV классам биофармацевтической классификационной системы [7]. Одним из подходов к повышению растворимости и скорости растворения является получение эвтектических дисперсий, поэтому большинство исследований потенциальных комбинаций связано с изучением именно этих характеристик.

Первые исследования по получению и оценке растворимости лекарственных эвтектик проводились еще в 60-е годы XX века. Анализ твердых растворов «сульфатазол – мочевины», «хлорамфеникол – мочевины», «гризеофульвин – янтарная кислота» показал, что полученные смеси растворяются гораздо быстрее, чем исходные субстанции и физические смеси того же состава [5, 8–10].

В вышеуказанных составах в качестве носителей для формирования эвтектики используются вещества, обладающие значительно высокой растворимостью в водной среде, что напрямую влияет на смачиваемость лекарственного средства и скорость его растворения. По этому принципу создаются и исследуются эвтектики с полимерами [11–14], органическими кислотами [15–20], спиртами [21, 22] и веществами, для которых установлена безопасность для организма человека [23–27]. В последующих исследованиях доказано, что гидрофильный носитель не единственный фактор, влияющий на растворение лекарственного вещества в эвтектической композиции.

В исследовании бинарных систем ирбесартана с сиреневой, никотиновой и аскорбиновой кислотами улучшение скорости растворения было связано с диспергируемостью лекарственного средства в гидрофильном компоненте и повышенной смачиваемостью за счет солюбилизации носителя. В то же время носитель с более высокой внутренней растворимостью в воде (аскорбиновая кислота)

продемонстрировал лучший профиль растворения эвтектической смеси по сравнению с другими [28]. Однако смесь «куркумин – никотинамид» показала значение скорости растворения выше, чем комбинация «куркумин – винная кислота», несмотря на то что винная кислота растворяется лучше никотинамида [26].

В работе по исследованию твердых растворов нимесулида с полиэтиленгликолем и мочевиной ускорение растворения объясняется наличием эффекта солюбилизации гидрофильных носителей, уменьшением размера частиц, отсутствием агрегации и агломерации между гидрофобными частицами лекарственного средства, хорошей смачиваемостью и диспергируемостью смеси. Описана зависимость растворимости лекарственного вещества от концентрации носителя [12]. Аналогичные тенденции были показаны в работах по изучению эвтектических бинарных систем «флурбипрофен – никотинамид» и «эфавиренз – тенофовира дизопроксила фумарат» [25, 29].

По предположениям исследователей, бинарная смесь «целексиксид – адипиновая кислота» обладает лучшей растворимостью по сравнению с исходным веществом вследствие повышения смачиваемости и включения в состав гидрофильной молекулы [30].

Улучшенная растворимость твердой дисперсии «симвастатин – аспирин» авторами исследования была связана с образованием кристаллов подходящего размера, увеличением площади их поверхности, ингибированием образования агломератов чистых компонентов и повышением смачиваемости [31].

Иное объяснение увеличения растворимости эвтектических смесей, основанное на их микроструктуре, дано на примере системы «позаконозол – бензнидазол». Пластинчатая микрокристаллическая структура эвтектической смеси растворялась быстрее по сравнению с кристаллической физической смесью исходных компонентов [32].

В дополнение к вышеуказанным факторам растворение твердых дисперсий зависит от энергии кристаллической решетки. Свободная энергия растворения зависит от суммы свободной энергии, связанной с взаимодействием кристаллической решетки. В эвтектических смесях преобладание более слабых связей в кристаллической решетке может быть легко нарушено, а наличие растворимых носителей дополнительно преодолевает сольватный барьер, что приводит к повышению растворимости этих смесей в воде. Таким образом обоснована лучшая растворимость эвтектики «куркумин – салициловая кислота» и бинарных систем с ирбесартаном, рассмотренных ранее [28, 33].

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ЭВТЕКТИЧЕСКИХ КОМПОЗИЦИЙ

Улучшенная биодоступность лекарственного вещества из эвтектической смеси, вызванная повышенной растворимостью, позволяет делать предположения об усилении терапевтического эффекта. Ряд исследований, проведенных за последние годы, дает оценку не только физико-химическим характеристикам эвтектик, но и их фармакологической активности относительно исходных компонентов.

В последнее время нестероидные противовоспалительные препараты стали самой популярной терапевтической категорией, которая привлекла внимание исследователей, изучающих их в составе эвтектических комбинаций.

С целью улучшения растворимости нимесулида была получена его бинарная система эвтектического типа с трометаминном, продемонстрировавшая увеличение растворимости относительно исходного препарата. Изучение анальгезирующей активности полученной системы в тесте «Укусные корчи» выявило уменьшение судорог на 94% по сравнению с фармацевтической субстанцией нимесулида [34].

Противовоспалительная активность эвтектических комбинаций «ибупрофен – кетопрофен», «кетопрофен – фенилбутазон», «диклофенак – мексидол», исследованная на животной модели отека лап, индуцированного каррагинином, показала усиление эффекта в 2–6 раз по отношению к исходным препаратам и/или их комбинации 1:1 [35, 36, 37].

Комбинации мелоксикама, ацеклофинака и флурбипрофена с кофеином, созданные с использованием эвтектической технологии, продемонстрировали более быстрое растворение и более выраженное противовоспалительное действие (до 90%) при каррагининовом отеке лап по сравнению с исходными веществами [38].

Эвтектическая композиция «силимарин – поливинилпирролидон» проявила противовоспалительную активность в испытаниях *in vivo*, а также значительно снижала гепатотоксичность у крыс, вызванную тетрахлоридом углерода, парацетамолом и этанолом [14].

Синтезированные системы этодолака с парацетамолом и пропраналола гидрохлоридом обладают лучшей растворимостью относительно исходных препаратов. Комбинация «этодоллак – парацетамол» проявила ингибирующее действие на медиаторы воспаления, а «этодоллак – пропраналола гидрохлорид» продемонстрировала усиление цитотоксического эффекта [39].

Проводились исследования эвтектик с препаратами для лечения гипертонической болезни. Бинарные системы «гидрохлортиазид – атенолол», «фелодипин – никотинамид», «фелодипин – малоновая кислота» показали увеличение скорости растворения и биодоступности лекарственных веществ. Антигипертензивную активность оценивали на животной модели с гипертензией, индуцированной солью дезоксикортикостерона ацетата. Наблюдалось 10–20% снижение систолического артериального давления по сравнению с соответствующими смесями [27, 40].

Эвтектическая комбинация «аторвастатин – эзетимиб» в исследованиях растворения и антигиперлипидемической активности продемонстрировала значительное увеличение скорости растворения относительно чистых препаратов и снижение уровня холестерина у мышей, которым вводили совместно обработанную форму обоих препаратов [41].

Повышение антиоксидантной активности наблюдалось у эвтектики «куркумин – кверцетин», а также у эвтектических составов гесперидина с теofilлином, аденином, галловой кислотой и теобромином, также проявивших усиление антигемолитической активности [42, 43].

Исследования эвтектических дисперсий, содержащих противогрибковые препараты, такие как клотримазол, флуконазол, итраконазол, кетоконазол и др., проявили фармакологическую активность достоверно выше активностей исходных составляющих как по отношению к штамму *N. Candida albicans*, так и по отношению к ее резистентной форме [44].

Оценка противомикробной активности бинарных эвтектических составов триметоприма с сульфаниламидными препаратами, а также с левофлоксацином и левомицетином показала увеличение эффекта по отношению к штаммам *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichiacoli* и *Bacillus cereus* в сравнении с индивидуальными веществами, а также наблюдалось снижение скорости формирования микробной резистентности по сравнению с известными коммерческими комбинациями лекарственных веществ [45].

У эвтектической композиции «ципрофлоксацин – хитозон» наблюдалось улучшение растворимости лекарственного основания и синергетическое усиление антимикробной эффективности при индексе фракционной ингибирующей концентрации менее 0,5 по отношению к штаммам *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* [46].

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ И ИНЫЕ СВОЙСТВА ЭВТЕКТИЧЕСКИХ ДИСПЕРСИЙ

Микроструктура твердых дисперсных систем в значительной степени влияет на макроскопические свойства, такие как прочность, прессуемость, расслоение и сыпучесть. Эвтектические смеси, для которых характерна пластинчатая микроструктура, имеют более слабое взаимодействие между соседними границами фаз и большее межплоскостное расстояние. Эта межфазная граница ведет себя подобно плоскости скольжения в кристаллической системе, тем самым влияя на механические свойства, повышая прессуемость и пластическую деформацию [47]. В связи с этим эвтектические комбинации можно рассматривать в качестве перспективной формообразующей основы при получении твердых лекарственных форм с прогнозируемыми биофармацевтическими характеристиками.

При изучении кинетики высвобождения лекарственных веществ из трехкомпонентных эвтектических смесей «кофеин – парацетамол – пираретам» и «кофеин – парацетамол – мочеви́на» из таблеток относительно иных составов этих же веществ исследователями отмечен тот факт, что эвтектические модельные смеси отличались от смесей других соотношений той же серии улучшенными характеристиками по прессуемости в условиях так называемого прямого прессования. Полученные из них таблетки характеризовались повышенной механической прочностью на истирание и прочностью на сжатие при стандартном испытании [48, 49].

Исследования технологических свойств эвтектической смеси аспирина и парацетамола, полученной методом выпаривания растворителя, показали более высокую прессуемость, механическую прочность и пластическую деформацию

по сравнению с их физической смесью. Улучшение этих характеристик было обусловлено слоистой микроструктурой и увеличением площади межфазных связей [47].

Эвтектические комбинации «этодолак – парацетамол» и «этодолак – пропранолол гидрохлорид», полученные методом измельчения в присутствии этанола, показали повышенную прочность по сравнению с субстанцией этодолака, что также связано с изменением в микроструктуре дисперсии [39].

Еще одним параметром, требующим корректировки у некоторых лекарственных средств, является химическая стабильность. Легко окисляемые и гигроскопичные вещества часто имеют сильно ограниченный срок годности в связи с разложением в процессе хранения или под воздействием внешних факторов. Для улучшения стабильности водных растворов и ингибирования окислительного процесса аскорбиновая кислота была сокристаллизована для образования бинарных эвтектических композиций с моно- и дисахаридами, такими как глюкоза, сахароза, лактоза и маннит. Результаты исследований показали перспективность использования эвтектического состава

«аскорбиновая кислота – маннит», проявившего наилучшую стабильность в нейтральных или слабокислых растворах и позволяющего увеличить срок хранения, в качестве инъекционного препарата [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Твердые дисперсии эвтектического типа привлекли внимание исследователей как эффективный вариант повышения растворимости и скорости растворения лекарственных веществ. Эта стратегия дала стимул к изучению других биофармацевтических характеристик получаемых эвтектик: фармакологической активности, технологических свойств, стабильности.

Эвтектические композиции лекарственных веществ характеризуются уникальными свойствами, среди которых следует отметить выраженную микрокристалличность ее компонентов вплоть до наноразмерных величин. Таким образом, поиск эвтектических комбинаций лекарственных веществ является перспективным направлением фармацевтической разработки и конструирования новых лекарственных средств.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zefirova ON, Zefirov NS. Medical Chemistry. II. Methodological foundations of the creation of medicines. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 2. Chemistry*. 2000;41(2):103-108. (In Russ.). [Зефирова О.Н., Зефиров Н.С. Медицинская химия (Medicinal Chemistry). II. Методологические основы создания лекарственных препаратов. *Вестник Московского университета. Серия 2. Химия*. 2000;41(2):103-108].
2. Buckley MM, Benfield P. Eutectic lidocaine/prilocaine cream. A review of the topical anaesthetic/analgesic efficacy of a eutectic mixture of local anaesthetics (EMLA). *Drugs*. 1993;46(1):126-51. DOI: [10.2165/00003495-199346010-00008](https://doi.org/10.2165/00003495-199346010-00008)
3. Sawyer J, Febbraro S, Masud. S, et al. Heated lidocaine/tetracaine patch (Synera™, Rapydan™) compared with lidocaine/prilocaine cream (EMLA®) for topical anaesthesia before vascular access. *Br J Anaesth*. 2009;102(2):210-15. DOI: [10.1093/bja/aen364](https://doi.org/10.1093/bja/aen364)
4. Cherukuvada S, Nangia A, Eutectics as improved pharmaceutical materials: Design, properties and characterization. *Chem Commun*. 2014;50:906-23. DOI: [10.1039/c3cc47521b](https://doi.org/10.1039/c3cc47521b)
5. Sekiguchi K, Obi N. Studies on absorption of eutectic mixtures: a comparison of the behavior of eutectic mixture of sulfathiazole and that of ordinary sulfathiazole in man. *Chem Pharm Bull*. 1961;9:866-872. DOI: [10.1248/cpb.9.866](https://doi.org/10.1248/cpb.9.866)
6. Bi M, Hwang SJ, Morris KR. Mechanism of eutectic formation upon compaction and its effects on tablet properties. *Thermochim Acta*. 2003;404(1-2):213-226. DOI: [10.1016/S0040-6031\(03\)00185-0](https://doi.org/10.1016/S0040-6031(03)00185-0)
7. Amidon GL, Lennerlas H, Shah VP, et al. A Theoretical Basis for a Biopharmaceutic Drug Classification: The Correlation of In Vitro Drug Product Dissolution and In Vivo Bioavailability. *Pharm Res*. 1995;12(3):413-420. DOI: [10.1023/A:1016212804288](https://doi.org/10.1023/A:1016212804288)
8. Sekiguchi K, Obi N, Ueda Y. Studies on Absorption of Eutectic Mixture. II. Absorption of fused Conglomerates of Chloramphenicol and Urea in Rabbits. *Chem Pharm Bull*. 1995;12(2):134-144. DOI: [10.1248/cpb.12.134](https://doi.org/10.1248/cpb.12.134)
9. Goldberg AH, Gibaldi M, Kanig JL. Increasing dissolution rates and gastrointestinal absorption of drugs via solid solutions and eutectic mixtures. I. Theoretical considerations and discussion of the literature. *J Pharm Sci*. 1965;54(8):1145-1148. DOI: [10.1002/jps.2600540810](https://doi.org/10.1002/jps.2600540810)
10. Chiou WL, Niaz S. Pharmaceutical applications of solid dispersion systems: dissolution of griseofulvin-succinic acid eutectic mixture. *J Pharm Sci*. 1976;65(8):1212-1214. DOI: [10.1002/jps.2600650820](https://doi.org/10.1002/jps.2600650820)
11. Law D, Wang W, Schmitt EA, et al. Properties of rapidly dissolving eutectic mixtures of poly(ethylene glycol) and fenofibrate: the eutectic microstructure. *J Pharm Sci*. 2003;92(3):505-15. DOI: [10.1002/jps.10324](https://doi.org/10.1002/jps.10324)
12. Abdelkader H, Abdallah OY, Salem H, et al. Eutectic, monotectic and immiscibility systems of nimesulide with water-soluble carriers: phase equilibria, solid-state characterisation and in-vivo/pharmacodynamic evaluation. *J Pharm Pharmacol*. 2014;66(10):1439-1450. DOI: [10.1111/jphp.12277](https://doi.org/10.1111/jphp.12277)
13. Dugar RP, Gajera BY, Dave RH. Fusion Method for Solubility and Dissolution Rate Enhancement of Ibuprofen Using Block Copolymer Poloxamer 407. *AAPS PharmSciTech*. 2016;17(6):1428-1440. DOI: [10.1208/s12249-016-0482-6](https://doi.org/10.1208/s12249-016-0482-6)
14. Sherikar A, Siddique MUM, More M, et al. Preparation and Evaluation of Silymarin-Loaded Solid Eutectic for Enhanced Anti-Inflammatory, Hepatoprotective Effect: In Vitro-In Vivo Prospect. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;10:2021:1818538. DOI: [10.1155/2021/1818538](https://doi.org/10.1155/2021/1818538)
15. Tkachenko ML, Zhnyakina LE, Kosmynin AS. Peculiarities of dissolution kinetics in the paracetamol – Aminocaproic acid system. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2002;36(11):634-636. DOI: [10.1023/A:1022633819427](https://doi.org/10.1023/A:1022633819427)
16. Araya-Sibaja AM, Vega-Baudrit JR, Guillen-Giron T, et al. Drug Solubility Enhancement through the Preparation of Multicomponent Organic Materials: Eutectics of Lovastatin with Carboxylic Acids. *Pharmaceutics*. 2019;11(3):112. DOI: [10.3390/pharmaceutics11030112](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11030112)
17. Li W, Shi P, Jia L, et al. Eutectics and Salt of Dapsone With Hydroxybenzoic Acids: Binary Phase Diagrams, Characterization and Evaluation. *J Pharm Sci*. 2020;109(7):2224-2236. DOI: [10.1016/j.xphs.2020.04.003](https://doi.org/10.1016/j.xphs.2020.04.003)

18. Patel RD, Raval MK, Sheth NR. Formation of Diacerein – fumaric acid eutectic as a multi-component system for the functionality enhancement. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2020;58:101562. DOI: [10.1016/j.jddst.2020.101562](https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101562)
19. Patel RD, Raval MK, Pethani TM, et al. Influence of eutectic mixture as a multi-component system in the improvement of physicomachanical and pharmacokinetic properties of diacerein. *Advanced Powder Technology*. 2020;31(4):1441-1456. DOI: [10.1016/j.apt.2020.01.021](https://doi.org/10.1016/j.apt.2020.01.021)
20. Das M, Panigrahy S, Dash R, et al. Development of eutectics of pioglitazone with citric acid and its effect on crystallite properties and dissolution. *Acta Chim Slov*. 2024;71(3):482-491. DOI: [10.17344/acs](https://doi.org/10.17344/acs)
21. Jin S, Jang J, Lee S, et al. Binary Mixtures of Some Active Pharmaceutical Ingredients with Fatty Alcohols-The Criteria of Successful Eutectic Formation and Dissolution Improvement. *Pharmaceutics*. 2020;12(11):1098. DOI: [10.3390/pharmaceutics12111098](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111098)
22. Palanisamy V, Sanphui P, Palanisamy K, et al. Design of Ascorbic Acid Eutectic Mixtures With Sugars to Inhibit Oxidative Degradation. *Front Chem*. 2022;10:754269. DOI: [10.3389/fchem.2022.754269](https://doi.org/10.3389/fchem.2022.754269)
23. Zhnyakina LE, Tkachenko ML, Pervushkin SV, et al. The influence of physicochemical interactions on the solubility of salicylamide from solid hydrophilic dispersions with trisamine. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2004;38(12):677-679. DOI: [10.1007/s11094-005-0059-2](https://doi.org/10.1007/s11094-005-0059-2)
24. Tkachenko ML, Zhnyakina LYe, Moshchensky YuV, et al. Investigation of the solid dispersions of caffeine with trisamine as a hydrophilic carrier. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2005;3:17-21. (In Russ.). [Ткаченко М.Л., Жнякина Л.Е., Мощенский Ю.В., и др. Исследование твердых дисперсий кофеина с трисамином в качестве гидрофильного носителя. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2005;3:17-21].
25. Varma MM, Pandi JK. Dissolution, solubility, XRD, and DSC studies on flurbiprofen-nicotinamide solid dispersions. *Drug Dev Ind Pharm*. 2005;31(4-5):417-423. DOI: [10.1080/03639040500214613](https://doi.org/10.1080/03639040500214613)
26. Goud NR, Suresh K, Sanphui P, et al. Fast dissolving eutectic compositions of curcumin. *Int J Pharm*. 2012;439(1-2):63-72. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2012.09.045](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.09.045)
27. Chadha R, Sharma M, Haneef J. Multicomponent solid forms of felodipine: preparation, characterisation, physicochemical and in-vivo studies. *J Pharm Pharmacol*. 2017;69(3):254-264. DOI: [10.1111/jphp.12685](https://doi.org/10.1111/jphp.12685)
28. Haneef J, Chadha R. Antioxidant-Based Eutectics of Irbesartan: Viable Multicomponent Forms for the Management of Hypertension. *AAPS PharmSciTech*. 2018;19(3):1191-1204. DOI: [10.1208/s12249-017-0930-y](https://doi.org/10.1208/s12249-017-0930-y)
29. Bazzo GC, Mostafa D, França MT, et al. How tenofovir disoproxil fumarate can impact on solubility and dissolution rate of efavirenz? *Int J Pharm*. 2019;570:118597. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2019.118597](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118597)
30. Hyun SM, Lee BJ, Abuzar SM, et al. Preparation, characterization, and evaluation of celecoxib eutectic mixtures with adipic acid/saccharin for improvement of wettability and dissolution rate. *Int J Pharm*. 2019;554:61-71. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2018.10.044](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.10.044)
31. Górniak A, Karolewicz B, Żurawska-Plaksej E, et al. Thermal, spectroscopic, and dissolution studies of the simvastatin – acetylsalicylic acid mixtures. *J Therm Anal Calorim*. 2013;111(3):2125-2132. DOI: [10.1007/s10973-012-2641-7](https://doi.org/10.1007/s10973-012-2641-7)
32. Figueirêdo CBM, Nadvorny D, de Medeiros Vieira ACQ, et al. Enhancement of dissolution rate through eutectic mixture and solid solution of posaconazole and benznidazole. *Int J Pharm*. 2017;525(1):32-42. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2017.04.021](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.04.021)
33. Dutt B, Narwal S, Kumar A, et al. Formulation of Eutectic Mixture of Curcumin with Salicylic Acid for Improving its Dissolution Profile. *Research J Pharm and Tech*. 2021;14(4) DOI: [10.52711/0974-360X.2021.00331](https://doi.org/10.52711/0974-360X.2021.00331)
34. Abdelkader H, Abdallah OY, Salem HS. Comparison of the effect of tromethamine and polyvinylpyrrolidone on dissolution properties and analgesic effect of nimesulide. *AAPS PharmSciTech*. 2007;8(3): E110-E117. DOI: [10.1208/pt0803065](https://doi.org/10.1208/pt0803065)
35. Seryakova AN, Tkachenko ML, Zhnyakina LE, et al. The phase diagram of the binary medicinal condensed system “ibuprofen – ketoprofen”. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2018;21(10):37-40. [Серякова А.Н., Ткаченко М.Л., Жнякина Л.Е., и др. Фазовая диаграмма бинарной лекарственной конденсированной системы «ибупрофен – кетопрофен». *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2018;21(10):37-40]. DOI: [10.29296/25877313-2018-10-06](https://doi.org/10.29296/25877313-2018-10-06)
36. Seryakova AN, Tkachenko ML, Moschenskiy YuV. The phase diagram of the binary medicinal condensed system “ketoprofen – phenylbutazone”; anti-inflammatory activity of the binary eutectic system. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2019;22(12):23-28. [Серякова А.Н., Ткаченко М.Л., Мощенский Ю.В. Фазовая диаграмма бинарной лекарственной конденсированной системы «кетопрофен – фенилбутазон»; противовоспалительная активность двойной эвтектики. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2019;22(12):23-28]. DOI: [10.29296/25877313-2019-12-03](https://doi.org/10.29296/25877313-2019-12-03)
37. Tkachenko ML, Loseva MA, Zhnyakina LE, et al. Phase diagrams of the binary drug system “diclofenac – mexidol”: anti-inflammatory activity of the double eutectic. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2021;24(2):35-41. [Ткаченко М.Л., Лосева М.А., Жнякина Л.Е., и др. Фазовые диаграммы бинарной лекарственной системы «диклофенак – мексидол»: противовоспалительная активность двойной эвтектики. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2021;24(2):35-41]. DOI: [10.29296/25877313-2021-02-06](https://doi.org/10.29296/25877313-2021-02-06)
38. Alshaikh RA, Essa EA, El Maghraby GM. Eutexia for enhanced dissolution rate and anti-inflammatory activity of nonsteroidal anti-inflammatory agents: Caffeine as a melting point modulator. *Int J Pharm*. 2019;563:395-405. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2019.04.024](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.04.024)
39. Thipparaboina R, Thumuri D, Chavan R, et al. Fast dissolving drug-drug eutectics with improved compressibility and synergistic effects. *Eur J Pharm Sci*. 2017;104:82-89. DOI: [10.1016/j.ejps.2017.03.042](https://doi.org/10.1016/j.ejps.2017.03.042)
40. Haneef J, Chadha R. Drug-Drug Multicomponent Solid Forms: Cocrystal, Coamorphous and Eutectic of Three Poorly Soluble Antihypertensive Drugs Using Mechanochemical Approach. *AAPS PharmSciTech*. 2017;18(6):2279-2290. DOI: [10.1208/s12249-016-0701-1](https://doi.org/10.1208/s12249-016-0701-1)
41. Arafa MF, Alshaikh RA, Abdelquader MM, et al. Co-processing of Atorvastatin and Ezetimibe for Enhanced Dissolution Rate: In Vitro and In Vivo Correlation. *AAPS PharmSciTech*. 2021;22(2):59. DOI: [10.1208/s12249-021-01925-y](https://doi.org/10.1208/s12249-021-01925-y)
42. D'vries R, Renza-Diaz V, González M, et al. Mechanochemical Treatment of Quercetin and Curcumin to Obtain Eutectic Mixtures with High Antioxidant Activity. *CrystEngComm*. 2021;23. DOI: [10.1039/D1CE00697E](https://doi.org/10.1039/D1CE00697E)
43. Chadha K, Karan M, Chadha R, et al. Is Failure of Cocrystallization Actually a Failure? Eutectic Formation in Cocrystal Screening of Hesperetin. *J Pharm Sci*. 2017;106(8):2026-2036. DOI: [10.1016/j.xphs.2017.04.038](https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.04.038)
44. Seryakova AN, Tkachenko ML, Lyamin AV, et al. The differential scanning calorimetry of binary systems with participation of some antifungal substances; antifungal activity of eutectic structures. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2020;23(5):15-22. [Серякова А.Н., Ткаченко М.Л., Лямин А.В., и др. Дифференциальная сканирующая калориметрия бинарных систем с участием некоторых противогрибковых веществ; противогрибковая активность эвтектических составов. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2020;23(5):15-22]. DOI: [10.29296/25877313-2020-05-03](https://doi.org/10.29296/25877313-2020-05-03)

45. Tkachenko ML, Lyamin AV, Zhnyakina LE, et al. Differential scanning calorimetry study of binary antimicrobial systems with trimethoprim: activity of eutectics. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2020;54(1):86-89. DOI: [10.1007/s11094-020-02161-7](https://doi.org/10.1007/s11094-020-02161-7)
46. Abioye A, Sanyaolu A, Dudzinska P, et al Chitosan-induced Synergy for Extended Antimicrobial Potency and Enhanced In Vitro Drug Release of Free Base Ciprofloxacin Nanoplexes. *Pharm Nanotechnol*. 2020;8(1):33-53. DOI: [10.2174/2211738507666191021102256](https://doi.org/10.2174/2211738507666191021102256)
47. Jain H, Khomane KS, Bansal AK. Implication of microstructure on the mechanical behaviour of an aspirin – paracetamol eutectic mixture. *CrystEngComm*. 2014;16(36):8471-8478. DOI: [10.1039/c4ce00878b](https://doi.org/10.1039/c4ce00878b)
48. Tkachenko ML, Zhnyakina LYe, Moshchenko YuV, et al. Thermal investigations and some technological properties of the triple drug system “caffeine – paracetamol – urea”. *Pharmacy*. 2008;2:29-32. (In Russ.). [Ткаченко М.Л., Жнякина Л.Е., Мощенский Ю.В., и др. Исследования тройной лекарственной системы «кофеин – парацетамол – мочеви́на». *Фармация*. 2008;2:29-32].
49. Tkachenko ML, Seryakova AN, Lyamin AV, et al. Phase equilibrium in the caffeine – paracetamol – piracetam triple condensed system. Study of some pharmaco-technological parameters of the eutectic composition. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2022;55(11):1250-1253. DOI: [10.1007/s11094-022-02566-6](https://doi.org/10.1007/s11094-022-02566-6)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of Interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Серякова А.Н. – написание текста. Воронин А.В. – концепция статьи, редактирование. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Seryakova A.N.: writing of the text. Voronin A.V.: article concept, editing. All authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.